

Volume 2 issue 4 | October 2021



YENİ YÜZYIL  
**J**OURNAL OF  
**M**EDICAL  
**S**CIENCES

ISSN 2687-5349  
e-ISSN 2687-5411  
DOI Prefix: 10.46629

 [jms.yeniyuzyil.edu.tr](http://jms.yeniyuzyil.edu.tr)





Yeni Yüzyıl Üniversitesi Adına Sahibi

**Prof. Dr. İ. Yaşar HACISALİHOĞLU**

**Yönetim Yeri / Place of Management**

Maltepe Mahallesi, Yılanlı Ayazma Caddesi,  
No: 26 P.K. 34010  
Cevizlibağ / Zeytinburnu / İstanbul

Baş Editörler / **Editor in Chiefs**

**Prof. Dr. Ersi Abacı Kalsoğlu**

İYYÜ Tıp Fakültesi Adli Tıp Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi / Istanbul Yeni Yüzyıl University Faculty of Medicine, Department of Forensic Medicine

**Doç. Dr. A. Şefik Köprülü**

İYYÜ Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi / Istanbul Yeni Yüzyıl University Department of Anesthesiology and Reanimation

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / **Responsible Editor**

**Prof. Dr. Mine Anğ Küçükler**

İYYÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Baş Editör Yardımcıları / **Co-Editor in Chiefs**

**Dr. Öğretim Üyesi Elif Şahin**

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

**Dr. Öğretim Üyesi Nurcan Hamzaoğlu**

İYYU Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğretim Üyesi

Yayın Koordinatörü / **Editorial Coordinator**

**Arş.Gör. Mert Ülgen**

İYYU Hukuk Fakültesi / Adli Tıp Birimi

#### **DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD**

**Prof. Dr. Ayşegül Topal Sarıkaya**

İYYU Rektör Yardımcısı  
Moleküler Biyoloji  
ve Genetik Bölüm Başkanı

**Prof. Dr. Demir Budak**

İYYÜ Tıp Fakültesi Dekanı

**Prof. Dr. Haluk İşeri**

İYYÜ Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

**Prof. Dr. İmer Okar**

İYYÜ Eczacılık Fakültesi Dekanı

**Prof. Dr. Cüneyt Ulutin**

İYYÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanı

**Prof. Dr. Ömer Bender**

İYYU Sağlık Hizmetleri  
Meslek Yüksekokulu Müdürü

#### **İletişim / Contact Us**

<http://jms.yeniuyuzuil.edu.tr>, [jms@yeniuyuzuil.edu.tr](mailto:jms@yeniuyuzuil.edu.tr)

#### **YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD**

**Prof. Dr. Handan Ayhan**

İYYÜ Diş Hekimliği Fakültesi  
Öğretim Üyesi

**Prof. Dr. Halis Dokgöz**

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Öğretim Üyesi

**Prof. Dr. Meriç Karacan**

İYYÜ Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

**Prof. Dr. Mehmet Sunay Yavuz**

Manisa Celal Bayar Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

**Doç. Dr. Elif Sinem İplik**

İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Doç. Dr. Şeyda Şebnem Özcan**

İYYÜ Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

**Doç. Dr. Akın Usta**

Balıkesir Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

**Doç. Dr. Emre Yörük**

İYYÜ Fen Edebiyat Fakültesi  
Öğretim Üyesi

**Doç. Dr. Hülya Yükseloğlu**

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
Adli Tıp Enstitüsü Öğretim üyesi

**Dr. Öğr. Üyesi Taner Güven**

Demiroğlu Bilim Üniversitesi  
Tıp fakültesi Öğretim üyesi

**Dr. Öğr. Üyesi Nurcan Hamzaoğlu**

İYYU Sağlık Hizmetleri  
Meslek Yüksekokulu Öğretim Üyesi

**Dr. Öğr. Üyesi Elif Şahin**

İYYÜ Eczacılık Fakültesi  
Öğretim Üyesi

**Dr. Öğr. Üyesi Ayla Tisinli**

İYYÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Öğretim Üyesi

#### **YAYIN TÜRÜ**

3 Aylık Ulusal Süreli Yayın

#### **GRAFİK TASARIM**

Tuna Yıldırım  
Clinart Stratejik Araştırmalar Sağlık  
Danışmanlık, Organizasyon Yayıncılık  
Ltd. Şti., İstanbul TÜRKİYE  
+90 212 291 54 83

#### **BASKI HİZMETLERİ**

Özgün Ofset  
Seyrantepe Mahallesi, Aytakin Sok.  
No:21, 34418 Kağıthane İstanbul TÜRKİYE  
Tel: +90 212 280 00 09  
Matbaa Sertifika No: 13837

Baskı ISSN 2687-5349

Online ISSN 2687-5411

DOI Prefix: 10.46629

# Eylül ayında doğan, Temmuz ayında hayatını kaybeden Refik Saydam anısına....



İBRAHİM REFİK SAYDAM

<b>Doğum Tarihi ve Yeri</b>	8 Eylül 1881, İstanbul'un Fatih ilçesi
<b>Ölüm Tarihi ve Yeri</b>	8 Temmuz 1942 İstanbul
<b>Alma mater</b>	Gülhane Tıp Akademisinden mezun (22 Ekim 1905)
<b>Eğitim Aldığı Üniversite</b>	Berlin Askeri Tıp Akademisi ve Brandenburg, Danzig, Spandau ve Charité'de eğitim (1910)
<b>Balkan Savaşı Yılları</b>	Bakteriyoloji Enstitüsünü örgütleyerek Antalya ve Çatalca'da kolera önleyici çalışmalar (1914), tifo, dizanteri, veba ve kolera aşılarının, tetanos ve dizanteri serumlarının burada üretilmesi; Tifüse karşı hazırladığı aşı tıp literatürüne geçti ve I. Dünya Savaşı'nda Alman ordusunda ve Türk Kurtuluş Savaşı'nda kullanıldı.
<b>Millî Mücadeleye katılımı</b>	1919'da 9. Ordu Sağlık Müfettiş Muaviniği görevi
<b>Siyaset yaşamı</b>	1923-1937 tarihleri arası Sağlık Bakanı olarak görevlendirildi.

## BİLİMSEL ÇALIŞMALARI

**Alanı** Biyokimya, Patoloji, Bakteriyojoloji,

### Görevleri

Kesintilerle 14 yıl süren Sağlık Bakanlığı döneminde sağlık hizmetlerinin temellerini attı. 1924 yılında Ankara'da ve daha sonra Erzurum, Diyarbakır, Sivas ve diğer birçok ilde memleket hastaneleri, doğum ve çocuk bakım evleri açtı. 1928 yılında Hıfzısıhha Enstitüsü ve Mektebi'ni, İstanbul ve Ankara'da veremle savaş dispanserlerini kurdu. Birçok aşı ve serum burada başarıyla üretildi: Tifo, tifüs, difteri, BCG, kolera, boğmaca, tetanos, kuduz aşıları seri üretime geçildi. 1940'ta Çin'e Kolera salgını için aşı ihraç edildi. 1928 yılında kurulan Hıfzısıhha Enstitüsü'nün aşı üretimi 1997 yılında durdurulmuş, 2011 yılında da Enstitü kapatılmıştır. Soyadı Kanunu'nun yürürlüğe girmesinden sonra Cumhurbaşkanı Mustafa Kemal Atatürk tarafından "Saydam" soyadı verildi. 15 yıl Kızılay Başkanlığı ve ayrıca 1939 yılının Ocak ayından ölümüne kadar Türkiye Cumhuriyeti Başbakanı olarak görev yaptı.



## EDİTÖRDEN / EDITORIAL

- 5** Editörden / Editorial  
**Ersi ABACI KALFOĞLU, Şefik KÖPRÜLÜ**

## DAVETLİ YAZAR / INVITED AUTHOR

- 6** Forensic Nursing Science: An Evolution of the Global Forensic Sciences  
Adli Hemşirelik Bilimi: Küresel Adli Bilimlerin Gelişimi  
**Virginia A. LYNCH**

## DERLEME / REVIEW

- 10** Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar İnsan Sağlığı ve Çevre İçin Güvenli mi?  
Are Genetically Modified Organisms Safe for Human Health and the Environment?  
**Suzan ELPE**
- 20** COVID-19'da D Vitamininin ve Eczacının Rolü  
The Role of Vitamin D and Pharmacist in COVID-19  
**Doğan DEMİR, Emre DİNÇER, Hilal KUDAY**
- 38** Çocuklarda Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyon Tanısı ve Tedavisinde Yeni Gelişmeler  
New Developments in The Diagnosis and Treatment of Molar Incisor Hypomineralization in Children  
**Cengiz ÖZÇELİK, Handan AYHAN**

## ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

- 44** Şirketlerde İş Sağlığı ve Güvenliği ve Çevre Kültürünün İş Kazaları Sıklığına Yansımalarının Elmeri Yöntemiyle Araştırılması  
Research of Companies 'Occupational Health and Safety and Enviromental Cultures With The Elmeri Method  
**Deniz CİVİL, H. Hulusi ACAR**
- 59** Günlük Gazetelere Yansıyan Tıbbi Uygulama Hataları Üzerine Retrospektif Bir İnceleme  
A Retrospective Review on Medical Practice Errors Reflected in Daily  
**Fatma ÇARIKÇI, Sultan ESLEK, Çiğdem KIRBAŞ, Berfin AKTAŞÇI, Fatma BAŞTİMUR**
- 67** Evaluation of Dentists' Awareness of The COVID-19 Pandemic, Attitudes, and Behaviors Regarding Infection Control, and Anxiety Levels by Specialty and Gender  
Diş Hekimlerinin COVID-19 Pandemisi Hakkında Farkındalık, Enfeksiyon Kontrolü ile İlgili Tutum ve Davranış ve Anksiyete Düzeylerinin Uzmanlık ve Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi  
**Pelin Gökalp KALABAY, Gökçe SARUHANOĞLU, Haluk İŞERİ**
- 85** İleri Oligoastenoteratozoospermik Hastaların Semen Örneklerinde Sperm DNA Metilasyonlarının Araştırılması  
Investigation of Sperm DNA Methylations in Semen Samples of Advanced Oligoasthenoteratozoospermic Patients  
**Gizem KAYA, Sibel YILMAZ, Mehmet Murad BAŞAR, Tülay İREZ**





# Yeni Yüzyıl Journal of Medical Sciences



## Prof. Dr. Ersi ABACI KALFOĞLU

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Istanbul Yeni Yüzyıl University Faculty of Medicine, Department of Forensic Medicine

Değerli meslektaşlarımız,

Bu sayımızla JMS'nin 2. yılını tamamladık! Açık erişimli yayınınızın 2 yılını kutluyoruz. Bu süreç içerisinde araştırmaya ve bilim dünyasına daha iyi hizmet etmek ve katkıda bulunmak için çabaladık. Yayın hizmetlerimizi ve kalitemizi sürekli iyileştirmeye çalıştık. Geleceğe umutla bakıyoruz.

Editör olarak hizmet etmenin özveri, zaman ve tutku gerektirdiği doğrudur. Makalelerimizin disiplinlerinden bağımsız olarak, bizler yayın süresince çok şey öğrendik. İtiraf etmeliyiz ki hiçbir şekilde kolay bir iş değildi, ancak mümkün olan en ilginç ve değerli konuları okuyucularımıza sunmuş olmaktan gurur duyuyoruz. Bu anlamda bu sayımızda da davetli derlememiz, farkındalık yaratacağımızı umduğumuz oldukça yeni bir alan hakkında. Çalışma ülkemizde de gelişmesini ve akredite olmasını umduğumuz bir alan olan "adli hemşirelik bilimleri" konusunu ele almaktadır. Bu alanın dünya üzerindeki kurucusunun kaleme aldığı makaleyi ilgi ile okuyacağımızı umuyoruz. Davetli derlememiz ile birlikte dergimizde her zaman olduğu gibi çeşitli araştırma ve derleme makalelerimiz mevcuttur.

Son olarak, bu iki yılda desteklerini esirgemeyen tüm yazarlarımıza, hakemlerimize ve okuyucularımıza teşekkür ederiz.



## Doç. Dr. A. Şefik KÖPRÜLÜ

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Istanbul Yeni Yüzyıl University Department of Anesthesiology and Reanimation

Dear colleagues,

With this issue we mark the 2<sup>nd</sup> anniversary of JMS! We are celebrating 2 years of open Access publication. We are excited about all that we have achieved in that time to better serve research and the research community. We continuously tried to improve our author services and the quality of our publishing and we are looking forward to the future.

It is true that serving as editors takes dedication, time, and passion. Regardless of the discipline, editors can learn a lot from one another's successes. In any way it was not an easy task, but we are proud of presenting our readers the most interesting and valuable topics just that the one we have as our invited review. This review is about a considerably new field which we hope we will raise awareness about. It undertakes the issue of "forensic nursing science", a field that we hope will develop and be accredited in our country too. We hope that you will enjoy reading it.

Lastly, we would like to thank all our authors, reviewers and readers for their support in these two years.

# Forensic Nursing Science: An Evolution of the Global Forensic Sciences

## Adli Hemşirelik Bilimi: Küresel Adli Bilimlerin Gelişimi

Virginia A. LYNCH

MSN, RN, FCNS, DF-IAFN, DF-AAFS, FAAN /// Adli Bilimlerde Sertifikalı Profesyonel Eğitmen,  
Amerikan Adli Denetçiler Kurulu Diplomatı

As the science of nursing has merged with the forensic sciences and criminal justice systems, a distinctive discipline has evolved: Forensic nursing science. This emergent science has evolved in response to the consequences of global human violence. Forensic nursing is a dynamic discipline that recognizes human violence and its associated trauma through a contemporary domain of scientific knowledge, health care, human rights, social justice, public health, and evidence-based practice. Due to the global need for expanded health care services worldwide and the evolution of forensic nursing science has created a previously unrecognized resource for victims of domestic and international terrorism that often starts within the socio-cultural, political, and religious traditions of the past.

Historically, the forensic foundations of nursing have long existed. Accordingly, in the 17<sup>th</sup> century prior to the French Revolution nursing had not yet become a science until Florence Nightingale brought the forensic aspects of nursing to the Crimean War while caring for the wounded and the dead. A more recent example are the Bosnian forensic nurses who struggled to provide sexual assault examinations during the Bosnian-Serb War while the same time providing identification of the unknown dead. This was the first endeavor to establish forensic nursing in the Balkan region.

### Forensic Nurse Examiners

Forensic nursing is a science broadly defined as nursing applied to the law; following the long tradition of the forensic medical sciences. Forensic Nurse Examiners (FNE) are health care providers qualified in the examination and evaluation of patients presenting

with forensic biomarkers of crime-related trauma and the clinical investigation of questioned deaths in the clinical and community environs.

Recent strategies to improve global standards of care for victims of crime, the falsely accused, and those wrongly convicted require specialized knowledge in nursing education: e.g., wound classification, recovery of best specimens for laboratory analysis, forensic imaging of physical findings, and pertinent knowledge of law. These strategies require specialized nursing roles in the application of the forensic sciences to health and justice. Forensic studies in nursing science includes issues not previously available in traditional nursing education including, sexual assault examination, non-fatal strangulation, concepts in the investigation of trauma and death, and to maintain an index of suspicion when alerted to potential violations of legal and human rights. Forensic nurses collaborate with other health care, criminal justice, and forensic science professionals.

### Scientific Foundations

Any science applied to the just resolution of questioned issues in courts of law is a forensic science. Forensic nursing science is objective and unbiased. It applies equally to either side of civil and criminal law, or other legal matters. Forensic nurses work with other forensic scientist to help determine the truth through the proper documentation, recovery of clinical forensic evidence, and testify in court as required. In order to understand the evolution of a forensic specialist in nursing science, consider that science is defined as an accumulated body of knowledge dealing with the systematic study of the structure and behavior of the physical and natural world





through observation and experiment, especially one active in some particular field of investigation. A forensic nurse scientist is one learned in nursing and the forensic sciences, which applies the scientific method to the investigation of trauma and death.

This movement was initiated by establishing the first Master of Nursing Science degree in the clinical forensic nursing and the scientific investigation of death (1990). With this evolution of advanced scientific learning it has become a moving force in the health and justice sciences. It has continually progressed throughout the 50 U.S. states and continues to expand worldwide in developed and developing nations. Forensic nursing is well established in North America and our clinical and forensic physicians, law enforcement agencies, and judicial systems are grateful.

### **The American Academy of Forensic Sciences**

The history of forensic nursing within this distinguished body of multidisciplinary experts in the forensic sciences was the first to recognize forensic nursing as a scientific discipline in 1991 at the 43<sup>rd</sup> annual meeting of the American Academy of Forensic Sciences. The General Section declared the discipline of forensic nursing science eligible for AAFS membership. Their pronouncement stated (in part) “it is proposed that the body of knowledge recognized as the science of forensic nursing consists of a synthesis, reorganization, and or extension of concepts drawn from the basic or other applied sciences that in their reformulation, tend to become new concepts (AAFS). This pronouncement has brought the science of forensic nursing into prominence in developed and developing countries as a previously unrecognized resource to the forensic medical sciences to increase availability of forensic health services. The following year the International Association of Forensic Nurses was founded and currently holds a membership of 6,500 members. The American Academy of Nurses (ANA) Congress of Nursing Practice pronounced forensic nursing an official nursing specialty with unique knowledge not found in any other nursing or forensic discipline (1995). The AAFS has now elevated this emergent discipline to the status of a section of its own: The Forensic Nursing Science Section (2020).

### **Scientific Foundations**

Forensic nursing is a science broadly defined as nursing applied to the law; following the long-established exemplar of forensic medical science, public health, and evidence-based practice. Forensic Nurse Examiners (FNE) are health care providers qualified in the examination and evaluation of patients presenting with forensic biomarkers of crime-related trauma and the clinical investigation of questioned deaths in the clinical and community environs. Any science applied to the just resolution of questioned issues in courts of law is a forensic science. Forensic nursing science is objective and unbiased. It applies equally to either side of civil and criminal law, or other legal matters. Forensic nurses work with other forensic scientist to help determine the truth through the proper documentation, recovery of clinical forensic evidence, and testify in court as required. In order to understand the evolution of a forensic specialist in nursing science, consider that science is defined as an accumulated body of knowledge dealing with the systematic study of the structure and behavior of the physical and natural world through observation and experiment, especially one active in some particular field of investigation. A forensic nurse scientist is one learned in nursing and the forensic sciences, which applies the scientific method to the investigation of trauma and death.

Recent strategies to improve global standards of care for victims of crime, the falsely accused, and those wrongly convicted require specialized knowledge in nursing education: e.g., wound classification, recovery of best specimens for laboratory analysis, forensic imaging of physical findings, and pertinent knowledge of law. These strategies require forensic nurse specialist roles to practice in the application of the forensic sciences to health and justice positions. Forensic studies in nursing science includes issues not previously available in traditional nursing education including, sexual assault examination, non-fatal strangulation, concepts in the investigation of trauma and death, and to maintain an index of suspicion when alerted to potential violations of legal and human rights. Forensic nurses collaborate with other health care, criminal justice, and the forensic sciences professionals. Forensic nursing care helps to provide improved health and justice outcomes.

**Professional Advancements** The history of forensic nursing within the American Academy Forensic Sciences (AAFS) was distinguished as a scientific discipline in 1991 at the 43<sup>rd</sup> annual meeting of the American Academy of Forensic Sciences. The General Section declared the discipline of forensic nursing science eligible for AAFS membership. Their pronouncement stated (in part) "it is proposed that the body of knowledge recognized as the science of forensic nursing consists of a synthesis, reorganization, and or extension of concepts drawn from the basic or other applied sciences that in their reformulation, tend to become new concepts (AAFS). This pronouncement has brought the science of forensic nursing into prominence in developed and developing countries as a previously unrecognized resource to the forensic medical sciences to increased availability of forensic services.

### **Forensic Nursing Services**

The need to keep pace with the rapid changes in health care, legislation, and the forensic sciences has initiated new roles and new responsibilities in the science of forensic nursing. Clinical responsibilities that center on life saving interventions are the responsibility of the emergency physician and nurses who may not be aware of the medicolegal requirements of forensic cases. It is ideal to have a separate forensic nurse specialist to managed evidentiary materials during traumatic interventions as opposed to the clinician who's focus is the patient's survival. Forensic nurses play a pivotal role in both hospital and community settings by assisting people of all ages who are victims of crime-related trauma, abuse or maltreatment, catastrophic disasters, questioned and natural deaths, intentional and unintentional harm. Forensic nurses provide a crucial role in the examination and evaluation of patients who have experienced violence: abuse of children and the elderly, intimate partner and sexual violence, domestic homicides, liability-related issues, persecution, torture, and all violations of human rights. Problematic social and cultural situations corresponding to the escalation of reported violence reinforces the need to define the guidelines for forensic nursing practice as it evolves and endures change.

### **Contemporary Perspectives**

This emergent nursing specialty provides a framework for health promotion, violence prevention, in an effective through collaboration with the disciplines of health care, criminal justice, and the forensic sciences. The issue of violence is central to the role of the forensic specialist in nursing science. Violence poses a global threat to public health and safety that demand solutions. Nurses have historically cared for victims of violence while facing the extremes of human behavior - both the living and the dead. Within a collaborative practice model, forensic nurses use specialized knowledge and clinical skills to provide forensic holistic care, which now includes body, mind, spirit, and the law. The primary role of the forensic nurse beyond critical care is the investigation of trauma and medical death, the recovery, preservation, and security of clinical forensic evidence, to liaison with legal agencies, and both clinical and forensic physicians. The forensic nurse testifies in court as required. The FNE is not a criminal investigator but rather a clinical investigator with crime and liability-related injury at the core.

An identified shortage of clinical forensic physicians and forensic pathologists has brought attention to the need for additional healthcare resource worldwide. Although these countries have highly qualified physicians, they are extensively outnumbered by patients affected with fatal and on-fatal violent events. The forensic nurse represents a previously unrecognized resource for expanding forensic services and is poised to fill a crucial role in the examination of forensic patients. Within a collaborative practice model, forensic nurses use specialized knowledge and clinical skills to provide holistic care for patients who have experienced trauma and abuse. As an emergent discipline, forensic nursing assumes a mutual responsibility with the forensic medical sciences and legal authorities in the concern for loss of life and function due to human violence: including victims or suspects of child and elderly abuse, intimate partner and sexual violence, domestic homicide, liability issues, persecution, and torture, and violations of human rights.

### **Response to Humanitarian and Human Rights**

The current world situation is such that a nurse may become involved in innumerable circumstances requiring action on her/his part to safeguard human rights. The



need for nursing actions to safeguard human rights is not restricted to times of political upheaval, and war. It pertains to the abuse or maltreatment of patients or others whether witnessed or suspected. Forensic nurses are expected to perform examinations on victims or suspects before they are subjected to forms of interrogation, which may include torture. To ensure that the nurse is prepared and knowledgeable to provide or prevent the predictable treatment involved meets the standards of International Law (IL) requires

competence through a formidable forensic and nursing education including the Istanbul protocol. The global shortage of clinical forensic physicians and forensic pathologists has alerted a need for additional healthcare resources worldwide. Problematic social and cultural situations corresponding to the escalation of reported violence reinforces the need to define the guidelines for forensic nursing practice as it evolves and endures change.



# Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar İnsan Sağlığı ve Çevre İçin Güvenli mi?

Are Genetically Modified Organisms Safe for Human Health and the Environment?

Suzan ELPE

SE: [0000-0002-2268-0874](https://doi.org/10.46629/JMS.2021.52)

Diyetisyen, Ota Jinemed Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul-Türkiye

## Öz

Biyoteknolojinin ilerlemesiyle Genetiği Değiştirilmiş Organizmaların (GDO) üretimi ve gündelik yaşamda kullanımı hızla artmış olup bu ürünlerin açlığa ve endüstriyel tarımın yarattığı sorunlara karşı bir çözüm olabileceği düşünülmüştür. Günümüzde üretim metotları geliştirilirken, yararları ve kısa/uzun dönemde zararları sorgulanmaktadır. Bu konuda yapılmış bazı araştırmalarda GDO tüketilmesinin alerjik reaksiyonlara neden olabileceği, yatay gen transferi olasılığının da insan sağlığına uzun dönemde zarar verebileceği endişeleri mevcuttur. Doğada ise biyoçeşitliliğin azalmasına neden olarak çevreyi olumsuz yönde etkileme olasılığı bulunmaktadır. Diğer taraftan, GDO'ların bazılarının hızlı, yüksek miktarlarda ve düşük maliyetle üretiminin yiyecek bulma sıkıntısı çeken bölgelerde yararlı olabileceği öngörülmektedir. Henüz göreceli olarak kısa bir geçmişe sahip bu ürünlerle ilgili araştırma sayısının artması ve kamuoyunun bilimsel kanıtlarla bilgilendirilmesi gerekmektedir. Bu derlemede günümüze değin yapılan araştırmalar ışığında GDO'ların insan ve çevre sağlığına etkileri incelenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar; sağlık, tarım, çevre güvenliği

## Abstract

With the advancement of biotechnology, the production and use of Genetically Modified Organisms (GMOs) in daily life has increased rapidly, and these products have been considered as a solution to hunger and the problems caused by industrial agriculture. Today, production methods, benefits and short / long term effects of GMOs are questioned. There are concerns regarding allergic reactions and the possibility of horizontal gene transfer that may harm human health in the long term. It is also postulated that they may affect the environment negatively by causing a decrease in biodiversity. On the other hand, as some GMOs can be produced quickly in high amounts and at low cost, may be beneficial in regions that have difficulty finding food. Research on these products, which have a relatively short history, should increase and the public should be informed with scientific evidence. In this review, the effects of GMOs on human and environmental health have been examined in the light of the recent studies.

**Keywords:** Genetically Modified Organisms; health, agriculture, environmental safety

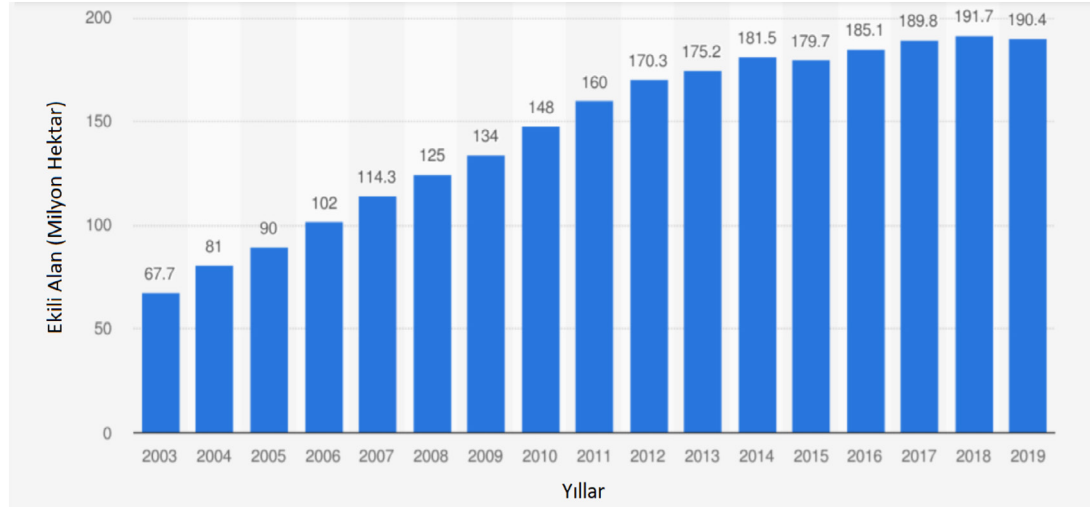
## GİRİŞ

II.Dünya Savaşı'ndan sonra görülen hızlı nüfus artışı, bu nüfusu besleme konusunda oluşan endişelere ve tarımdan daha yüksek verim elde etme çalışmalarına neden olmuştur. Bu amaçla üretilen tarım ilaçları, kimyasal gübreler ve aşırı su kullanımı, çevre ve insan sağlığını olumsuz etkileyen "Yeşil Devrimi (1965-1985)" başlatmıştır. Tohum ıslahı teknikleri ile daha kaliteli ve dayanıklı tohumlar geliştirilmişse de yöntemler yavaş ve pahalı olduğu için

daha iyi ve ekonomik yeni ürünleri geliştirme çabaları devam etmiştir. Gelişen genetik mühendisliği teknikleri ile ikinci adım yani "Biyoteknoloji Devrimi" başlamış ve daha kısa sürede, kaliteli ve ucuz tohumlar elde edilmiştir (1,2). "Rekombinant DNA Teknolojisi" olarak adlandırılan bu teknik ile transgenik bitkiler ve hayvanlar elde edilmektedir.

Biyoteknolojik yöntemler kullanılarak kendi türü dışındaki bir canlıdan gen(ler) aktarılarak kalıtsal özellik-

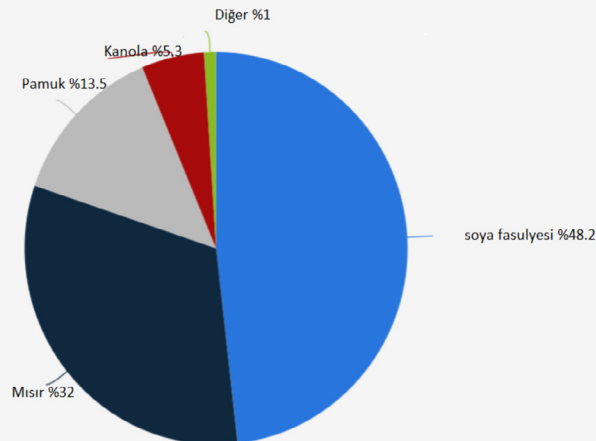


**Şekil 1.** 2003-2019 Dünya üzerinde GDO ekili olan (Kaynak: Statista.com, 2021) (6)

leri değişikliğe uğratılmış bitki, hayvan ve mikroorganizmalara "Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar (GDO)" denilmektedir (3). Genetik mühendisliğinin ilk çalışmaları 1960'lı yıllarda başlamıştır. 1982'de rekombinant DNA Teknolojisi ile üretilen insülin hormonu Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) izniyle satışa sunulmuş, 1986'da ilk rekombinant aşı olan Hepatit B aşısı geliştirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1990'larda GDO'lar üzerinde standartlar ve denetimler geliştirmeye başlamıştır. İlk transgenik domates (FlaverSavr) 1994 yılında DSÖ tarafından onaylanmış, 1996 yılında ticari amaçlı transgenik

bitkiler büyük ölçeklerde ekilmeye başlanmıştır. 1997'de koyun (Dolly) klonlanmış, 2000 yılında Altın Pirinç (beta karoten içeren) geliştirilmiştir (4). Hızla ilerleyen bu teknoloji ile 2018'de Çin'de CRISPR-cas9 tekniği kullanılarak ilk genetik tasarımı bebekler dünyaya getirilmiştir (5). Bu konudaki en son çalışmalar coronavirus aşılıları üzerinedir.

Dünya üzerinde transgenik bitkilerin ekim alanları artmaktadır; 1996'da 1,7 milyon hektar GDO ekili alan varken 2019'da bu alan 190,4 milyon hektara ulaşmıştır (Şekil 1) (6). 2019 yılı verilerine göre Dünyada GDO

**Şekil 1.** Dünyada 2019 yılında en çok ekilen transgenik bitkiler (Kaynak Statista.com, 2021) (8)



ekimi yapan ülkelerin başında ABD (71,5 milyon hektar) gelmekte, onu 52,8 milyon hektarla Brezilya, 24 milyon hektarla Arjantin, 12,5 milyon hektarla Kanada ve 11,9 milyon hektarla Hindistan izlemektedir (7). En çok ekilen ürün %48,2 ile soya fasulyesidir ve bunu %32 oranında mısır, %13,5 ile pamuk ve %5,3 ile de kanola bitkisi takip etmektedir (Şekil 2) (8).

### Gen Transfer Yöntemleri

Bitkilere gen transferi doğrudan veya dolaylı olmak üzere iki yolla gerçekleşmektedir.

Dolaylı gen transferi; toprakta yaşayan ve bitkiyi infekte ederek tümör oluşumuna neden olan *Agrobacterium tumefaciens* bakterisi aracılığı ile yapılmaktadır. Bakteri DNA'sında bulunan tümör genleri (T plasmid) kesici enzimler ile çıkartılır ve istenilen özelliğe sahip olan gen bu bölgeye aktarıldıktan sonra tekrar bakteri içerisine konulur. Yabancı geni taşıyan bakteri, bitki hücrelerinin kromozomları ile birleştirildikten sonra bitkinin çoğalması ve büyümesi sağlar (1,9). İlk bulunduğu bu bakteri sadece iki çenekli bitkilerde (tütün, fasulye gibi) kullanılabilmiş, sonraki yıllarda farklı teknikler geliştirilerek tüm bitkilerde kullanımı sağlanmıştır (1).

Doğrudan gen transferi birçok yolla mümkündür; partikül veya gen tabancası (biyolistik), mikroenjeksiyon ve protoplastlara gen aktarımı en sık kullanılan yöntemlerdir. Gen tabancası ile gen aktarımında; 2 mikron çapındaki taşıyıcı disk, ağır metal (platin, tungsten, tercihan altın) partiküllerine bağlanmış istenen gen ile kaplanır ve bu mikro mermiler mekanik kuvvet uygulanarak bitki dokusuna atışılır. Yüzeye çarpmasıyla serbest kalan transgenler konak DNA ile kaynaşır (10,11). Bu yöntem oldukça pahalıdır, işlem sürecinde hücreler veya DNA hasar görebilir. Transgenlerin çoklu kopyaları oluşabileceğinden sürekli optimizasyon gerekir (11).

Mikroenjeksiyon yönteminde, istenen gen mikroskop altında hedef hücreye injeksiyonla aktarılır. Son derece güvenli olmasına rağmen zor ve yavaş bir yöntemdir (11). Protoplastlara gen transferinde ise yüksek voltajlı elektrik akımı veya kimyasal maddelerle DNA'nın geçebileceği büyüklükte gözenekler açılarak transgenik bitkiler oluşturulur. Zahmetli ve verimi düşük bir yöntemdir (11).

### GDO'lu Ürünlerin Kullanım Alanları

Biyoteknoloji ve GDO'lu ürünler farklı renk kodları ile ifade edilen çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Bunların başlıcaları;

tıp, tarım ve hayvancılık, gıda, çevre ve endüstridir (12,13).

**Kırmızı Biyoteknoloji:** Tıp ve sağlık alanındaki çalışmaları içermektedir. Gen terapisi, organ naklini kolaylaştırmak için yapay organ ve doku üretimi, antibiyotik, aşı, hormon üretimi, yeni ilaçların geliştirilmesi, tanı koyma ve tedavi için geliştirilen yöntemler kırmızı biyoteknolojinin alanıdır (14).

**Sarı Biyoteknoloji:** Gıda teknolojisi ve beslenme bilimi ile ilintilidir. Emülgatörler, tatlandırıcılar, enzimler, lezzet artırıcılar, renk vericiler, yapı koruyucular ve ürünü beslenme açısından daha zengin ve kaliteli hale getirmek için yapılan çalışmalarıdır.

**Yeşil Biyoteknoloji:** Tarım alanındaki gelişmeler bu teknolojinin ilgi alanına girer. Tarım ürünlerinin kalitesinin artırılması, hastalık etmenlerine ve zararlılara karşı korunması, olumsuz çevre şartlarına karşı ürünün daha dayanıklı hale getirilmesi, geç olgunlaşmayı sağlayarak üretimin daha uzun sürelere yayılması ve raf ömrünün uzatılması bu alanın çalışmaları içine girer. Bütün bunlarda asıl hedef zirai ilaç ve kimyasal gübre kullanımını azaltarak su kaynaklarının kirlenmesinin önüne geçmek ve hızla artan nüfusa yetebilecek üretimi gerçekleştirebilmektir (13).

**Beyaz Biyoteknoloji** endüstri alanında, **Mavi Biyoteknoloji** ise denizlerde çalışmalar yapar. Deniz ürünlerinin ham madde olarak kullanıldığı besin takviyeleri, yeni ilaçlar, kozmetik ürünler, biyoyakıt vs. gibi ürünler geliştirilmektedir (13,15).

### Biyoteknolojide Mikroorganizmalar

Gen Biyoteknolojisi mikroorganizmaları, hayvanları ve bitkileri kullanarak sorunlara çözüm arar. Bu teknolojinin en zengin hazinesi hızlı çoğalma özelliğine sahip olan mikroorganizmalardır. Sağlık alanında kullanılan antibiyotikler, aşular, koenzimler, organik asitler, vitaminler, hormonlar ve pigmentler mikroorganizmalar yardımıyla üretilmektedir (16).

### Biyoteknolojide Hayvanlar

Biyoteknolojide hayvanların kullanılmasındaki amaçlar ise aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Belirli bir hastalığa sahip olan hayvanların genlerini değiştirerek veya dışarıdan gen ekleyerek tedavilerini sağlamak,
- Transgenik hayvanlardan birçok hastalığın tedavisi için etkili olan proteinleri sağlamak,
- Organ nakli için kaynak yaratmak,

- Besin kaynaklarının çoğaltılması (örn. somon balığı üretimi),
- Daha kaliteli et, süt, yumurta, yün elde etmek,
- Hastalıklara karşı daha dayanıklı hayvanlar yetiştirmek ve çiftlik hayvanlarını üretilen rekombinant aşılarla aşılayarak sağlıklarını korumak,
- Nesli tükenen hayvanları klonlayarak çoğalmalarını sağlamak (16).

1996 yılında klonlanan "Dolly" koyun sayesinde üstün niteliklere sahip hayvanların dölleyiciye gerek kalmadan üretilmesi gerçekleştirilmiştir.

Biyoteknolojide en yaygın olarak; az sayıda gene sahip, kolay üreyen ve kısa ömürlü olma özelliği ile araştırmaları kolaylaştıran meyve sinekleri (*Drosophila melanogaster*) kullanılmaktadır.

Sivrisineklerle yapılan çalışmalar da dikkat çekmektedir. Sivrisineklerin neden olduğu salgınlar, özellikle II. Dünya Savaşı'ndan sonra sorun haline gelmiştir. Sivrisinekler her yıl 700 milyon kişinin hastalanmasına ve yaklaşık 2 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır. DSÖ'nün verilerine göre 2016 yılında sadece sıtmadan 445.000 kişi hayatını kaybetmiştir. Sivrisineklerle taşınan Sarı humma, Deng humması, sıtma ve Batı Nil virüsü ile mücadele için (Afrika ve Asya da görülmektedir) DNA'ları değiştirilip kısırlaştırılan 3 milyon erkek sivrisinek 2010 yılında Cayman Adası'na bırakılmış ve kısa sürede hastalığa yol açan sivrisinek sayıları %80 oranında düşmüş ve Deng Humması azalmıştır (17,18). Son yıllarda, virüsü taşıyanların seyahat etmeleri nedeniyle ABD'de artan Zika, Deng humması ve sarı hummanın önüne geçmek için pilot bölge olarak seçilen Florida Eyaleti'nde 2021-2022 yılları arasında 750 milyon transgenik sivrisineğin doğaya bırakılmasına karar verilmiştir (19).

Sığır, keçi, domuz gibi hayvanların da yapılarına rekombinant DNA teknolojisiyle yabancı genler ilave edilerek çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Kas hücrelerinin ve süt veriminin artırılması, anne sütüne benzer özellikler gösteren süt üretimi, kazeinden zengin sütler ve laktozsuz süt üretimi gibi çalışmalar bunların arasında sayılabilir. Ayrıca insan kaynaklı genler hayvanların embriyolarına transfer edilerek, hayvanların kanından veya sütlerinden hastalık tedavisinde kullanılan maddeler (örn. kan pıhtılaşma faktörü, proteinler vb) elde edilmiştir (20).

Bu alandaki önemli çalışmaların biri de balıklar üzerinedir. Atlantik somonuna soğuk havalara dayanması için anti-freeze geni, kutuplarda yaşayan *ocean pout* balığın-

dan ve daha hızlı büyüebilmeleri için de *chinook* somonundan genler ilave edilerek *AquAdvantage* adı verilen transgenik balık üretilmiştir. 2015 yılında FDA tarafından onaylanmasının ardından Kanadada satışa sunulmuştur (21).

### Biyoteknolojide Bitkiler

Bitkilerle yapılan çalışmalar ise üç alanda sürmektedir:

**Birinci Nesil Genetiği Değiştirilmiş (GD) Bitkiler:** Böceklerle, yabancı ot ilaçlarına (herbisit), hastalık etmenlerine ve çevresel stres koşullarına karşı dayanıklılığı güçlendiren genler bitkilere yerleştirilerek ürünün verimliliği artırılmaktadır (22).

Tarlalarda kolayca yayılan ve mücadele edilmesi güç yabancı otları yok etmek için herbisitler kullanılmakta, ancak ürünün kendisi de zarar gördüğü için kayıplara neden olmaktadır. *Streptomyces hygroscopicus* bakterisinden klonlanan bar geni bitkilere aktararak, herbisiti parçalayan enzim üretimi sağlanmış, herbisitlere karşı dayanıklı, ilaçlamalardan zarar görmeyen GD bitkiler geliştirilmiştir (1).

Böceklerle karşı dayanıklı GD bitkiler; böceklerin neden olduğu hasarları azaltmak, hastalıkların taşınmasını ve yayılmasını engellemek üzere planlanmışlardır. *Bacillus thuringiensis* (Bt) bakterisinden kopyalanarak aktarılan *crystalline* (cry, kristal) geni ile zararlı böceklerle karşı dayanıklı bitkiler üretilmektedir. Bitkide üretilen endotoksinler böceklerin sindirim sistemine zarar vererek ölümlerine neden olmaktadır. Böylece üretimde kullanılan pestisit miktarı azaltılabilmektedir. Bt proteini mısır-pamuk kurdu, patates böceği gibi böceklerle karşı toksiktir, ancak insanda zararlı değildir ve mide asidi ile parçalanmaktadır (1,23).

Strese dayanıklı GD bitkiler; soğuk, kuraklık, yüksek tuz oranı gibi üretime elverişli olmayan ortamlarda bile yetiştirilebilen bitkilerdir. Örneğin kuraklığa karşı *Bacillus subtilis* bakterisinden kopyalanan soğuk şok geni (cspB) ile üretilen transgenik mısır ve şeker pancarı üretimi 2013 yılından beri yapılmaktadır. Soğuğa dayanması amacıyla da bitkinin kloroplast membranının lipitlerle doyurulmasını sağlayan genler ilave edilmektedir (1,23). Meyve ve sebzelerin depo ve transferleri sırasında istenmeyen zedelenme, yumuşama, tat ve koku kaybı gibi fizyolojik değişimler içlerindeki enzim aktivitelerinden kaynaklanmaktadır. Poligalakturonaz enzim aktivitesi "antisens" geni ile inhibe edilerek olgunlaşmayı sağlayan

etilen hormon üretimi azaltılmakta ve yeşil domateslerin yumuşamadan yapısı korunabilmektedir. Daha sonra satışa yakın aşamada dışarıdan verilen etilen gazı ile olgunlaşmaları sağlanmaktadır (23,24).

Methalotionein genlerinin tütün bitkisine aktarılmasıyla kadmiyuma karşı tolerans elde edilmiştir (23).

**İkinci Nesil GD Bitkiler:** Ürünün kalitesini ve verimi artırmak amaçlı yapılan çalışmalardır. Örneğin, karbonhidrat içeriği artırılmış domatesler ketçap ve domates sosu yapımına daha elverişlidir; nişasta içeriği artırılmış patatesler daha az yağ çeker, pişme süreleri ve maliyetleri daha azdır. Doymuş yağ oranı düşük doymamış yağ oranı yüksek yağlar hem sağlık açısından daha iyi hem de yüksek sıcaklığa daha dayanıklıdır. Bu nedenle kanola, soya, ayçiçeği gibi yağların doymamış yağ oranlarını arttırmak için genetikleri değiştirilmiştir. 2014 yılında yabancı bir patates türünden aktarılan genle, kesildiğinde kararmayan, yüksek sıcaklıkta daha az akrilamid oluşturan bir transgenik patates türüne üretim izni alınmıştır (25). Bu gruptaki en iyi bilinen ürün ise altın pirinçtir. Pirinçin çok tüketildiği Asya'da yüksek oranda görülen A vitamini eksikliği ve buna bağlı körlüğü düzeltmek amacı ile transgenik pirinçin beta karoten içeriği artırılmıştır. İstenilen sonuç elde edilemeyince 2005 yılında ilkine göre yirmi kat daha fazla betakaroten içeren Altın Pirinç II çeşidi geliştirilmiştir (2).

**Üçüncü Nesil GD Bitkiler:** Aşı, ilaç veya biyoyakıt üretimi için araştırma aşamasındaki bitkilerdir (1).

## GDO'nun Potansiyel Zararları

### Alerji

Üzerinde en çok tartışılan konulardan biridir. Bir besinin alerjik özelliğini kodlayan gen başka bir besine transfer edildiğinde besinin alerjik özelliği artabilir veya yeni alerjik proteinler ortaya çıkabilir. Güvenli olduğunu düşündüğü bu besini tüketmek alerjik kişiler için önemli bir sorun oluşturabilir (26). 1996'da metioninden fakir soya, Brezilya fıncığından alınan 2S geni ile zenginleştirilmek istenmiş ancak oluşan yeni transgenik soya Brezilya fıncığı alerjisi olan kişilerde sorun yaratmış ve satışa sunulmasından vazgeçilmiştir (3,27). İngiltere'de transgenik soya tüketimi ile soya alerjilerinin %50 oranında arttığı; Hindistan'da ise Bt toksini içeren pamuğu toplayan/fabrikada işleyen işçilerde göz, deri ve üst solunum yollarında alerjilerde artış saptanmıştır (26). Soğuk havalarda hayatta kalmayı sağlayan çeşitli balık ve böceklerden elde edilen antifriz proteinler, dondurulmuş etlerin saklanması ve dondurma üretiminde kristalleşmeyi önlemek için besin sanayisinde kullanılmaktadır. Bu ürünleri tüketen

ve balık alerjisi olan kişilerde sorun yaşanabileceği dikkate alınmalıdır. Diğer taraftan, bazı besinlerin alerjik özellikleri GDO sayesinde azaltılabilir (27). Örneğin, inek sütüne alerjisi olan çocuklar için hipoalerjenik mama üretimi bu teknikle gerçekleştirilmiştir (27).

FDA, geleneksel metotla üretilen besinlere karşı alerji yoksa o besinin transgenik olanının da alerjiye neden olmayacağını belirtmiştir (28). Biyoteknoloji kullanılarak geliştirilmiş ürünlerde süt, yumurta, buğday, balık, kabuklu deniz ürünleri, soya, yer veya ağaç fıstığı gibi yüksek alerjen özelliği olan besin kullanılmışsa FDA bu gıdanın özel etiket taşımaması şart koşar (29). Transgenik ürünler klasik ürünlere göre daha çok risk analizine tabi tutulduklarından alerji oluşturma olasılıkları daha düşüktür (30). DSÖ prensip olarak genin alerjenik olmadığı kanıtlanmadıkça transfer edilmemesini tavsiye etmekte ve şu anda piyasada bulunan GDO'lu gıdalarda alerjik etki bulunmadığını açıklamaktadır (31).

### Antibiyotik Direnci

GDO'lu besinlerin üretiminde genin aktarılıp aktarılmadığını belirlemek önemlidir ve bunun için işaretleyici genler kullanılmaktadır. İşaretleyici gen olarak genellikle antibiyotik direnç genleri kullanılır ve aktarılmak istenen genlerle birlikte ürüne aktarılır. Sonrasında ürüne antibiyotik uygulanır. Gen aktarımı başarılı olanlar antibiyotiğe dirençli olduğu için yaşamaya devam ederken diğerleri ölür. Böylece gen aktarımının başarılı olduğu organizmalar seçilmiş olur. Ancak bu amaçla kullanılan antibiyotik direnç genleri insan veya hayvanlardan diğer patojen bakterilere yatay geçiş yaparak tedavide kullanılan antibiyotiklere direnç gelişmesine neden olabilir (3,26). Bu nedenle, DSÖ 2004 yılında işaretleyici gen olarak antibiyotik direnç genlerinin değil başka genlerin kullanılması yönünde tavsiye kararı almıştır. Ancak halen bazı merkezlerde bunların kullanımı devam etmektedir. FDA, sindirim sisteminde proteinlerin ve DNA'nın parçalanması nedeniyle böyle bir geçişin olmayacağını belirtmektedir (32). Yapılan bilimsel çalışmalarda da transgenik bitkilerden gen transferi ihtimalinin yok denecek kadar az olduğu gösterilmiştir. 2007 yılında Avrupa İlaç Ajansı Uzman Komitesi, transgenik ürünlerde kullanılan antibiyotik direnç geni nptII'nin, insan sağlığında kullanılan antibiyotikler farklı olduğu için, geçiş olsa bile dirence yol açmayacağını belirtmiştir (30).

### Toksisite

Pestisit üreten bitkilerdeki endotoksinler ve terminatör genler dokularda birikerek veya hücrelerin enzim ve proteinlerinde değişimlere yol açarak toksik etki gösterebilir (3,26).



1998 yılında yapılan araştırmada Bt transgenik patateslerle beslenen farelerin ince bağırsaklarında proliferasyon gözlenmiş ve nedeni tam olarak anlaşılamasa da patatesin değişen proteinlerinin ve enzimlerin toksik etkisi sonucu olabileceği bildirilmiştir (33). 2007 yılında yapılan araştırmada transgenik mısır ile beslenen farelerin karaciğerlerinde yağlanma görülmüş ve doz arttıkça sorun daha da artmıştır (34). Buna karşın, başka bir çalışmada Bt mısır ile 92 gün beslenen fareler geleneksel mısırla beslenen farelerle karşılaştırılmış, klinik veya toksikolojik önemli bir değişiklik saptanamamıştır (35).

Mikotoksin kirliliği tahıllarda önemli bir sorundur. Böceklerin neden olduğu hasarlarla bitkiye giren mantarlar mikotoksin üretimine neden olabilir ve bu bitkileri tüketen insan ve hayvanlarda sağlık sorunlarına yol açabilir. GDO'lu bitkiler böceklerin verdiği zararı önleyerek mikotoksin kirliliğini azaltmaktadır (36). Bu da GDO kullanımında olumlu bir özellik gibi gözükmektedir.

### **Kanser**

GDO'ların doğrudan veya dolaylı olarak kanserojenik etkisi olabileceği tartışılmaktadır.

Dolaylı etkisi; herbisitlere dayanıklı oldukları için transgenik bitkilerde bolca kullanılan bromoksinil, glufosinat gibi kimyasallar kansere neden olabilir (26). Doğrudan etkisi ise yatay gen transferi şüphesidir. İnsan sindirim sisteminde GDO' larla alınan DNA'nın parçalanmadan dolaşıma geçmesiyle karsinojenik etki gösterebileceği öne sürülmüştür (33).

2015 yılında Harvard Üniversitesi son 20 yılda yapılan araştırmaların verileri ışığında GDO'lu besinlerin geleneksel besinlerden daha fazla zararlı olmadığını belirtmiştir (37). Buna karşın, GDO'lu gıdaların sağlık üzerine etkilerini araştıran çalışmaların yetersiz olduğu; alerji öyküsü olan, kronik gastrointestinal hastalığı veya immün yetmezliği bulunanlarda DNA'nın parçalanmadan dolaşıma geçme olasılığının araştırılması gerektiği belirtilmektedir (38).

### **Tarımsal Etkileri**

#### **Terminatör Gen Kullanımı:**

Bu teknolojinin amacı tohum üretimini kontrol etmektir. Tohumun ilk hasatından sonra yeniden ekildiğinde ürün vermemesi ve steril olması sağlanmaktadır. Bu çalışmalar Terminatör Teknoloji veya Genetik Kullanımı Sınırlayıcı Teknoloji (GURT) olarak adlandırılır (1,39,40). Böylece,

tohumlar ya kısırlaştırılır ve ekildiği yıl ürün alınır ancak bir sonraki yıl için tohum oluşmaz ya da tohum kısırlaştırılmaz ama genin işlevi engellenir. Transfer edilen geni tekrar etkin hale getirebilmek için aktivatörler kullanılmaktadır (bitki tohumlarına püskürtme veya çalkalama yöntemiyle temas ettirilen kimyasallar geni aktive etme işlevi gösterebilir) (41). Olumsuz yanı çiftçinin oldukça pahalı olan tohumları her sene yeniden almak zorunda olması yani tohum şirketlerine bağımlı hale gelmeleridir. Bu da özellikle küçük çaplı çiftçilerin ayakta kalmasını zorlaştırmakta ve tekelleşme başlamaktadır (39,40). Ayrıca kullanılan kimyasalların alerjik reaksiyonlar veya zehirli bileşikler oluşturabileceği endişesi de vardır. Bir diğer endişe ise terminatör genlerin tozlaşma ile çevredeki bitkilere geçerek biyolojik çeşitliliğin azalmasına neden olabileceğidir (40,41). Birleşmiş Milletler, Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi kapsamında 2000 yılında terminatör gen teknolojisinin potansiyel risklerine dair araştırma eksikliği nedeniyle bu tohumların ticari satışının ve saha testlerinin ertelenmesini önermiştir. 2006 yılında ise Birleşmiş Milletler Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi (UNCBD)'nin COP8 toplantısında bu karar yeniden onaylanmıştır. Brezilya ve Hindistan ise bu teknolojiyi yasaklamışlardır (42).

#### **Böcekler Etkileri:**

Böcekler insektisitlere karşı dayanıklılık geliştirebilmektedir. Her geçen yıl artan GDO ekimi de böceklerde Bt genine karşı direnç gelişmesine neden olmaktadır. Bunu engellemek amacıyla Bt geni verilmiş bitkilerin yanına Bt içermeyen normal bitkiler ekilmiş (zararlı böceklerin yaşamasını izin veren), böylece bu bitkilerde bolca bulunan böceklerle, Bt toksinine maruz kalan böcekler çiftleştiğinde Bt geni çekinik olduğu için dayanıklılık geliştirmesi yavaşlatılmıştır. Bt genli ürünler yaygın kullanılmakta ise de yeni stratejiler üzerinde çalışılmaktadır (32,43). Bt tüm böcekler için koruyucu değildir ve bazı böcekler bu bitkiler üzerinde barınma avantajı elde ederek zarara neden olabilirler (43).

Transgenik bitkilerde Bt toksini bitkinin polenlerinde de bulunduğundan bu polenlerle beslenen diğer canlılar zarar görebilir. Kuzey Amerikada yaygın olarak bulunan kral kelebeğinin larvaları üzerine Bt'li mısır polenlerinin olumsuz etkileri gözlenmiştir. Ayrıca uğur böcekleri ve sinir kanatlılar gibi böcek cinslerinin de etkilendiğini gösteren araştırmalar vardır (44). Kral kelebekleri süt otu üzerine yumurta bırakırlar ve larvaları süt otu yaprakla-



rını yer. Tarlaların etrafında yetişen süt otlarının herbisite dayanıklı bitkiler ve herbisit kullanımına bağlı olarak azaldığı, kral kelebeklerinin de hem bu nedenle hem de doğrudan GDO'lu ekinler nedeniyle azaldığı düşünülmektedir (43). Ancak, Boyle ve ark. bu türün %80 gibi yüksek oranda azalmasının nedenlerini araştırmışlar ve düşüşün 1950'lerde başladığını tespit etmişlerdir. Bu nedenle GDO'lu ürünlerin bu konuda tek ya da en önemli suçlu olmadığı belirtilmektedir (45).

### Biyolojik Çeşitliliğe Etkisi:

GDO'lu bitkilere eklenen genler yabani türlere geçerek (avantajlı genler oldukları için) çoğalabilir bu da vahşi türlerin azalmasıyla sonuçlanabilir. Ekosisteme yeni türlerin girmesi biyoistila olarak adlandırılan tehlikeye yol açabilir (46). 2004 yılında yapılan araştırmada, golf sahasına ekilen uzun ömürlü GDO'lu çimler kolay tozlaşabildiği için takip edilmiş ve bir yıl sonra ekildikleri yerden 14,5 km uzaklıktaki çimlerde bile herbisite dayanıklı genler tespit edilmiştir. Bu çalışma uzun ömürlü olmayan GDO'lu bitkilerde de aynı sorunların ortaya çıkabileceğini düşündürmüştür. Ancak, kolza, şekerpancarı, mısır, patates gibi transgenik bitkilerin ekim alanlarının yakınlarında vahşi doğada istilacılık veya kalıcılık riskinde bir artış saptanmamıştır (47).

Transgenik *AquAdvantage* somon balığının doğaya kaçması durumunda vahşi doğada hızla büyüyeceği ve diğer türlerin varlığını tehlikeye atabileceğini düşünenler olduğu gibi, doğal seçim yoluyla gelişmedikleri için vahşi ortama uyum sağlamayacağını iddia edenler de olmuştur. Bu riskler göz önüne alınarak üretici firma tarafından hem biyolojik hem de fiziksel sınırlamalarla bu balıkların doğada çoğalmalarının önüne geçilmeye çalışılmıştır. Balıkların tamamı dişidir ve karada bulunan tanklarda yetiştirilmektedir. Bitkilerde ise bu sorunun çözümü için ikinci nesil tohumlar kısırdır (48).

GDO'ların, konvansiyel tarımda kullanılan kimyasalları azaltarak toprak ve su kirliliğinin önlenmesine yardımcı olacağı düşünülmüştür. Gerçekten de bu teknolojinin kimyasal pestisit kullanımını %37 oranında azalttığı saptanmıştır (47). Ancak, uzun vadede dirençli böcek ve/veya ot oluşumu ile daha fazla pestisit kullanmak zorunda kalınacağı ve çevre kirliliğinin artacağı da öngörülmektedir (40).

### Türkiye'de GDO'nun Hukuksal Durumu

GDO'ların orta ve uzun vadede insan sağlığı ve çevre üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkileri belirlemek ve azaltmak amacıyla 1992 yılında Birleşmiş Milletler Çevre ve

Kalkınma Konferansı'nda Birleşmiş Milletler (BM) Biyolojik Çeşitlilik sözleşmesi kabul edilmiştir. Bu sözleşme gereğince 29 Ocak 2000 tarihinde Fransa'da hazırlanan Biyogüvenlik Protokolü 130 ülke tarafından kabul edilmiştir. Türkiye 24 Mayıs 2000 tarihinde bu protokolü imzalamıştır. Bu sözleşmeye ek olarak hukuki bağlayıcılığı olan düzenlemeleri içeren Cartagena Güvenlik Protokolü de imzalanmış, 24.01.2004 tarihli Resmî Gazete 'de yayınlanarak yürürlüğe konmuştur (49). 26 Eylül 2010 tarihinde ise Biyogüvenlik Kanunu yürürlüğe girmiş ve biyogüvenlik kurulu ve komitelerinin işleyişine dair yönetmelik yayınlanmıştır.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından yürütülen yönetmelik hükümlerine göre GDO ve ürünlerinin gıda amaçlı olarak kullanılması ve üretiminin yapılması yasaktır. Yine aynı kanun gereği bu ürünlerin bebek mamaları ile bebek ve küçük çocuk ek besinlerinde kullanılması yasaktır. Üründe %0,9 ve altında GDO tespiti bulaş olarak kabul edilmektedir. 2011 yılında Biyogüvenlik Kurulu'nun almış olduğu kararla GDO'lu soya ve mısır çeşitlerinin hayvan yemi olarak kullanımına izin verilmiştir (50). Bugün toplamda 10'u soya, 26'sı mısır olmak üzere 36 çeşit GDO'lu ürün ülkemizde yem olarak kullanılmaktadır.

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) bu yemlerle beslenen hayvanların doku, sıvı ve ürünlerinde GDO'lu DNA veya proteinlere rastlanmadığını belirtmektedir. Bu nedenle hem ülkemizde hem de Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde GDO'lu yemle beslenen çiftlik hayvanlarından elde edilen ürünlerin etiketlenme zorunluluğu yoktur (51).

Türkiye biyolojik çeşitlilik konusunda oldukça zengin bir ülkedir. Tüm Avrupa kıtasında 12500 tohumlu bitki türü varken sadece Anadolu'da 11000 tür bulunmaktadır ve bunun yaklaşık üçte biri Türkiye'ye özgüdür. Bu nedenle Türkiye'nin biyolojik çeşitliliğinin korunması ve sürdürülebilir olması tüm dünya için önemlidir (52). GDO'lu bitkilerin bitki çeşitliliği üzerinde yaratabileceği olumsuzluklar dikkate alınmalı ve biyolojik çeşitlilik ile ilgili kanunlar sıkı bir şekilde izlenmelidir (22).

Biyogüvenlik Kanunu'nun 15. Maddesi gereğince GDO ile ilgili kanunların ihlal edildiği durumlarda Cumhuriyet Savcılığı'nın kararıyla 1-12 yıla kadar hapis cezası, 200 bin Türk lirası kadar idari para cezası veya 10 bin güne kadar adli para cezası verilebilmektedir (53). 02.08.2018'den itibaren Biyogüvenlik Kurulu görev ve yetkilerini Tarım ve Orman Bakanlığı'na devretmiştir (54).

Türk toplumunun çoğu GDO'lu besinlere karşı endişe duymaktadır. Yapılan araştırmalarda GDO konusunda halkta bilgi eksikliği olduğu, çoğu kez hormonlu gıdalarla karış-

tırıldığı görülmüştür (1). Yine GDO'lu tohum ve hibrit tohum sıkça karıştırılmaktadır. Hibrit (melez) tohum; aynı bitkinin iki farklı çeşidinin çaprazlanmasıyla elde edilir, genetik bir aktarım yoktur. Tohum kısır olmamakla birlikte melez olduğu için ilk yıl maksimum verim sağlanır; sonraki yıllarda tohum giderek verimini kaybeder, standart bir kalite olmadığı için de çiftçi her yıl yeniden tohum almak zorundadır (1,55). Bu da toprağa ve çevreye uyum sağlamış atalık tohumların ne kadar değerli olduğunun göstergesidir (55).

AB'de GDO'la ilgili iki önemli kurum vardır: Avrupa komisyonu ve EFSA. EFSA, tüm GDO'lu ürünlerin insan sağlığı üzerindeki etkilerini araştıran bağımsız bir kuruluştur. AB Komisyonu halkın etik değerleri göz önüne alınarak "ihtiyat ilkesi" çerçevesinde çok sıkı kurallara bağlıdır. AB'de GDO'lu ürünlerin araştırılması, yetiştirilmesi, üretilmesi, piyasaya sürülmesi üye devletlerin kendi kararlarına bırakılmıştır. Ancak ürünlerin kullanımını onaylanmadan insan sağlığı ve çevre üzerinde oluşturabileceği tüm riskler belirlenir, bilimsel komiteler tarafından onaylanır, en fazla 10 yıl için AB'de kullanımına izin verilir ve kamuoyu bilgilendirilir. GDO'lu ürünü kullanma kararı alan devlet 30 gün içerisinde diğer tüm üye devletlere bildirim yaparak kullanıma başlar. Ürün etiketinde bunu yazmak zorundadır (%0,9'den fazla ise). Olumsuz etkiler görünmesi durumunda diğer AB ülkeleri bilgilendirilir (56).

AB ülkelerinden Fransa, Almanya, Avusturya, Yunanistan, Macaristan, Hollanda, Letonya, Litvanya, Lüksemburg, Bulgaristan, Polonya, Danimarka, Malta, Slovenya, İtalya ve Hırvatistan'da GDO yasaktır. Şimdiye kadar AB'de çoğu İspanya ve Portekiz'de olmak üzere sadece tek bir GD ürün (Bt mısır) yetiştirilmektedir (57).

## SONUÇ

Biyoteknolojideki gelişmeler sayesinde GDO'lu ürünler artan dünya nüfusunda açlığı önleyici ve tarımın daha verimli yapılması amacıyla ortaya çıkmıştır ve hızla artmaktadır. Olumlu yanlarının yanı sıra, alerji, kanser, anti-biyotik direnç, toksisiteleri ve uzun dönem çevreye etkileri konusunda henüz bilgilerimiz yeterli değildir ve ileri araştırmalara gerek vardır.

**Teşekkür:** Makalenin değerlendirilmesinde ve redaksiyonunda emeği geçen Prof. Dr. Meriç Karacan ve Özlem Aslaner Kaya'ya teşekkür ederim.

Received Date/Geliş Tarihi: 06.04.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 13.09.2021

## Kaynaklar

1. YILMAZ, Funda. Bitkisel üretimde genetiği değiştirilmiş organizmalar ve ürünleri ile biyogüvenlik. Kalkınma Bakanlığı, 2014.
2. ÇETİNER, Selim. Genetiği değiştirilmiş organizma (GDO) nedir? sorular ve yanıtlar-1. Uluslararası Ekonomik Sorunlar Dergisi, 2010, 10.38: 40-54.
3. HASPOLAT, İraz. Genetiği değiştirilmiş organizmalar ve biyogüvenlik. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 2012, 59: 75-80.
4. DENLİ, Muzaffer. Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar (GDO). İstanbul: İstanbul Ticaret Odası Yayınları, 2012.
5. Dünyanın ilk genetik tasarımı bebekleri Çin'de doğdu. (2018, Kasım 26). BBC News/ Türkçe. <https://www.bbc.com/turkce/haberler-dunya-46341694>. Erişim Tarihi:13.11.2020.
6. Acreage of genetically modified crops worldwide from 2003 to 2019 (in million hectares). Statista.2021. [https://www.statista.com/statistics/3263292%3Bacreage-of-genetically-modified-crops-worldwide%20\(5\).pdf](https://www.statista.com/statistics/3263292%3Bacreage-of-genetically-modified-crops-worldwide%20(5).pdf). Erişim Tarihi:23.01.2021.
7. Area of genetically modified (GM) crops worldwide in 2019, by country. Statista. 2021. [www.statista.com/statistics/271897/leading-countries-by-acreage-of-genetically-modified-crops/](https://www.statista.com/statistics/271897/leading-countries-by-acreage-of-genetically-modified-crops/). Erişim tarihi 23.01.2021.
8. Adoption of GM technology among selected major crops worldwide in 2019, by type. Statista. 2021.<https://www.statista.com/statistics/262288/global-adoption-rate-major-biotech-crops-worldwide/>. Erişim Tarihi: 23.01.2021.
9. ÖZGÜL ARVAS, Ayşe. Genetiği değiştirilmiş bitkiler ve tarım ürünleri arasındaki yeri. Kütahya: Kütahya Dumlupınar Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü, 2019. Yüksek Lisans tezi.
10. ATTAR, Azade. Gen terapisi yöntemleri: fiziksel ve kimyasal metotlar. Turk Hij Den Biyol Derg, 2017, 74(1): 103-112.
11. KALEFETOĞLU, Tuğçe, et al. Gen Teknolojisi ve Bitkilerde Genetik Transformasyon Yöntemleri. Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 17.2: 377-392.
12. AVCI, Tuğba. Biyoteknolojinin renkleri. Biyomedya. 2019. <http://www.biyomedya.com/biyoteknolojinin-renkleri>. Erişim Tarihi:07.12.2020.
13. KAFARSKI, Pawel. Rainbow code of biotechnology. Chemik, 2012, 66.8: 811-816.
14. GÜL, Ülkiye Dudu. Sağlık alanında biyoteknolojik uygulamalar: Kırmızı biyoteknoloji. Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 2014, 1.1: 66-70.
15. AKKAYA, Alper; PAZARLIOĞLU, N. 21. yüzyılın anahtar teknolojisi: Beyaz biyoteknoloji. Kırıkkale Üniversitesi Bilimde Gelişmeler Dergisi, 2012, 1.1: 22-33.
16. MEREY, Gökçe. Biyoteknoloji ders notları.2018. [http://web.hit.edu.tr/ders-notlari/gokcemerey\\_09.04.2018\\_7U4F.docx](http://web.hit.edu.tr/ders-notlari/gokcemerey_09.04.2018_7U4F.docx). Erişim Tarihi:09.11.2020.



17. Transgenik sinekler doğaya salındı!. (2011). <http://www.gidahareketi.org/Transgenik-Sinekler-Dogaya-Salindi-1123-haberi.aspx>. Erişim Tarihi:13.11.2020.
18. Genetically modified insect. Wikipedia. (2020). [http://en.wikipedia.org/wiki/genetically\\_modified\\_insect](http://en.wikipedia.org/wiki/genetically_modified_insect). Erişim Tarihi:14.11.2020.
19. Genetiği değiştirilmiş 750 milyon sivrisinek Florida'da doğaya salınacak. BBC News/Türkçe. (2020). <http://www.bbc.com/turkce/haberler-dunya-53862381>. Erişim tarihi:13.11.2020.
20. EKINCI, Mehmet Sait, et al. Hayvansal biyoteknoloji uygulamalarında güncel gelişmeler. KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi, 2005, 8.2: 89-95.
21. WALTZ, Emily. First genetically engineered salmon sold in Canada. Nature News, 2017, 548.7666: 148.
22. ARVAS, Yunus Emre; YILMAZ, K. A. Y. A. Genetiği Değiştirilmiş Bitkilerin Biyolojik Çeşitliliğe Potansiyel Etkileri. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi, 29.1: 168-177.
23. DEMİR, Ayten; SEYİS, Fatih; KURT, Orhan. Genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar: I. Bitkiler. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi (Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi), 2006, 21.2: 249-260.
24. ULUŞIŞIK, Selman. Olgunlaşan Meyvede Dokuyu Düzenleyen Moleküler Mekanizmalar. Turkish Journal of Scientific Reviews, 2018, 11.1: 49-55.
25. HATİPOĞLU, Rüştü. Transgenik Bitkilerin Dünü, Bugünü ve Geleceği. Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi, 2016, 25.ÖZEL SAYI-2: 346-356.
26. ŞEN, Selen; ALTINKAYNAK, Sevin. Genetiği değiştirilmiş gıdalar ve potansiyel sağlık riskleri. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2014, 18.1: 31-38.
27. ÇETİNKAYA<sup>1</sup>, Pınar Gür; SOYER, Özge Uysal; ŞAHİNER, Ümit Murat. Genetiği değiştirilmiş organizmalar ve alerji arasındaki ilişki. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2015, 58: 166-170.
28. GMO's and your health. FDA. (2020). <https://www.fda.gov/media/135280/download>. Erişim Tarihi:16.12.2020.
29. CHİN, Mary Lee, et al. Gıda biyoteknolojisi anlayışı geliştirici iletişim rehberi. (Çev.R.Yılmaz, D.Lenz). Ankara, 2017. [http://www.foodinsight.org/sites/default/files/Food-Biotech-Guide\\_Turkish-version.pdf](http://www.foodinsight.org/sites/default/files/Food-Biotech-Guide_Turkish-version.pdf). Erişim Tarihi:07.12.2020.
30. ÇETİNER, Selim. Genetiği değiştirilmiş organizma (GDO) nedir? sorular ve yanıtlar-2. Uluslararası Ekonomik Sorunlar Dergisi, 2010, 10.39: 13-26.
31. Food, genetically modified. WHO. (2014). <https://www.who.int/news-room/qa-detail/food-genetically-modified> Erişim tarihi: 20.12.2020.
32. Agricultural Biotechnology. İSAAA. (2014). [http://www.isaaa.org/resources/publications/agricultural\\_biotechnology/download/Agricultural\\_biotechnology.pdf](http://www.isaaa.org/resources/publications/agricultural_biotechnology/download/Agricultural_biotechnology.pdf). Erişim tarihi: 24.12.2020.
33. ERGİN, Işıl; KARABABA, Ali. Genetiği değiştirilmiş organizmalar: Sağlığa zararlarını kanıtlamak neden zor? Sorunlar ve riskin ipuçları. Türkiye Halk Sağlığı Dergisi, 2011, 9.2: 113-122.
34. SÉRALINI, Gilles-Eric; CELLIER, Dominique; DE VENDOMOIS, Joël Spirooux. New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. Archives of environmental contamination and toxicology, 2007, 52.4: 596-602.
35. APPENZELLER, Laura M., et al. Subchronic feeding study with genetically modified stacked trait lepidopteran and coleopteran resistant (DAS-Ø15Ø7-1x-DAS-59122-7) maize grain in Sprague-Dawley rats. Food and chemical toxicology, 2009, 47.7: 1512-1520.
36. HAMMOND, Bruce. The Food Safety Assessment of Bt Crops. In: Genetically Modified Organisms in Food Production, Safety, Regulation and Public Health. Academic Press, 2015.
37. NORRIS, L.Megan. Will GMOs Hurt My Body? The Public's Concerns and How Scientists Have Addressed Them. 2015. <http://sitn.hms.harvard.edu/flash/2015/will-gmos-hurt-my-body/>. Erişim Tarihi:28.12.2020.
38. DONA, Artemis; ARVANİTOYANNİS, Ioannis S. Health risks of genetically modified foods. Critical reviews in food science and nutrition, 2009, 49.2: 164-175.
39. KOÇAK, Aşlı Ece. Terminatör Gen Teknolojisi: Büyük Tohum Firmaları, Genleri Kullanarak Küçük Üreticilere Nasıl Hükmediyorlar?. Evrim Ağacı.2020. <https://evrimagaci.org/terminator-gen-teknolojisi-buyuk-tohum-firmalari-genleri-kullanarak-kucuk-ureticilere-nasil-hukmediyorlar-9040>. Erişim Tarihi: 05.01.2021.
40. ÇELİK, Venhar; BALIK, Dilek Turgut. Genetiği değiştirilmiş organizmalar (GDO). Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi, 2007, 23.1: 13-23.
41. YUAN, Ning; COĞİLL, Steve; LOU, Hong. Development of Molecular Strategies for Gene Containment and Marker-Free Genetically Modified Organisms. In: Genetically Modified Organisms in Food Production, Safety, Regulation and Public Health. Academic Press, 2015.
42. Genetic use restriction technology. Wikipedia.2021. [https://en.wikipedia.org/wiki/Genetic\\_use\\_restriction\\_technology#:~:text=Genetic%20use%20restriction%20technology%20\(GURT,second%20generation%20seeds%20to%20be](https://en.wikipedia.org/wiki/Genetic_use_restriction_technology#:~:text=Genetic%20use%20restriction%20technology%20(GURT,second%20generation%20seeds%20to%20be). Erişim Tarihi:09.01.2021.
43. EKREM, Ö. G. Ü. R.; TUNCER, Celal. Genetiği Değiştirilmiş Bitkilerin Böceklere Etkileri. Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi,2012, 2.4: 29-36.
44. ÖZGEN, Murat, et al. Tarım teknolojilerinde yeni yaklaşımlar ve uygulamalar: bitki biyoteknolojisi. Türkiye Ziraat Mühendisliği VI. Teknik Kongresi, 2005, 1: 315-346.
45. BOYLE, John H.; DALGLEISH, Harmony J.; PUZEY, J. R. Monarch butterfly and milkweed declines substantially predate the use of genetically modified crops. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2019, 116.8: 3006-3011.
46. SHIVA, Vandana. GMOs: A miracle. Genetically Modified Organisms in Agriculture: Economics and Politics. Academic Press, London, UK, 2001, 191-196.
47. GM Crops and the Environment. İSAAA. 2018. <https://www.isaaa.org/resources/publications/pocketk/4/default.asp#:~:text=A%20major%20environmental%20concern%20associated,crop%20is%20planted%20as%20well>. Erişim Tarihi:03.01.2021.
48. LANDRY, Heather. Challenging Evolution: How GMOs Can Influence Genetic Diversity. 2015. <http://sitn.hms.harvard.edu/flash/2015/challenging-evolution-how-gmos-can-influence-genetic-diversity/>. Erişim Tarihi: 30.12.2020.

49. OZDEMIR, Hayrunnisa. Food Law and Legal Responsibility. Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 2017, 19: 443-491.
50. HAYIRLIDAĞ, Mustafa; ARSLAN, Muhammet Fethullah; BÜKEN, Nüket ÖRNEK. Genetiği Değiştirilmiş Gıdalar ile İlgili Etik ve Hukuki Tartışmalar ve Kıtalararası Durum Değerlendirmesi. Tarım Ekonomisi Dergisi, 2016, 22.1: 1-9.
51. GDO'lu yemler. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. <https://www.tarimorman.gov.tr/Konular/Gida-Ve-Yem-Hizmetleri/Yem-Hizmetleri/GDOlu-Yemler>. Erişim Tarihi: 21.02.2021.
52. KILIÇ- TOPUZ, Bakiye, et al. Biodiversity: Türkiye'nin Biyolojik Çeşitlilik Politikası. The 2nd International UNIDOKAP Black Sea Symposium on Biodiversity. Samsun, Türkiye: 28-30 November, 2018, 54-59.
53. GDO'ya Yönelik Resmi Kontrol Çalışmaları. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. <https://www.tarimorman.gov.tr/Konu/1437/GDO-Resmi-Kontrol>. Erişim Tarihi: 22.02.2021.
54. Duyurular: Biyogüvenlik Kurulu tarafından onaylanan GDO listesi. TAGEM/ TBBDM. 2018. <http://www.tbbdm.gov.tr/DuyuruAciklama2.aspx?Id=2>. Erişim Tarihi: 11.01.2021.
55. ŞEHİRLİÇLU, Batur. Yerli, hibrit, GDO'lu... Nedir bu tohum meselesi? Buğday Derneği. (2017). <https://www.bugday.org/blog/yerli-hibrit-gdo-lu-nedir-bu-tohum-meselesi>. Erişim Tarihi: 28.02.2021.
56. ATEŞ, Zehra Gizem. Genetiği Değiştirilmiş Organizmalara (GDO) İlişkin Avrupa Birliği'ndeki Yasal Düzenlemeler. İnsan ve İnsan, 2020, 7.24: 9-29.
57. Several European countries move to rule out GMOs. European Commission. <https://ec.europa.eu/environment/europeangreencapital/countriesrule-outgmos>. Erişim Tarihi: 28.02.2021.



# COVID-19'da D Vitamininin ve Eczacının Rolü

## The Role of Vitamin D and Pharmacist in COVID-19

Doğan DEMİR<sup>1</sup>, Emre DİNÇER<sup>1</sup>, Hilal KUDAY<sup>2</sup>

DD: 0000-0002-2779-9356 ED: 0000-0001-9562-9036 HK: 0000-0001-9279-1505

<sup>1</sup> İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul-Türkiye

<sup>3</sup> İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü/Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

### Öz

COVID-19 (Yeni Koronavirüs Hastalığı 2019), SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu yüksek patojenite ve bulaştırıcılığa sahip bir solunum yolu hastalığı olarak bilinmektedir. Bu hastalık Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Şubat 2020 tarihinde COVID-19 adını almıştır ve 11 Mart 2020 de ise pandemi olarak ilan edilmiştir. Halen devam eden COVID-19'un direkt bir ilaç ile tedavisi henüz yoktur. Ancak etkinliği kanıtlanmış aşular tedavi için kullanılmaktadır. COVID-19 salgını, güneş ışınlarının az olduğu kış aylarında yoğunluk göstermiştir. Bu durum COVID-19'a yakalanan kişilerin D vitamini değerlerinin düşük olmasından kaynaklanıp kaynaklanmadığı sorusunu akllara getirmiştir. D vitamininin kemik metabolizması üzerindeki etkileri haricinde son yıllarda yapılan araştırmalarla pek çok hastalığın patogenezinde ve tedavisinde etkili olabileceği ortaya çıkmıştır. D vitamini güneşin ultraviyole ışınları sayesinde ciltte yeterince sentezlenmekte olup diyetle özellikle yağlı balık türlerinden de karşılanabilmektedir. Ayrıca eczanelerden temin edilebilecek D vitamini preparatları ile de D vitamini sağlanmaktadır. COVID-19'da D vitamininin rolünün olup olmadığını anlayabilmek için yapılan deneysel çalışmalar incelenerek COVID-19'da D vitamininin rolünün olabileceği saptanmıştır. Eczacıların COVID-19'daki rolü hastalara bu hastalık hakkında en doğru bilgileri aktarmak, maske kullanımını teşvik etmek, D vitamini ve diğer takviye edici gıdaların akllı kullanımını sağlamaktır.

**Anahtar sözcükler:** COVID-19, SARS-CoV-2, Pandemi, D vitamini, Eczacıların rolü

### Abstract

COVID-19 (New Coronavirus Disease 2019) is known as a respiratory disease with high pathogenicity and contagiousness caused by the SARS-CoV-2 virus. This disease was named COVID-19 by the World Health Organization (WHO) on February 11, 2020 and was declared a pandemic on March 11, 2020. There is no direct drug for treatment of ongoing COVID-19. However, vaccines with proven efficacy are used for treatment. The COVID-19 outbreak has intensified during the winter months when sunlight is less. This situation has brought to mind the question of whether it is due to the low vitamin D values of people who infected by COVID-19. Apart from the effects of vitamin D on bone metabolism, researches in recent years have revealed that it can be effective in the pathogenesis and treatment of many diseases. Vitamin D is synthesized sufficiently in the skin by using the ultraviolet rays of the sun, and can be obtained from the diet, especially from fish oil species. In addition, vitamin D is provided with vitamin D preparations that can be obtained from pharmacies. Experimental studies conducted to understand whether vitamin D has a role in COVID-19, determined that vitamin D may have a role in COVID-19. The role of pharmacists in COVID-19 is to provide patients with the most accurate information about this disease, encourage for using masks, and to ensure the rational use of vitamin D and other supplements.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, Pandemic, Vitamin D, The role of pharmacists

### Giriş

Koronavirüslerin, insanlarda basit soğuk algınlığına sebep olan türleri olmakla beraber SARS-CoV (Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü) ve MERS-CoV (Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü) gibi farklı şiddette etkileri olan türleri de bulunmaktadır (1). 31 Aralık 2019 ile 3 Ocak 2020 tarihleri arasında Çin'deki ulusal yetkili kişiler etiyojisi belirlenemeyen pnömöni bulunan 44 vakayı DSÖ'ye (Dünya Sağlık Örgütü) bildirmiştir (2). Takvimler 7 Ocak 2020'yi gösterdiğinde

ise Çinli bilim adamları yeni bir koronavirüs türünü izole ettiklerini duyurdular (1). İzole edilen bu virüs SARS-CoV'e olan benzerliğinden ötürü SARS-CoV-2 (Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2) olarak adlandırılmıştır (3). DSÖ tarafından SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu hastalığa 11 Şubat 2020 tarihinde COVID-19 (Yeni Koronavirüs Hastalığı 2019) adı verilmiştir (1). COVID-19 hastalığı Dünyada ve ülkemizde milyarlarca insanın geçimini, sosyal hayatını ve hepsinden önemlisi sağlığını bedenen ve ruhen sars-



mıştır (4). Eczacılar da halkın en kolay ulaşabildiği sağlık danışmanı olduğu için bu hastalığı kendilerine danışan vatandaşlara halk dili ile anlatmaya çalışmış ve hastalığın önlenmesi için fedakârca hizmet vermişlerdir. Gerek ilaçların temini gerekse aşı çalışmaları ile katkı vermeye devam etmektedirler (5). COVID-19 salgınının 25-hidroksivitamin D düzeylerinin en düşük görüldüğü kış aylarında meydana gelmesi bu salgında D vitamininin rolünün olup olamayacağı fikrini akıllara getirmiştir (6). Bu çalışmanın amacı COVID-19'da D vitamini ve eczacının rolünün incelenmesidir.

### Koronavirüs

Koronavirüsler (CoV), insana ve hayvana bulaşabilen büyük, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı, ribonükleik asid (RNA) virüsleridir. Virüsün, yüzeyinde bulunan çubuksu çıkıntılar nedeniyle Latince'de taç anlamında olan "corona" kelimesi nedeniyle koronavirüs adını almıştır. RNA virüsleri içinde en büyük genoma sahiptir. RNA virüsler hayvanlarda ortaya çıkıp insanlara bulaşabilir, mutasyon yetenekleri güçlü olmaları nedeniyle salgına neden olma oranları yüksektir (7-9).

### COVID-19 Hastalığı

Yeni ortaya çıkan koronavirüs olan COVID-19, zatürre ve soğuk algınlığı gibi belirtiler göstermiştir. Bu virüs; SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. Bu virüsün sebebiyet verdiği hastalığın adı ilk olarak 2019 Novel Coronavirus, ardından ise COVID-19 olarak adlandırılmıştır

(7). COVID-19, patojenite ve bulaştırıcılığı yüksek bir solunum hastalığı olarak tanımlanmaktadır (10, 11).

### SARS-CoV-2 Virüsünün Yapısal Proteinleri

SARS-CoV-2 virüsünün içerisinde 4 ana yapısal protein bulunmaktadır. Bu yapısal proteinler: Nükleokapsid (N) proteini, membran (M), proteini, Zarf (E) proteini ve Spike (S) proteininden oluşmaktadır (12). SARS-CoV-2'nin şematik gösterimi Şekil 1'de verilmiştir (13).

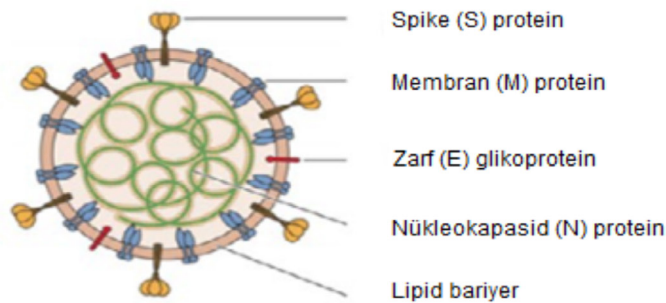
### SARS-CoV-2 Virüsü ile Hücre Etkileşimi

SARS-CoV-2 virüsünün yapısal proteinlerinden biri olan S proteini, virüsün hücre içine girişini hedef hücredeki reseptörü tanıyarak gerçekleştirmektedir. SARS-CoV-2 virüsünün konakçı hücre reseptörü ACE-2 (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2) ile etkileştiği bilinmektedir (11). Bu etkileşim Şekil 2'de gösterilmiştir. Tedavide etkili olacağı düşünülen Anti-ACE-2 antikollarının, virüs ile reseptör arasındaki bağlanmayı engelleyeceği bilinmektedir (14).

### COVID-19 Semptomları ve Kuluçka Süresi

COVID-19'un yaygın semptomları arasında ateş, kuru öksürük ve halsizlik yer almaktadır. Daha az görülen diğer semptomlar arasında ise boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, ishal, konjunktivit (kırmızı göz hastalığı), mide bulantısı veya kusma, cilt döküntüleri, koku ve tat alma duyusu kaybı gibi be-

Şekil 1. SARS-CoV-2 virüsünün şematik gösterimi (13)



lirtiler bulunmaktadır (15). Hastalık hiçbir semptom göstermeden de atlatılabilmektedir (3). Hastalığı ağır geçiren hastalarda ise ciddi akut solunum yolu enfeksiyonu, göğüste baskı ya da kalıcı ağrı, iştah kaybı, konfüzyon (bilinç bulanıklığı), yüksek ateş, pnömoni (zatürre), nefes darlığı ve böbrek yetmezliği gibi semptomlar görülebilmektedir. Ayrıca ağır vakalar ölümle de sonuçlanabilmektedir (3,15). Hastanın virüsle temasından sonra ilk belirtilerin görülmesine kadar geçen zamana kuluçka süresi denmektedir. Bu konuda en mühim nokta, bu sürede virüsle enfekte olmuş kişinin virüsü etrafa bulaştırmasıdır. Virüsün kuluçka süresinin 2 gün ile 14 gün arasında değiştiği bilinmektedir. Bazı kaynaklarda ise virüsün ortalama kuluçka süresinin 5 gün olduğu ve 11,5 gün içerisinde de vakaların çoğunda semptomların ortaya çıktığı bildirilmektedir (16).

### COVID-19 Tanısı

COVID-19 tanısı için hastadan klinik örnekler en kısa sürede alınarak solunum patojenleri test edilmelidir. COVID-19 diğer solunum yolu patojenleriyle karıştırılabilir ve koenfeksiyon oluşturabilir. Pnömoni oluşturan diğer bakteri ve virüs hastalıklarından ayırt edilmelidir. Yapılan testlerde 3 örnek tipi alınır; alt solunum (balgam, derin trakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj), üst solunum (nazofarengeal ya da orofarengeal sürüntü, nazofarengeal yıkama/aspirat, nazal aspirat) ve serum örneklerinin toplanması önerilir (17). COVID-19 tanı testleri, başlıca viral nükle-

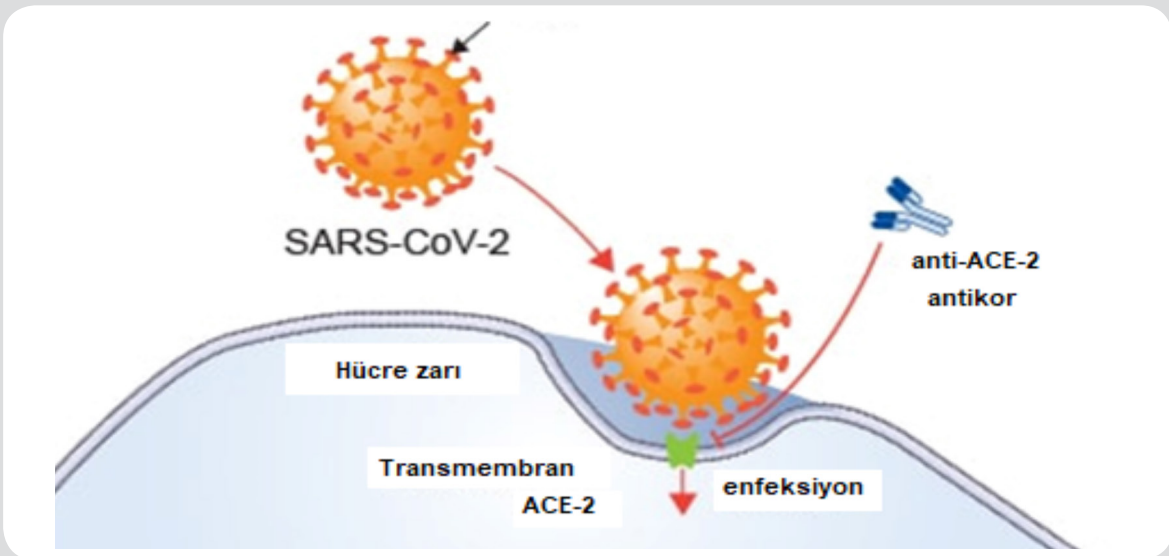
ik asit varlığını kontrol eden ve antikor varlığını (immün cevap oluşumunu) saptayan testler olarak Tablo 1'de gösterilmiştir (14). Hastalığın tanısı için uygulanan testlerin dayandığı temel esas, SARS-CoV-2 virüsünün genetik materyalinin veya antijenik materyalinin virüse karşı ürettiği antikorların gösterilmesidir (18).

Virüsün tanısı, solunum örneklerindeki virüse ait genetik materyalin moleküler mikrobiyolojik yöntemlerle saptanmasıyla yapılmaktadır. En önemli tanı aracı nükleik asit amplifikasyon testleridir (NAAT). SARS-CoV-2 nükleik asit testleri, Polymerase Chain Reaction (PCR) ile veya boğaz sürüntüsünün, kan örneğinin viral gen sekanslamasıyla tespit edilebilir (17,19). Antikor testi, virüse özgü antikorun saptanması için temel olarak serolojik süreyans çalışmalarında, immün plazma donörlerini belirlemede ve çocuklarda "çoklu sistem enflamasyonu sendromu" tanısında kullanılmaktadır. En erken 1-2. haftadan sonra bu test uygulanabilir. Ayrıca yüksek klinik şüpheye sahip olmasına rağmen viral RNA testleri negatif çıkan ve semptomların başlangıcından itibaren en az 14 gün geçmiş kişilerde tanıya yardımcı ikinci bir test olarak uygulanabilir (19).

### COVID-19 Bulaşma Yolları

Virüs temel olarak hasta kişilerin öksürmeleri ya da hapşirmaları sonucunda etrafa yaydıkları damlacıkların solunması yoluyla bulaşabilmektedir. Ayrıca hasta kişilerin öksürmeleri veya hapşirmaları sonucunda etrafa yaydıkla-

Şekil 2. SARS-CoV-2 ile ACE 2 reseptörü etkileşimi (14)





rı damlacıklara, hasta olmayan kişilerin elleri ile dokunduktan sonra ellerini dezenfekte etmeden burun, ağız ve göz mukozasına götürülmesiyle de bulaşabilmektedir. Bu yüzden ellerin dezenfekte edilmeden burun, ağız ve göz mukozasıyla teması çok risklidir (3).

Bireyler arası bulaşın semptomalar başlamadan 1-2 gün önce başladığı ve semptomların ortadan kalkmasıyla bittiği tahmin edilen olan COVID-19'un bulaş süresi tam olarak bilinmemektedir (3). Yapılan bir çalışmada ortalama inkübasyon süresi 5.2 gün belirtilmiş ve vakaların %95'inin 12.5 gün içinde semptomatik olduğu gözlenmiştir (20).

Kan, gaita, göz sekresyonları, semen ve diğer vücut sıvılarında SARS-CoV-2 virüsü saptanmıştır, yalnız SARS-CoV-2 virüsünün bu yollarla bulaştığına dair veriler yetersizdir (21).

Yapılan bir çalışmaya göre COVID-19 tanısı konmuş 6 anneden alınan amniyotik sıvı, kordon kanı, yenidoğan boğaz sürüntüsü ve anne sütünde virüse rastlanmamıştır. Gebelerden fetusa transplental geçiş gösterilmemiştir (22).

Koronavirüslerin dış ortamlardaki davranışları da incelenmiştir. Genellikle dış ortamlara karşı dayanıksız olan koronavirüsler, ortamın sıcaklığı ve nemine, kontamine ettiği zeminin yapısı gibi etkenlere bağlı bir dayanma süresine sahiptir (3). Yapılan bir çalışmada SARS-CoV-2 virüsünün havada 3 saat, bakır yüzeylerde 4 saat, kartonda 24 saat, paslanmaz çelikte 48 saat, plastikte ise 72 saat canlı kaldığı gözlenmiştir (23). Fakat koronavirüslerin cansız ortamlarda kısa sürede canlılıklarını kaybettikleri

varsayılmaktadır (3). Bu nedenle virüsün ortadan kaldırılması için hijyen kurallarına uyulması son derece önemlidir (24).

### COVID-19 Risk Faktörleri

Enfeksiyon toplumda herkese bulaşabilmektedir, fakat hastalığın şiddeti ve mortalite genellikle komorbid durumlar ve ileri yaşla alakalıdır. Hastalığın şiddeti ve mortalite açısından, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, ileri yaş, hipertansiyon, kardiyovasküler rahatsızlık, şeker hastalığı (diyabet), kronik obstrüktif akciğer rahatsızlığı, kronik karaciğer rahatsızlığı, demans (bunama), obezite, kanser ve serebrovasküler hastalıklar gibi komorbid durumlar çok önemli risk faktörleri arasındadır (25).

Çinde 1558 hasta üzerinde uygulanan 6 çalışmanın sonucunda, sırasıyla kronik obstrüktif akciğer rahatsızlığı, kardiyovasküler rahatsızlık, diyabet ve hipertansiyon en mühim risk faktörleri arasında yer almıştır (26).

### COVID-19 Korunma

Sars-CoV-2 virüsünün insanlar arasında damlacık ya da temas yoluyla bulaştığı bilinmektedir. Hastalığa yakalanmamak için el hijyenine son derece özen gösterilmelidir. Ellerin su ve sabunla minimum 20 saniye olacak şekilde yıkanması gerekmektedir. En az %60 oranında alkol içeren el dezenfektanlarının, su ve sabunun bulunmadığı ortamlarda kullanılması ise son derece önemlidir. Kirli ellerle göz, burun ve ağza dokunulmamalıdır. Ağız ve burnun, öksürürken ya da hapsirirken kâğıt mendil ile

**Tablo 1.** COVID-19 tanı testleri karşılaştırılması (14)

Tanı Testi	Numune Tipi	Ölçüt
Virüs Tespiti (PCR Testi)	Balgam veya Alveoler Lavaj Sıvısı	Sars-CoV-2 mevcut enfeksiyon
İmmün Yanıt Tespiti (Serolojik Testler)	Kan	Sars-CoV-2'ye geçmişte maruz kalma

kapatılmasına özen gösterilmelidir. Kâğıt mendilin olmadığı ortamlarda ise ağız ve burun dirsek içi ile kapatılmalıdır (27, 28).

Bireyler arası sosyal mesafenin sağlanması en etkili korunma yöntemlerinden birisidir. Öksürürken, hapşırırken ya da konuşurken SARS-CoV-2 virüsünün bulaşmasını önlemek amacıyla bireyler arasında sosyal mesafenin en az 1 metre olmasına dikkat edilmelidir. Kapalı mekanlarda bu mesafenin daha fazla olmasına özen gösterilmelidir (29).

Maske kullanmak SARS-CoV-2 virüsüne karşı çok önemli bir korunma yöntemidir. Maske takılıp çıkarılırken ellerin yüzle temasından kaçınılması önerilmektedir (28).

### COVID-19 Tedavisi

COVID-19 hastalığı için günümüzde etkinliği ve güvenilirliği kesin olarak kanıtlanmış spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), COVID-19 için spesifik bir tedavi olmadığını belirtmiştir. Çalışmada kullanılan tedavilerin sadece onaylanmış randomize kontrollü çalışmalarda kullanılması önerilmiştir (30, 31).

COVID-19 tedavisi için hastalığın ortaya çıktığı dönemden günümüze kadar birçok ilaç kullanılmıştır. Bunlardan bazıları şu şekildedir (25);

### Klorokin / Hidroksiklorokin

- Klorokin ve hidroksiklorokin COVID-19'a karşı etkinliği in vitro olarak anti-viral etki gösterdiği görülmüştür. Bununla birlikte, çalışmalar hidroksiklorokinin daha güçlü olduğunu göstermektedir (32,33).
- Her iki ilacın da konakçı hücrelerinde glikolizasyonu, proteolitik basamakları ve endosomal asidifikasyonu baskılayıp, viral replikasyonun pH'a bağlı adımlarını inhibe ederek etki gösterdiği düşünülmektedir (34, 35).
- Bu iki ilaç da ekonomik olmaları ve güvenilir profil oluşturmaları nedeniyle COVID-19'da potansiyel ilaç adayları arasında gösterilmiştir (25).

### Favipiravir

- RNA polimerazı seçici olarak inhibe eden antiviral bir ön-ilaçtır. Favipiravirin yapılan in vitro çalışmalarında SARS-CoV-2'ye karşı etkili olduğu görülmüştür (32).
- Yapılan bir çalışmada hastalığı orta şiddette geçiren 240 COVID-19 hastası, favipiravir ile tedavi edilmiştir. Araştırmaya göre Favipiravir ile tedavi edi-

len hastaların iyileşme oranını daha yüksek olduğu belirtilmiştir (36).

### Lopinavir – Ritonavir

- Lopinavir, proteaz inhibitörü bir ilaçtır. Biyoyararlanımını düşüktür. Bunun nedeni oral yoldan alındığında aşırı derecede metabolize olduğundan kaynaklanır. Bu nedenle ritonavir ile kombine şekilde kullanılması lopinavirin metabolizmasını inhibe edilmesine ve böylelikle biyoyararlanımının artmasına neden olur (37).
- Lopinavir ve ritonavir ile kombinasyon tedavisine erken başlanmasının, COVID-19 hastalığının şiddetini azalttığı bildirilmiştir (38).

### Remdesivir

- Bu ön-ilaçta Favipiravir gibi RNA polimerazı seçici olarak inhibe eder (39). Fakat, güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendiren bir çalışmada ölüm oranlarında artış olması nedeniyle kullanımı askıya alınmıştır (40).
- İn vitro olarak yapılan son çalışmalara göre SARS-CoV-2 replikasyonu üzerinde de etkili olduğu saptanmıştır (32).
- Remdesivir, bir hastalığın tedavisi için Food and Drug Administration (FDA) veya Avrupa İlaç Ajansı gibi düzenleyici makamlar tarafından onay almamıştır. Fakat FDA, bu antiviral ilacın COVID-19'u tedavi etmesi için "acil durum onayı" vermiştir (25).

### Ribavirin

- Ribavirin RNA polimerazı inhibe eden guanin analogu bir ilaçtır. Bu zamana kadar ortaya çıkmış koronavirüslere karşı etkili olduğu görülse de SARS-CoV-2'e karşı in vitro etkinliği oldukça düşüktür. Etkinlik gösterebilmesi için yüksek dozlarda ribavirin kullanılması gerekmektedir (41).

### Oseltamivir

- Oseltamivir nöroamidaz inhibitörü bir ilaçtır. İnfluenza tedavisi için onay almıştır. COVID-19 salgınının Çin'de ortaya çıktığı, ancak başlangıçta salgının influenza sanıldığı dönemlerde kullanılmıştır. Oseltamivirin de kullanıldığı karşılaştırılmalı çalışmalarda bu antiviralin herhangi bir yararlılığına rastlanmamıştır (25, 42).

### Tenofovir Alafenamid

**Tablo 2. 5 Önemli COVID-19 Aşısının Karşılaştırılması (50)**

Aşı	Ülke	Yöntem	Etkinlik	Avantaj	Dezavantaj
CoronaVac/Sinovac	Çin	İnaktif	%90	Potent Güçlü B hücre yanıtı	Daha zayıf bağışıklık Büyük miktarlarda olması gerekir.
Oxford/AstraZeneca	İngiltere	Vektör	%70	Güçlü B hücre yanıtı Ucuz Hızlı üretim	Vektör virüsle önceden karşılaşma immünojeniteyi azaltabilir.
Moderna/INH	ABD	mRNA	%95	Güçlü T hücre yanıtı Üretimi kolay	Takviye doza ihtiyaç olması.
Pfizer/BioNTech	Almanya	mRNA	%95	Güçlü T hücre yanıtı Üretimi kolay	Takviye doza ihtiyaç olması.
Sputnik V	Rusya	Vektör	%92	Güçlü B hücre yanıtı Ucuz Hızlı üretim	Vektör virüsle önceden karşılaşma immünojeniteyi azaltabilir.

- Tenofovir alafenamid COVID-19 için potansiyel bir tedavi olarak önerilmiştir. Ancak COVID-19 duyarlılığını veya şiddetini etkilediğine dair bir kanıt bulunmamıştır (43).

### İmmün Plazma Tedavisi

İmmün plazma tedavisi, hastada enfeksiyonla savaşan nötralize edici antikorlar içeren bir plazmadır (44). İmmün plazma tedavisinin herhangi bir yan etkisi görülmemiştir. Plazma tedavileri ülkemiz dahil birçok ülkede onaylanmıştır (45, 46).

### Aşı ile Korunma

Aşı vücutta etki gösterebilmesi için zayıflatılmış veya öldürülmüş mikroorganizmaya ya da bunun bazı parçalarına ihtiyaç duyar. Bağışıklık sisteminin bu mikroorganizmalara veya parçalara yanıt vermesiyle aşının etkisi ortaya çıkar. Böylece kişi hastalık ile karşılaştığında bağışıklık sistemi bu hastalık yapan etkeni tanır ve hızlıca yanıt geliştirir. Hastalık kişide ortaya çıkmaz veya kişinin bu hastalığı hafif geçirmesine neden olur (47). Aşı piyasada çok zor ve zaman alıcı bir süreçten geçtikten sonra kullanılabilir hale

gelmektedir. Ancak COVID-19 salgını pandemiye sebep olduğundan dolayı birkaç ayda klinik araştırma kısmına geçilmiştir (48). COVID-19 aşısının geliştirilmesi konusunda birçok araştırma yapılmıştır. Geliştirme aşamasındaki aşı adaylarının çoğu SARS-CoV-2'nin S-proteinini kullanmaktadır. Aralık 2020 tarihinden itibaren, dünya çapında SARS-CoV-2 virüsüne karşı 233 aşı adayı bulunmaktadır. Bu aşılardan 40'ı faz 1, 17'si faz 2, 14'ü ise faz 3 çalışmasındadır (49). COVID-19'dan korunmak için dünyada kullanılan 5 önemli aşının karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir (50).

### COVID-19'da Beslenme

İmmün sistem vücudumuzu enfeksiyonlara karşı savunmada son derece önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle immün sistem bünyesinde birçok özel hücre barındırmaktadır. Sürekli aktif durumda olan immün sistemi güçlendirmek ve enfeksiyon olasılığını en aza indirmek için vitaminlerin (A, C, D, E, B2, B6, B12, folat), minerallerin (çinko, bakır, selenyum, demir), amino asitlerin ve yağ asitlerinin (özellikle omega-3) kilit rol oynadığı bilinmektedir. İmmün sistemi güçlendirmek için besin

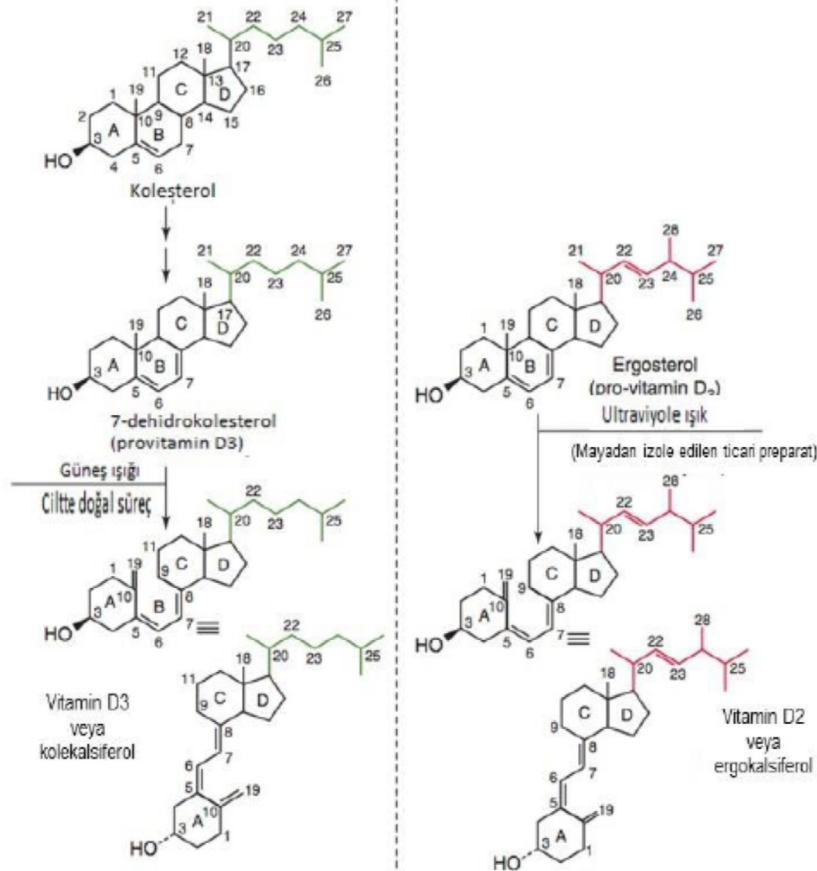
öğelerinden günlük gereken ihtiyaç kadar alınması gereklidir (51). Kısacası yeterli ve dengeli beslenme, vücudumuzun enfeksiyonlara karşı savunmasında son derece önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle COVID-19 pandemisinde sağlıklı bir diyetin uygulanması son derece önemlidir (52). Karantina sürecinde doğrudan güneş ışığı olan ortamlarda bulunmak zor olduğu için güneş ışığından doğrudan yararlanma azalmaktadır. Dolayısıyla ciltte daha az 7-dehidrokolesterol düzeylerinin olması neticesinde D vitamini üretiminde bir düşüş yaşanmaktadır. Bu nedenle D vitamini bulunduran gıdaların tüketilmesi artırılmalıdır (53). D vitamini esas olarak güneş ışığı ve diyetten karşılanmaktadır. Vücudumuzda gerekli olan D vitamininin %90'ı güneş ışınları aracılığı ile alınırken, diyetle ise D vitamini ihtiyacının yalnızca %10'u alınabilmektedir (54).

İçerisinde D vitamini bulunan besinler arasında yağlı balıklar, morina balığının karaciğer yağı, yumurta sarısı, bazı mantarlar ve D vitamini bakımından güçlendirilmiş gıdalar (süt, bazı meyve suları gibi) yer almaktadır (54). Gerekli miktarda D vitamini alınımının, pnömöniye sebep olan sitokin fırtınası olasılığını ve solunum yolu enfeksiyonlarını azalttığına dair veriler bulunmaktadır (53).

DSÖ, COVID-19 pandemisinde sağlıklı beslenmeyi önermiştir. DSÖ'ye ait bazı sağlıklı beslenme önerileri şunlardır (52):

- Düzenli bir şekilde meyve ve sebze tüketilmelidir.
- Şeker ve tuz alımı azaltılmalıdır. Günde 5 g'dan fazla tuz alınmamalıdır.
- Sağlıklı yağlar tüketilmelidir. (Zeytin yağı gibi)

Şekil 3. D<sub>3</sub> ve D<sub>2</sub> vitaminlerinin kimyasal yapısı (57)



- Yiyecekler iyice pişirildikten sonra tüketilmelidir.
- Gün içerisinde yeterince su tüketilmelidir.
- Alkol tüketiminden kaçınılmalıdır.
- Bebeklere ilk 6 ay sadece anne sütü verilmelidir. 6 aydan sonra ise anne sütüne ilave olarak güvenli ve besleyici gıdalar verilmelidir.

### D Vitamini

D vitamini yağda çözünebilir bir prohormon olarak tanımlanmaktadır. Gıdalarda az miktarlarda bulunan D vitamininin büyük bir kısmı insan cildinin güneşin ultraviyole ışınlarıyla etkileşmesi sonucunda üretilmektedir (55).

D vitamininin iki mühim türevi bulunmaktadır. Bunlardan birincisi kolesterolün oksitlenme ürünü olan 7-dehidrokolesterol'den üretilen kolekalsiferol, diğer adıyla D<sub>3</sub> vitamini, ikincisi ise ergosterol'den üretilen ergokalsiferol, diğer adıyla D<sub>2</sub> vitaminidir (56). Bu türevler Şekil 3'te gösterilmiştir (57).

### D Vitamini Kaynakları

D vitamini açısından zengin gıdalar arasında somon balığı, uskumru, ton balığı, sardalya gibi yağ bakımından zengin balık türleri, yumurta sarısı, süt, brokoli, yeşil soğan, maydanoz, su teresi ve mantar bulunmaktadır (58). Ayrıca morina balığının karaciğer yağında da bol miktarda D vitamini bulunmaktadır (59). Fakat insanlar için günlük gereken D vitamini miktarını hiçbir besin çeşidi bünyesinde bulundurmamaktadır. Bu nedenle güneş ışınları aracılığı ile ciltte sentezlenen D vitamini en mühim kaynaktır. Anne sütünde bulunan D vitamini miktarı ortalama 10-60 IU/L (internasyonel-uluslararası ünite/litre) seviyesindedir. Ancak, bu değer bebek için gerekli olan 400 IU D vitamini miktarının çok altındadır (60-62).

### D Vitamini Sentezi ve Metabolizması

Vücudumuzdaki D vitamini ihtiyacı, besinlerle alınabildiği gibi endojen olarak cildimizde de sentezlenebilmektedir. D vitamini ihtiyacı diyetle, hayvan dokularında var olan kolekalsiferol (D<sub>3</sub> vitamini) ve bitkilerde var olan ergokalsiferol (D<sub>2</sub> vitamini) şeklinde karşılanabilmektedir. D vitamininin en fazla bulunduğu besinler arasında balık, karaciğer ve yumurta sarısı yer almaktadır (63). Endojen olarak güneşin ultraviyole B (UVB) ışınlarına (290-315 nm dalga boyundaki ışınlar) maruz kalınmasıyla ciltte bulunan 7-dehidrokolesterol'den previtamin D<sub>3</sub> sentezlenmektedir. Bu işlemin

ardından ısıya bağımlı bir süreçte previtamin D<sub>3</sub>'ten kolekalsiferol (D<sub>3</sub> vitamini) sentezi gerçekleşmektedir. Güneş ışınlarına aşırı maruz kalınması sonucunda previtamin D<sub>3</sub> ve D<sub>3</sub> vitamini aktif olmayan fotoürünlere dönüştürülür. Böylelikle D vitamininin gereğinden fazla sentezlenmesi önlenmiş olur. Gıdalarla alınan D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitaminleri şilomikronlara bağlanıp lenfatik sisteme geçerler. Daha sonra lenfatik sistemden venöz dolaşıma geçmektedirler. Ciltte sentez edilen veya gıdalarla alınan D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitaminleri biyolojik açıdan aktif olmayan haldelerdir (60). D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitaminlerinin metabolize edilme şekilleri benzer olduğu için ortak bir isimle, D vitamini olarak adlandırılırlar (64). Venöz dolaşımdaki D vitamini, D vitamini bağlayıcı proteine (DBP) bağlanmaktadır. D vitamini böylelikle DBP sayesinde karaciğere ulaşmaktadır. Karaciğere ulaşan D vitamini 25-hidroksilaz enzimi sayesinde 25-hidroksivitamin D'ye [25(OH)D] dönüşmektedir. Dolaşımdaki D vitamininin başlıca şekli 25-hidroksivitamin D'dir ve vücuttaki D vitamininin seviyesini belirler. Ancak 25(OH)D biyolojik olarak aktif değildir. 25(OH)D böbreklerde 1-alfa-hidroksilaz enzimi sayesinde aktif form olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye [1,25(OH)<sub>2</sub>D] dönüşmektedir. Artmış 1,25(OH)<sub>2</sub>D varlığı, 24-hidroksilaz enziminin salınımını çoğaltmaktadır. Böylece 24-hidroksilaz enzimi 1,25(OH)<sub>2</sub>D'yi katabolize ederek aktif olmayan formu olan kalsitroik aside dönüştürmekte ve ardından da kalsitroik asit safra yolu ile atılmaktadır (60). D vitamini sentezinde 1-alfa-hidroksilaz enzimi kilit rol oynayan enzimdir. Fosfor, kalsiyum, paratiroid hormon (PTH) ve fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF 23), 1-alfa-hidroksilaz enziminin aktivitesinin ayarlanmasında görev almaktadırlar. Düşük serum fosfor ve kalsiyum seviyeleri D vitamininin oluşumunu çoğaltmaktadır. Ayrıca PTH varlığı da D vitamininin oluşumunda etkilidir. FGF 23 ise 24-hidroksilaz enzimini aktifleştirerek 1,25(OH)<sub>2</sub>D'yi aktif olmayan formuna çevirmektedir. Böylelikle D vitamini oluşumunu azaltmaktadır (63).

### D Vitamini Etki Mekanizması

Aktif D vitamini formu olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D biyokimyasal tesirini iki farklı yöntemle gerçekleştirmektedir. İlk yöntemde biyokimyasal tesirini gen ekspresyonuna neden olarak göstermektedir. Gen ekspresyonuna ise hücre içerisinde yer alan vitamin D reseptörü



(VDR) vasıtasıyla neden olmaktadır. İkinci yöntemde ise biyokimyasal tesirini plazma membran reseptörü ve ikincil mesajcılarla beraber görev alarak non genomik tesirlerin ortaya çıkmasını sağlayarak göstermektedir (65).

### D Vitamini Fonksiyonları

Steroid hormon gibi davranan D vitamini 200'den çok gene etki etmektedir. Ayrıca metabolik, kardiyovasküler, otoimmün ve endokrin gibi çoğu mekanizmada rol oynamaktadır (63).

D vitamininin başlıca fonksiyonu PTH ile birlikte insan vücudundaki kalsiyum ve fosfor seviyelerini düzenlemektir. Bu fonksiyonunu ise ince bağırsaktan kalsiyum ve fosfor absorpsiyonunu gerçekleştirerek yapmaktadır (64). Kalsiyum eksikliği görülmesi sonucunda metabolizmada PTH salgılanmaktadır. Diyetteki kalsiyumun ve fosforun D vitamini bulunmadığı zamanlarda sırasıyla yaklaşık %10-15'i ve %60'ı emilime uğrar iken D vitamini bulunması halinde ise diyetteki kalsiyumun yaklaşık %30-40'ı, fosforun ise yaklaşık %80'i emilime uğramaktadır (60). D vitamini plazma kalsiyum düzeyini standart seviyelerde tutabilmek için böbreklerden kalsiyumun atılımını düşürmektedir (63).

D vitamini bu fonksiyonlarının yanında, kemik metabolizması, kemik mineralizasyonu ve nöromusküler işlemlerde etkili bir hormon olarak görev almaktadır. Ayrıca D vitamini hücre farklılaşmasını uyaran bir immünomodülatördür (66, 67).

İnsan vücudunda yeterli düzeyde bulunan D vitamini, nötrofillerde, monositlerde ve diğer hücrelerde antimikrobiyal peptitlerin yapımında arttırıcı yönde etki etmektedir. Akut alt solunum yolu enfeksiyonları görülme ihtimali D vitamini eksikliği problemi yaşayan bebeklerde son derece yüksektir (68).

Hücre sinyal sistemleri ya da bazı önemli transkripsiyonel regülatörlerle etkileşen D vitamini, hücre döngüsüne, apoptozuna ve/veya farklılaşmasına dolaylı yoldan etki etmektedir. Ayrıca D vitamini kimi kanser türlerinin engellenmesinde ve oluşumlarında rol oynamaktadır (69).

B hücre prekürsörlerinin plazma hücrelerine farklılaşmasını engelleyen D vitamini, aynı zamanda immünglobulin (antikor) yapımını ve hücre çoğalmasını da baskılamaktadır. Ayrıca D vitamini sitokin yapımını ve T hücrelerinin çoğalmasını engelleyici yönde etki göstermektedir (68). Diyetteki kalsiyumla D vitaminin baskılanması neticesinde obeziteyle alakalı adipositin doğan inflamasyon da en-

gellenmiş olmaktadır (70).

VDR, insülin sekresyonu yapan pankreas  $\beta$  (beta) hücrelerinde bulunmakta ve böylelikle D vitamini insülin sekresyonunu uyarmaktadır (71). Bunlara ek olarak D vitamini Renin-Anjiyotensin sistemini de etkilemektedir. D vitamininin Renin-Anjiyotensin sistemine yaptığı etki sonucunda renin sekresyonu azalmaktadır. Ayrıca D vitamini bu etkisi neticesinde kardiyak hipertrofi ve hiperkontraktiliteyi baskılamakta ve böylelikle ani kardiyak ölüm ve kalp krizi sonucunda görülebilecek ölüm olasılığını en aza indirilmesini sağlamaktadır (72, 73).

### D Vitamini Düzeyi

D vitamininin kan dolaşımındaki en aktif hali  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 'dir.  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 'nin kan dolaşımındaki yarılanma ömrü yaklaşık olarak 4 saat gibi kısa bir süredir. Buna karşın D vitamininin biyolojik olarak aktif olmayan hali olan  $25(\text{OH})\text{D}$ 'nin ise kan dolaşımındaki yarılanma ömrü ortalama 2-3 hafta kadardır. Ayrıca  $25(\text{OH})\text{D}$ 'nin kandaki konsantrasyonu  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 'ye göre göre 1000 kat daha yüksektir. D vitamini eksikliği sonucunda görülen sekonder hiperparatiroidizm nedeniyle  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  serum düzeyi genellikle normal olmasına karşın yüksekte olabilmektedir. Bu sebeple kanda D vitamini düzeyinin ölçülmesi için en iyi gösterge biyolojik olarak aktif olmayan  $25(\text{OH})\text{D}$ 'dir (74). Önceleri serum  $25(\text{OH})\text{D}$  düzeyleri  $<20$  ng/mL eksikliği,  $20-50$  ng/mL eksikliği ve  $\geq 50$  ng/mL'nin de yeterliliği gösterdiği kabul edilmiştir. Ancak bu referans düzeyleri zaman içinde değişiklik göstermiştir (75). Genel olarak serum  $25(\text{OH})\text{D}$  düzeyleri Tablo 3'te gösterildiği gibidir (76).

T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2011 yılında uygulamaya başladığı D Vitamini Eksikliği Önleme ve Kontrol Programı kapsamında

**Tablo 3.** Serum 25(OH)D düzeyleri (76)

Serum 25(OH)D (ng/ml)	D vitamini durumu
≤10	Ciddi eksiklik
10-20	Eksiklik
20-30	Hafif veya orta derecede eksiklik
≥30	Yeterli
40-50	İdeal
>150	Toksosite

D Vitamini Destek Programı Rehberi'nde Serum 25(OH)D düzeyleri (ng/ml) Tablo 4'te verilmiştir (77).

Ayrıca Sağlık Bakanlığı, D vitamini seviyelerinin korunması için Gebelere D Vitamini Destek Programı uygula-

**Tablo 4.** 5 D Vitamini Destek Programı Rehberi'nde bulunan Serum 25(OH)D düzeyleri (77)

Serum 25(OH)D Düzeyi (ng/ml)	Eksikliğin Derecesi
<10	Şiddetli eksiklik
10-30	Yetersizlik
>100	Fazlalık / toksosite

lamaya başlamıştır. Bu rehberde geçen serum 25(OH)D (ng/ml) seviyeleri ise Tablo 5'te verilmiştir (78).

**Tablo 5.** Bebek ve Çocuklarda D Vitamini Ölçümü, Profilaksisi, D Vitamini Eksikliğinin Tanımlanması ve Tedavisi, D vitamini İntoksikasyonu Konularında Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Rehberi'nde bulunan Serum 25(OH)D düzeyleri (78)

Serum 25(OH)D (ng/ml)	D vitamini durumu
<12	Eksiklik
12-20	Yetersizlik
20-100	Normal
>100 + Hiperkalsemi (hiperkalsüri ve PTH supresyonu ile birlikte)	D vitamini intoksikasyonu

“Bebek ve Çocuklarda D Vitamini Ölçümü, Profilaksisi, D Vitamini Eksikliğinin Tanımlanması ve Tedavisi, D vitamini İntoksikasyonu Konularında Sağlık Bakanlığı Bilim

Kurulu Rehberi-Şubat 2018” e göre Türkiye’de D vitamini dozları Tablo 6’da verilmiştir (77).

**Tablo 6.** Rikets (Raşitizm) tedavisinde önerilen D vitamini tedavisi dozları (77)

Yaş	Günlük doz, 90 gün süreyle, Ünite	Tek doz, Ünite	İdame dozu, Ünite
<3 aylık	2000	Kullanılmaz	400
3-12 ay	2000	50.000	400
12 ay-12 yaş	3000-6000	100.000	600
>12 yaş	6000	150.000	600
Yorum	Vitamin D2 veya D3 kullanılabilir	Vitamin D3 tercih edilmelidir	Vitamin D2 veya D3 kullanılabilir

Yeni doğan bebeklere ilk günden 12 ay sonuna kadar 400 IU/gün, 1-18 yaş arası çocuk ve adölesanlara ise 600 IU/gün D vitamini desteği tavsiye edilmiştir (79). Gebelik döneminde 800-1600 IU/gün D vitamini alımı, serum 25(OH)D düzeylerini normalleştirmediği görülmüştür. Bu nedenle gebelerde günde en az 2000 IU D vitamini alımı ve D vitamini alımının doğum öncesi bakımın bir parçası haline getirilmesi önerilmektedir (80).

### COVID-19’da D Vitamininin Rolü

D vitamini katelidinin salınımını tetikleyerek doğal bağışıklığı kısmen arttırmaktadır (81). Katelidinin ise zarflı solunum yolu virüsleri olan influenza, hepatit B ve solunum sinsityal virüslerine karşı antiviral etki göstermektedir. Bundan dolayı zarflı solunum yolu virüsü olan SARS-CoV-2’ye karşı da antiviral etki göstereceği düşünülmektedir (82).

SARS-CoV-2 virüsünün konakçı hücre reseptörü ACE-2 ile etkileşime girerek bağırsak ve alveolar hücrelere girdiği bilinmektedir. Renin-angiotensin sisteminde görülen düzensizlik sonucunda ölüm tehlikesi bulunan akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile neticelenen sitokin aktivasyonu yaşanabilmektedir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmanın sonucunda D vitamininin anjiyotensin-2 sinyal yolu ve renin-angiotensin yolu üzerindeki etkileri engelleyerek lipopolisakkaritten doğan akut akciğer hasarını hafiflettiği gözlenmiştir (83). Ayrıca Jolliffe ve arkadaşları, D vitamininin akut solunum yolu enfeksiyonu (ARI) riski üzerindeki

etkilerini inceleyen bir çalışma gerçekleştirerek D vitamini takviyesinin istatistiksel olarak anlamlı bir koruyucu etkisi olduğunu rapor etmişlerdir (84). D vitamini eksikliği görülen kişilerde günlük 2000 IU’e kadar olan dozlarda D2/D3 vitamini kullanımının akut solunum yolu enfeksiyonlarına karşı önleyici etkisi vardır (83).

D vitamini doğal bağışıklık sisteminin yol açtığı sitokin fırtınasını inhibe ederek hücresel bağışıklığı destekleyici etkisi bulunmaktadır (85). D vitamininin antiinflamatuvar sitokinlerin makrofajlar aracılığıyla üretimini arttırıp, TNF- $\alpha$  ve INF- $\gamma$  gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltarak SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu inflamasyonu inhibe ettiği tahmin edilmektedir (6). Başka bir çalışma ise D vitamininin COVID-19 hastalarında sitokin fırtınalarını baskılayarak COVID-19 şiddetini azaltabileceğini göstermiştir (86).

COVID-19 salgınının ilk defa kışın görüldüğü Türkiye’de, kuzey ülkelerinde, tüm Avrupa ülkelerinde ve hatta kışın güneş ışınlarının fazla olduğu İspanya ve İtalya’da dahi serum 25(OH)D düzeyleri düşük çıkmıştır (87). COVID-19 salgınının ilk defa kış aylarında baş göstermesinden dolayı, kış aylarında daha çok görülen D vitamini eksikliğinin COVID-19 insidansı ile alakalı olabileceği tahmin edilmektedir (88).

### COVID-19 ve D Vitamini ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Literatür taramasına göre D vitamini düzeyleri ve COVID-19 arasındaki ilişkiye yönelik yapılan çalışmaların



bir kısmı COVID-19'a yakalanan hastaların önceden D vitamini değerleri bilinen kayıtlı kişiler arasından seçildiği diğer bir kısmı ise COVID-19'a yakalanan ve D vitamini ölçümleri alınan hastalara yapıldığı görülmüştür (89).

Bazı araştırmalar, D vitamini eksikliği ile SARS-CoV-2 enfeksiyonunun daha yüksek insidansı veya şiddeti arasında bir ilişki olduğunu bildirmektedir (6, 90-93). Bu ilişki yaş, etnik köken, genetik heterojenite ve obeziteye bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (84).

Endonezya'da yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında COVID-19 tanısı almış yaşlı ve erkeklerden oluşan 780 vakanın D vitamini seviyelerinin normalin altında çıktığı gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda yaşa ve cinsiyete bağlı olarak D vitamini eksikliği ile COVID-19 ölüm oranı arasında bir ilişki olabileceği sonucuna varılmıştır (94).

İsviçre'de COVID-19 ile D vitamini arasındaki bağlantıyı araştırmak için yapılan bir kohort çalışmasında plazmadaki 25(OH)D seviyeleri retrospektif açıdan incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda ise PCR testi ile COVID-19 tanısı pozitif çıkan vakaların 25(OH)D seviyeleri negatif çıkan vakalara kıyasla daha az olduğu gözlenmiştir (95).

COVID-19 tanısı doğrulanmış vakalarda D vitamini eksikliği prevalansının incelendiği bir metaanalizin sonucunda, hastalığı ağır şiddette olanların hastalığı orta şiddette olanlara göre plazma D vitamini seviyeleri daha düşük çıkmıştır. Ayrıca bu çalışmada D vitamini eksikliği ile COVID-19 şiddeti arasında bir bağlantı olduğu sonucuna varılmıştır (96).

D vitamini seviyelerinin epey düşük çıktığı İtalya, İsviçre ve İspanya'da uygulanan bir çalışmanın sonucunda yaşlı nüfusta SARS-CoV-2 enfeksiyonuna maruz kalma sıklığının maksimum düzeylerde olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı korunmak için gerekli miktarda D vitamini takviyesinin kullanılmasının yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır (97).

Meltzer ve arkadaşlarının Siyahi ve Beyaz bireylerdeki D vitamini düzeyinin COVID-19 ile ilişkisine yönelik yaptığı bir çalışmada özellikle D vitamini takviyesi kullanan bireylerde D vitamini düzeylerinin COVID-19 pozitiflik oranlarıyla ilişkili olması, takviyenin D vitamini düzeylerini artırarak COVID-19 riskini azaltabileceği fikrini desteklemektedir (98).

Başka bir çalışmada, 16 Mart 2020'den 29 Haziran 2020'ye kadar COVID-19 test sonuçları kaydına sahip UK Biobank'tan 8297 yetişkinin dahil edildiği D vitamini seviyelerinin Covid-19'a karşı genetik risk skoru ile değerlendirilmiştir.

Elde edilen bulgulara göre D vitamini takviyelerinin alışımlı kullanımının daha düşük bir COVID-19 enfeksiyonu riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (99).

COVID-19 teşhisi konulmuş yaşlı popülasyondan oluşan 77 gönüllü vakanın katıldığı klinik çalışmada bu 77 gönüllü vaka üç gruba bölünmüştür. Son bir yıl içerisinde D vitamini takviyesi kullanmış gönüllü vakalar grup 1 de, COVID-19 teşhisi konulduktan sonra D vitamini takviyesi kullanmaya başlayan gönüllü vakalar grup 2 de, hiç D vitamini takviyesi kullanmayan gönüllü vakalar ise grup 3 de yer almıştır. Yapılan bu klinik çalışmanın sonucunda ise yaşlı popülasyonda D vitamini takviyesi kullananların kullanmayanlara göre COVID-19'u daha hafif şiddette geçirdiği ve COVID-19 kaynaklı ölümlerin daha az yaşandığı gözlenmiştir (100).

Ayrıca COVID-19 salgınının kandaki 25(OH)D düzeylerinin en düşük görüldüğü kış aylarında ortaya çıkması ve dünya çapında halen devam etmekte olan sokağa çıkma kısıtlamaları nedeniyle güneş ışınları aracılığıyla yeterli miktarda D vitamini sentezlenememesi sonucu görülen D vitamini eksikliği, salgın riskinin azaltılmasında D vitamininin rolünün olabileceğini destekleyen kanıtlar arasında yer almıştır (6).

D vitamini kalsiyum metabolizmasında da rol almaktadır. Kalsiyum özellikle virüs girişinde ve gen ekspresyonunda önemli bir rol oynar, hipokalsemi yaygın olarak şiddetli COVID-19 belirtileri olan hastalarda yaygın bir biyokimyasal anormallik olarak gözlenir. Bu nedenle tüm vücudun kalsiyum homeostazını kontrol eden D vitamini düzeltmesi, kalsiyum dengesini koruyarak optimal olmayan 25(OH)D seviyelerine sahip COVID-19 hastalarına daha fazla fayda sağlayabilir ve dolayısıyla COVID-19 şiddetini azaltabilir (101).

Yapılan başka bir çalışmada ise Birleşik Krallık Biyobank verileri öncü olarak kullanılmıştır. Bu verilerin neticesinde COVID-19 riski ile kandaki D vitamini düzeyleri arasında bir bağlantı olmadığı bildirilmiştir (102).

Ancak genel olarak yapılan çalışmalarda COVID-19'un D vitamini ile ilişkisinin olduğu sonucuna varılmıştır.

C Annweilera ve arkadaşlarına ait çalışmada, COVID-19 hastalarında D vitamini eksikliğinin yaygın



olduğu görülmüştür. Bu yaygınlığın %85 gibi bir orana denk geldiği bilgisi verilmiştir. Hastaların 25(OH)D konsantrasyonları düşüktür. Bu değerlerin düşüklüğü yaşlı bireylerde daha fazla görülmektedir (103).

Başka bir makalede ise 20 Avrupa ülkesinde ortalama serum 25(OH)D değerleri ile COVID-19 vakası ve mortalite arasında anlamlı ters korelasyonlar olduğu bildirilmiştir (104).

Bir kohort çalışmasında, COVID-19 geçiren yaşlı hastalar arasında magnezyum, D vitamini ve B12 vitamini kombinasyonu kullananların kullanmayanlara göre daha az oksijen desteği ve/veya yoğun bakım ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (105).

COVID-19 geçiren ve D vitamini eksikliği bulunan hastaların incelendiği bir çalışmada, hastalığı ağır geçirenlerde hastalığı orta düzeyde geçirenlere göre D vitaminlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Hastalığın ciddiyeti ile D vitamini arasında bir ilişki olduğu ortaya çıkmıştır (106).

Bir derlemede ise COVID-19'a bağlı mortalite oranını (16 çalışma) ve hastalık ciddiyetini (8 çalışma) öngörmede D vitamini düzeyinin kullanılabilirliği ifade edilmektedir. COVID-19 pandemisi döneminde D vitamini eksikliğinin düzeltilmesinin güvenilir olduğu belirtilmiştir. Güneş ışığını az alan bölgelerde yaşayan kişilerin günde 2000 IU D vitamini takviyesi kullanılmasının zarar oluşturmadan hayat kurtarabileceği vurgulanmaktadır (107).

Yapılan çalışmalarda plazma D vitamini düzeyi normal sınırlarda olan kişilerde COVID-19 enfeksiyonunun daha hafif seyrettiği görülmüştür. COVID-19 geçiren ve hastaneye yatan 216 erişkin hastanın D vitamini seviyesi ölçülmüştür. Hastalığı hafif geçiren hastaların %96'sının D vitamini düzeyi normal sınırlarda (30 ng/ml ve üzeri), ağır veya kritik geçirenlerin %50'sinden fazlasında ise D vitamini seviyesi düşük (20 ng/ml altında (108)) olarak saptanmıştır (107).

Ülkemizde Yılmaz ve arkadaşları tarafından COVID-19 ve D vitamini arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastaneye yatış yapan COVID-19 hastası 40 çocuk ile sağlıklı 45 çocukta D vitamini düzeyini karşılaştırmıştır. COVID-19 ile enfekte çocuklarda D vitamini düzeyi anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Ayrıca COVID ile enfekte çocuklarda ateş yüksekliği ile D vitamini düzeyi arasında negatif korelasyon gözlenmiştir (109).

Bundan dolayı D vitamini düzeylerinin genellikle 40-60 ng/mL aralığında tutulması COVID-19 pandemisi süresince, hastalar ve hastane çalışanları dahil olmak üzere

hastalıktan korunmada ve tedavisinde mühim bir basamak haline gelmiştir. Ayrıca ihtiyaç halinde D vitamini takviyeleri kullanılarak desteklenmelidir (110).

Çalışma kapsamında yapılan araştırmalar sonucu elde edilen bilgilere göre insan cildinin günlük 20 dakika güneş ışınlarına maruz kalmasıyla 200 IU D vitamini sentezlediği bilinmekte ve içerisinde D vitamini bulunan besinlerin tüketilmesiyle D vitamini ihtiyacının karşılanmasına yardımcı olmaktadır (111).

### COVID-19'da Eczacının Rolü

Eczacılar COVID-19 pandemisine karşı mücadelede görev almış önemli sağlık meslek grubudur. İnsan sağlığı için ciddi bir tehdit haline gelmiş en büyük salgın olan COVID-19 ile mücadelede kamu ve özel sektörde çalışan eczacılar ile 27 bin eczanede bulunan eczacı ve eczane çalışanları son derece önemli görevler üstlenmişlerdir (112). Ülkemizde virüsün görülmesinin ardından birçok bölge eczacı odası toplanarak, acil eylem planları oluşturmuştur. 04 Mart 2020 tarihinde Türk Eczacıları Birliği (TEB) "Koronavirüs Salgını: Eczacılar için Ön Kılavuzu"nu yayınlamıştır. Halka Sağlık Bakanlığı tarafından verilen maskeleri ücretsiz bir şekilde dağıtma görevini üstlenerek bu süreçte Sağlık Bakanlığına destek olmuşlardır. Halkı COVID-19 salgını hakkında bilgilendirmişler ve buna ilave olarak maskelerin doğru kullanımı hakkında bilgilendirmelerde bulunmuşlardır. Ancak maske dağıtımıyla birlikte eczanelerde temasın çok olması nedeniyle eczacılar büyük bir bulaş riski ile karşı karşıya kalmıştır. Bunun kanıtı olarak pandeminin başlarında vefat eden ilk sağlık personeli Ecz. İhsan Giray olmuştur. Covid-19'da bu vefat ile eczacılar için bulaş riskinin ne kadar yüksek olduğu görülmüştür (5). Ülkemizde Mart 2020'den Haziran 2021'e kadar 52 eczacı ve 20 eczane çalışanı Covid-19 nedeniyle yaşamını yitirmiştir (113). Güçlü bir bağışıklık sistemine sahip olmak için kullanılan mineral, vitamin ve takviye edici gıdalar hakkında eczacılar halka son derece mühim bir danışmanlık hizmeti vermişlerdir. Eczacılar, raporlu ilaçların reçetesiz olarak doktorlara başvurmadan direkt olarak eczanelerden temin edilmesi, eczanelerde el dezenfektanı yapımı ve ücretsiz maskelerin halka dağıtımının yapılması gibi birçok görev üstlenmiştir. COVID-19 pandemisi boyunca nöbetçi eczane sayıları arttırılmış ve böylelikle eczanelerde oluşan yoğunluk ve bulaş riskinin önüne geçilmiştir. Aynı zamanda halka en kısa sürede doğru bilginin verilmesi ve ilaç hizmetinin duraksız-

madan başarılı bir şekilde yürütülmesi, eczacıların COVID-19 pandemisi ile mücadelede başrolde olduklarının en önemli göstergesidir (5).

## Sonuç

Sonuç olarak bu konuda yapılmış çalışmaların genel verilerinde COVID-19'da D vitamininin rolünün olduğu görülmektedir. D vitamini, Covid-19'a yakalanma riskini azalttığı için metabolizmamız açısından büyük önem arz etmektedir. D vitamini referans değerlerine göre eksik ya da yetersiz olduğunda hekimlerin önerdiği D vitamini preparatlarının kullanımı gerekmektedir. Bu nedenle COVID-19'dan korunmada ve hastalığın şiddetine etki etmek için günlük olan ihtiyaç kadar D vitamini alınmalıdır. D vitamini preparatlarının beklenen etkiyi göstermeleri için doğru ve düzenli kullanımı önemlidir. Bu amaçla sağlık danışmanı olan eczacılara büyük sorumluluk düşmektedir. Eczacılar, D vitaminlerinin yaş gruplarına bağlı olarak aç ya da tok karnına, kaç damla ve hangi yiyeceklerle alınması gerektiği konusunda halkı bilgilendirerek sağlık danışmanlığı görevini yerine getirmişlerdir. Ayrıca vücutta yeterli D vitamini sentezi için günde 10-15 dakika gün ortası güneş ışığına maruz kalınması gerekmektedir. Sağlık danışmanı olarak Eczacı, doğal yolla D vitamini sentezi için güneş ışığından faydalanması gerektiği bilgisini vatandaşa vermelidir. Bunun yanı sıra D vitamini preparatlarının alımına kış aylarında D vitamini düzeyinin yeterli seviyede tutulmasını sağlamak için yaz aylarında da vitamin D takviyesinin alımına devam etmesi yönünde vatandaşları teşvik etmelidir. Eczacılar, COVID-19 pandemi sürecinde hastaları doğru şekilde bilinçlendirerek COVID-19 pandemisinin bir an önce atlatılmasına destek olmalıdırlar. Eczacıların birinci basamak sağlık hizmeti danışmanı olarak kabul edilmiş olmasının üstlendiği bu kritik görevlerle ne kadar doğru bir karar olduğu pandemi sürecinde bir kez daha ortaya çıkmış ve anlaşılmıştır.

**Received Date/Geliş Tarihi:** 05.07.2021

**Accepted Date/Kabul Tarihi:** 06.09.2021

## Kaynaklar

1. Arslan İ, Karagül S. Küresel Bir Tehdit (COVID-19 Salgını) ve Değişime Yolculuk, Üsküdar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 2020;(10):1-36.
2. Pneumonia of unknown cause – China [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 2021 march 21]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
3. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi [Internet]. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 2020 [cited 2020 december 23]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiolojivetanipdf.pdf>
4. Varol G, Tokuç B. Halk Sağlığı Boyutuyla Türkiye'de Covid-19 Pandemisinin Değerlendirmesi. Namık Kemal Tıp Dergisi. 2020; 8(3): 579-594.
5. Erdoğan Oİ, Arslan M. COVID-19 Sürecinde Eczacıların Rolü. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020; 72-77.
6. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et. al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients, 2020;12(4), 988.
7. Budak F, Korkmaz Ş. Covid-19 Pandemi Sürecine Yönelik Genel Bir Değerlendirme: Türkiye Örneği. Sosyal Araştırmalar Ve Yönetim Dergisi. 2020; (1): 62-79.
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727-733.
9. Sars-Cov-2 Korona Virüsü Salgını: Eczacılar İçin Ön Kılavuz Uluslararası Eczacılık Federasyonu (FIP), (2020).
10. Kahraman T. Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) Pandemisi ve Telerehabilitasyon, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2020;5(2):87-92.
11. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronavirus, Journal of Advanced Research, 2020;24:91-98.
12. Tanriverdi ES, Yakupoğulları Y, Otlu B. COVID-19 etkeninin özellikleri. In: Mikrobiyoloji ve COVID-19, 1nd ed (Çiçek C) : 7-14. Ankara, Türkiye Klinikleri. 2020.
13. Özkan ET. Pandemi Nedeni Olan SARS-CoV-2, Türkiye Sağlık Okur-yazarlığı Dergisi, 2020;1(2):95-105.
14. Gürsu E. Koronavirüs Pandemisi ve Sars-CoV-2 Virüsüne Genel Bakış, YTU, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, 23 May 2020. [https://www.researchgate.net/publication/341599760\\_Koronavirüs\\_Pandemisi\\_ve\\_Sars-CoV-2\\_Virusune\\_Genel\\_Bakis](https://www.researchgate.net/publication/341599760_Koronavirüs_Pandemisi_ve_Sars-CoV-2_Virusune_Genel_Bakis) Accessed: 23.12.2020
15. World Health Organization, Coronavirus Disease (COVID-19) <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19#:~:text=symptoms> Accessed: 23.12.2020
16. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application, Ann Intern Med, 2020;172(9):577-582.
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of



- patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
18. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch G.A, Pinsky BA, George KS, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19, *mBio*, 2020;11(2).
  19. COVID-19 Tanı ve Tedavisinde Kanıtı Dayalı Öneriler ve Türk Toraks Derneği COVID-19 Görev Grubu Görüş Raporu, Türk Toraks Derneği COVID-19 E-Kitapları Serisi, s.21-22, Aralık 2020. ISBN: 978-605-06717-4-2
  20. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13): 1199-207.
  21. Er, AG. SARS-CoV-2 İnfeksiyonunun Epidemiyolojisi, İçinde: COVID-19 Pandemi Raporu, İskit T, Tanrıöver MD, Uzun Ö, (ed), s: 23, Ankara (2020). [https://covid19.tubitak.gov.tr/sites/default/files/inline-files/covid19\\_pandemi\\_raporu.pdf](https://covid19.tubitak.gov.tr/sites/default/files/inline-files/covid19_pandemi_raporu.pdf) Accessed: 02.01.2021
  22. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):809-815.
  23. Doremalen NV, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Amandine G, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1, *N Engl J Med*, 2020;382(16):1564-1567.
  24. Til UDA, Yeni Koronavirüs Hastalığı Hakkında bilinmesi gerekenler, *Ayrıntı Dergisi*, 2020;8(85):53-57.
  25. Heper Y. COVID-19 Genel Bakış, İçinde: Multidisipliner COVID-19 Bursa Tabip Odası Sürekli Tıp Eğitimi Pandemi Kitabı, ed. Heper C, Bursa Tabip Odası Yayınları, s:67-80, Bursa (2020). [https://www.ttb.org.tr/kollar/userfiles/files/bto\\_covid\\_19\\_kitap.pdf#page=68](https://www.ttb.org.tr/kollar/userfiles/files/bto_covid_19_kitap.pdf#page=68) Accessed: 10.01.2021
  26. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis, *Aging (Albany NY)*, 2020;12(7):6049-6057.
  27. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI COVID-19 Bilgilendirme Sayfası, COVID-19 Nedir? <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66300/covid-19-nedir-.html> Accessed: 26.12.2020
  28. Saydam N. COVID-19 Enfeksiyonunda Epidemiyoloji ve Korunma, *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020;1:1-7.
  29. World Health Organization, Coronavirus Disease (COVID-19) Advice for the Public. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public> Accessed: 8.01.2021
  30. P. Horby Vd., Dexamethasone İn Hospitalized Patients With COVID-19 Preliminary Report. 2020.
  31. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Sep 15;324(11):1048-1057. doi: 10.1001/jama.2020.16349.
  32. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3):269-271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
  33. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):732-739. doi: 10.1093/cid/ciaa237.
  34. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother*. 2020 Jul 1;75(7):1667-1670. doi: 10.1093/jac/dkaa114.
  35. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents*. 2020 May;55(5):105938. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938.
  36. Chen C, Zhang Y, Huang J, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. medRxiv; 2020. DOI: 10.1101/2020.03.17.20037432.
  37. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus-A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol*. 2020 Jun;92(6):556-563. doi: 10.1002/jmv.25729.
  38. Capra R, De Rossi N, Mattioli F, Romanelli G, Scarpazza C, Sormani MP, Cossi S. Impact of low dose tocilizumab on mortality rate in patients with COVID-19 related pneumonia. *Eur J Intern Med*. 2020 Jun;76:31-35. doi: 10.1016/j.ejim.2020.05.009.
  39. Warren TK, Jordan R, Lo MK, Ray AS, Mackman RL, Soloveva V, et al. The therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature*. 2016 Mar 17;531(7594):381-5. doi: 10.1038/nature17180.
  40. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, Tshiani Mbaya O, Prochan M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med*. 2019 Dec 12;381(24):2293-2303. doi: 10.1056/NEJMoa1910993.
  41. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther*. 2020;14(1):58-60. doi: 10.5582/ddt.2020.01012.
  42. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
  43. Elfiky AA. Ribavirin, Remdesivir, Sofosbuvir, Galidesivir, and Tenofovir against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp): A molecular docking study. *Life Sci*. 2020 Jul 15;253:117592. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117592.
  44. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, et al. Convalescent Plasma Study Group. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis*. 2015 Jan 1;211(1):80-90. doi: 10.1093/infdis/jiu396.
  45. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020

- Apr 28;117(17):9490-9496. doi: 10.1073/pnas.2004168117.
46. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1582-1589. doi: 10.1001/jama.2020.4783.
47. Aşılar Nasıl Etki Eder?, T.C. Sağlık Bakanlığı.  
https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77804/asilar-nasil-etki-eder.html  
Accessed: 13.05.2021
48. COVID-19 Aşı Çalışmalarında Son Durum, Atlas Üniversitesi.  
https://www.atlas.edu.tr/2020/12/08/covid-19-asi-calismalarinda-son-durum/  
Accessed: 17.05.2021
49. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Dadar M, Malik YS, Singh KP, et al. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. *Hum Vaccin Immunother*. 2020 Jun 2;16(6):1232-1238. doi: 10.1080/21645515.2020.1735227.
50. Kahraman E, Altındış M. COVID-19 Aşıları; Pandemide Sona Doğru?. *J Biotechnol & Strategic Health Res*. 2020; 4(3): 240-249. doi:10.34084/bshr.843974.
51. Pekcan AG. COVID-19 Salgını: Diyetisyenlerin Rolü ve Rehberler, Beslenme ve Diyet Dergisi, 2020;48(1):1-9.
52. World Health Organization, HealthyAtHome: Healthy Diet.  
https://www.who.int/campaigns/connecting-the-world-to-combat-coronavirus/healthyathome/healthyathome---healthy-diet  
Accessed: 30.12.2020
53. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine, *European Journal of Clinical Nutrition*, 2020;74(6):850-851.
54. Holick MF. Sunlight and Vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease, *Am J Clin Nutr*, 2004;80(6):1678-1688.
55. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y. Vitamin D in Systemic and Organ-Specific Autoimmune Diseases, *Clin Rev Allergy Immunol*, 2012;45(2):256-266.
56. Türken M, Tıp 1 ve Tıp 2 Diyabetes Mellitus Hastalıklarının Patogenezinde D Vitamin Eksikliğinin Rolünün Araştırılması, Uzmanlık Tezi, T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, s:17, Diyarbakır (2011).
57. Cindemir Ö, Açıklanamayan İnfertilite Olgularında Serum ve Gonadal Sıvı D Vitamini ile Gonadal Sıvı D Vitamin Receptör Düzeyinin Rolünün Araştırılması, Uzmanlık Tezi, T.C. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, s:2, Bursa (2019).
58. Dimitri P, Bishop N. Rickets: New Insights Into a Re-emerging Problem, *Curr Opin Orthop*, 2007;18(5):486-493.
59. Holick MF. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health, *Mayo Clin Proc*, 2006;81(3):353-373.
60. Holick MF. Vitamin D Deficiency, *The New England Journal of Medicine*, 2007;357(3):266-281.
61. Henderson A. Vitamin D and the Breastfed Infant, *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2005;34(3):367-372.
62. Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN, Charlton PA, Calikoglu AS, Davenport ML. Nutritional rickets in African American breastfed infants, *J Pediatr*, 2000;137(2):153-157.
63. Öngen B, Kabaroglu C, Parıldar Z. D Vitamininin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi, *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 2008;6(1):23-31.
64. Hatun Ş, Bereket A, Çalhkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D Vitamin Yetersizliği ve Rickets, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2003;46:224-241.
65. Lips P. Vitamin D Physiology, *Prog Biophys Mol Biol*, 2006;92(1):4-8.
66. Pérez-López FR. Vitamin D and its Implications for Musculoskeletal Health in Women: An update, *Maturitas*, 2007;58(2):117-137.
67. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic Actions of Vitamin D Receptor Ligands, *Endocrine Reviews*, 2005;26(5):662-687.
68. Sarıcı D. Term Bebeklerde ve Annelerde İnsülin, Adiponektin, D Vitaminini ve Kurşun Düzeylerinin Değerlendirilmesi ve Bebeklerin Aort İntima Mediaları Üzerine Etkilerinin Tespiti, Yan Dal Uzmanlık Tezi, T.C. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, s:13-14, Kayseri (2011).
69. Samuel S, Sitrin MD. Vitamin D's Role in Cell Proliferation and Differentiation, *Nutrition Reviews*, 2008;66:116-124.
70. Sun X., Zemel MB. Calcium and 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Regulation of Adipokine Expression, *Obesity*, 2007;15(2):340-348.
71. Bikle D. Nonclassic Actions of Vitamin D, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2009;94(1):26-34.
72. Thomas GN, ó Hartaigh B, Bosch JA, Pilz S, Loerbroks A, Kleber ME, et al., Vitamin D Levels Predict All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Subjects With the Metabolic Syndrome: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study, *Diabetes Care*, 2012;35(5):1158-1164.
73. Li YC. Vitamin D Regulation of the Renin-Angiotensin System, *Journal of Cellular Biochemistry*, 2002;88(2):327-331.
74. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *J Clin Endocrinol Metab*, 2011;96(7):1911-1930.
75. Şenkal E, Ünüvar E, Seren L, Göl C, Durankuş F. D Vitamini Bakılmasının Gerekliği ve Düzeylerinin Yorumu, *Çocuk Dergisi*, 2018;18(3):97-102. doi:10.5222/j.child.2018.79037
76. Lavie CJ, Lee JH, Milani RV. Vitamin D and Cardiovascular Disease, *Journal of the American College of Cardiology*, 2011;58(15):1547-1556.
77. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı D Vitamin Eksikliği Önleme ve Kontrol Programı, Şubat 2018.  
(https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk\_ergen\_db/dokumanlar/D\_vitamini\_Rehberi.pdf) Accessed: 03.09.2021



78. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Gebelere D Vitamini Destek Programı Rehberi, 25.04.2011. (<https://www.saglik.gov.tr/TR,11161/gebelere-d-vitamini-destek-programi-rehberi.html> 25.04.2011). Accessed: 03.09.2021
79. Topal İ, Mertoğlu C, Arslan YK, Gümüş A, Kara İS, Peker N. Erzincan Bölgesindeki Çocukların D Vitamini Seviyelerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimlere Göre Değerlendirilmesi, *Fırat Tıp Dergisi*, 2018; 23(4):168-172.
80. Türe E, Müderrisoğlu S, Acı R, Çubukçu M, Erdem MA. Adölesan ve Çocuklarda D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Özelliklere göre Değerlendirilmesi, *Ankara Med J*, 2020;(2):380-386. doi:10.5505/amj.2020.70893.
81. Adams JS, Ren S, Liu PT, Chun RF, Lagishetty V, Gombart AF, et al. Vitamin D-Directed Rheostatic Regulation of Monocyte Antibacterial Responses, *The Journal of Immunology*, 2009;182(7):4289-4295.
82. Kara M, Ekiz T, Ricci V, Kara Ö, Chang K, Özçakar L. 'Scientific Strabismus' or Two Related Pandemics: COVID-19 & Vitamin D Deficiency, *British Journal of Nutrition*, 2020;124(7):736-741.
83. Panarese A, Shahini E. Letter: Covid-19, and Vitamin D, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2020;51(10):993-995.
84. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Slutsky JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. medRxiv [Preprint]. 2020 Nov 25:2020.07.14.20152728. doi: 10.1101/2020.07.14.20152728.
85. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020 Jan 16;12(1):236. doi: 10.3390/nu12010236.
86. Daneshkhan A, Agrawal V, Shein A, Subramanian H, Roy HK, Backman V. Evidence for possible association of vitamin D status with cytokine storm and unregulated inflammation in COVID-19 patients. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Oct;32(10):2141-2158. doi: 10.1007/s40520-020-01677-y.
87. Chandran M, Maung AC, Mithal A, Parameswaran R. Vitamin D in COVID-19: Dousing The Fire or Averting The Storm? - A Perspective From The Asia-Pacific, *Osteoporos Sarcopenia*, 2020;6(3):97-105.
88. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, Kenny RA. Editorial: Low Population Mortality From COVID-19 in Countries South of Latitude 35 Degrees North – Supports Vitamin D as a Factor Determining Severity, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2020;51(12):1434-1437.
89. Mercola J, Grant WB, Wagner CL. Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity, *Nutrients*, 2020, 12, 3361. doi:10.3390/nu12113361
90. Centre for Guidelines Methods and Economics Team (UK). Evidence reviews for the use of vitamin D supplementation as prevention and treatment of COVID-19: Vitamin D for COVID-19: Evidence review A. NICE Guideline, No. 187, London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec. PMID: 33378142.
91. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, Bi C, Holick MF. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One*. 2020 Sep 17;15(9):e0239252. doi: 10.1371/journal.pone.0239252.
92. Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, Vinker S, Golan Cohen A, Green I, et al. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *FEBS J*. 2020 Sep;287(17):3693-3702. doi: 10.1111/febs.15495.
93. Lau FH, Majumder R, Torabi R, Saeg F, Hoffman R, Cirillo JD, et al. Vitamin D insufficiency is prevalent in severe COVID-19. (2020). MedRxiv.
94. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity, *J Infect Public Health*, 2020;13(10):1373-1380.
95. D'Avolio A, Avataneo V, Manca A, Cusato J, Nicolò AD, Lucchini R, et al. 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2, *Nutrients*, 2020;12(5):1359.
96. Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, de Almeida Oliveira T, da Mota Santana J. Vitamin D Deficiency Aggravates COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis, *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 2020;1-9.
97. Ilie PT, Stefanescu S, Smith L. The role of Vitamin D in the prevention of Coronavirus Disease 2019 infection and mortality, 2020;32(7):1195-1198.
98. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora VM, Solway J. Association of Vitamin D Levels, Race/Ethnicity, and Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e214117. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.4117.
99. Ma H, Zhou T, Heianza Y, Qi L. Habitual use of vitamin D supplements and risk of coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a prospective study in UK Biobank. *Am J Clin Nutr*. 2021 May 8;113(5):1275-1281. doi: 10.1093/ajcn/nqaa381.
100. Annweiler G, Corvaisier M, Gautier J, Dubée V, Legrand E, Sacco G, et al. Vitamin D Supplementation Associated to Better Survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERIA-COVID Quasi-Experimental Study, *Nutrients*, 2020;12(11):3377.
101. Sabico S, Enani MA, Sheshah E, Aljohani NJ, Aldisi DA, Alotaibi NH, et al. Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2021 Jun 24;13(7):2170. doi: 10.3390/nu13072170.
102. Hastie CE, Mackay DF, Ho F, Celis-Morales, C.A., Katikireddi, S.V., Niedzwiedz, C.L. et al. Vitamin D Concentrations and COVID-19 Infection in UK Biobank, Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2020;14(4):561-565.
103. Annweiler C, Caod Z, Sabatier JM. Point of view: Should COVID-19 patients be supplemented with vitamin D?, *Maturitas*, 2020; (140) 24-26. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.06.003>
104. Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality, *Aging Clinical and Experimental Research*, 2020; 32,1195-1198.
105. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19), *Nutrition*, 2020 Nov-Dec;79-80:111017.
106. Benskin LL. A Basic Review of the Preliminary Evidence That COVID-19

- Risk and Severity Is Increased in Vitamin D Deficiency, *Front Public Health*, 2020;8:513.
107. Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, et al. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis, *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020 Nov; 4:1-9.
108. Forrest KYZ, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults, *Nutrition Research*, 2011;(31)48-54. doi:10.1016/j.nutres.2010.12.001)
109. Yılmaz K, Şen V. Is vitamin D deficiency a risk factor for COVID-19 in children?, *Pe diatr Pulmonol*, 2020 Dec;55(12):3595-3601.
110. Tek NA, Koçak T. Koronavirüsle (COVID-19) Mücadelede Beslenmenin Bağışıklık Sisteminin Desteklenmesinde Rolü, *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020;18-45.
111. Özkorkmaz EG. Vitamin D ve Biyolojik Önemi, *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 2009;2(2):11-15.
112. COVID-19 Mücadelesinde Türk Eczacılar Birliği Mart-Aralık 2020 Raporu, *Türk Eczacıları Birliği Yayınları*, s:46,304., 2020. [https://dergi.tebeczane.net/public\\_html/kitaplar/covid19mucadelesindeteb/html5/index.html?&locale=TRK&pn=1](https://dergi.tebeczane.net/public_html/kitaplar/covid19mucadelesindeteb/html5/index.html?&locale=TRK&pn=1) Accessed: 24.06.2021
113. Türk Eczacıları Birliği'nin 25 Haziran 2021 Tarihli Salgınla Mücadele Edebiliriz Ama İşsizlikle Değil! 1 Temmuzda Yök'ün Önündeyiz! Adlı Basın Açıklaması, *Türk Eczacıları Birliği*. <https://www.teb.org.tr/news/9334/SALGINLA-M%C3%9C-CADELE-EDEB%C4%B0L%C4%B0R%C4%B0Z-AMA-%C4%B0C5%9ES%C4%B0ZL%C4%B0KLE-DE%C4%9E-C4%B0L-1-TEMMUZ%EF%BF%BD%E%BF%BDDA-Y%C3%96K%E%BF%BD%E%BF%BD%C3%9CN-%C3%96N%C3-9CNDEY%C4%B0Z> Accessed: 26.06.2021



# Çocuklarda Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyon Tanısı ve Tedavisinde Yeni Gelişmeler

## New Developments in The Diagnosis and Treatment of Molar Incisor Hypomineralization in Children

Cengiz ÖZÇELİK<sup>1</sup>, Handan AYHAN<sup>2</sup>

CÖ: 0000-0002-9094-8502 HA: 0000-0001-8381-7806

<sup>1</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul-Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul-Türkiye

### Öz

Büyük azı keser hipomineralizasyonu (BAKH), sıklıkla daimi keser dişlerinin de eşlik ettiği, hipomineralize defektlerin gözlemlendiği gelişimsel bir mine anomalisidir. Son yıllarda BAKH için belirlenen tanı kriterleri süt ikinci azı dişlerinde de gözlenmiş ve bu dişlerin ileride BAKH için bir gösterge olduğu düşünülmüştür. BAKH görülen çocukların tedavi sürecinde diş hekimleri sıklıkla BAKH'ın teşhis edilmesi ve doğru tedavi yöntemine karar verme konusunda problem yaşamaktadır. Bu derlemenin amacı, BAKH tanısının konulması, meydana gelmesinde rol oynayan etiyolojik faktörler ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Molar keser hipomineralizasyon, keser diş, azı dişi.

### Abstract

The term Molar Incisor Hypomineralization (MIH) is used to describe enamel hypomineralization of developmental origin occurring in the permanent molars, frequently in association with affected incisors. In recently years, diagnostic criteria for MIH have also been observed in the second primary molar teeth and these teeth have been thought to be an indicator for MIH in later years. During the treatment process of children with MIH, dentists often have problems in diagnosing MIH and deciding on the right treatment method. The aim of this review is to diagnose MIH, to evaluate treatment approaches in the management of MIH.

**Keywords:** Molar incisor hypomineralization, incisor, molar

### Giriş

Bir ve daha çok 6 yaş dişinin etkilendiği ve kesici dişlerin de çoğu zaman katıldığı, amelogenenezisin olgunlaşma safhasında gözlenen hipomineralizasyon, büyük azı keser hipomineralizasyonu (BAKH) olarak adlandırılır (1). Son senelerde yapılan çalışmalarda BAKH'ın yalnızca sürekli dişleri etkilediği sanılırken, Elfrink ve ark. (2) süt dişlerinde de BAKH benzeri bir hipomineralizasyon göstermişlerdir ve bu hipomineralizasyonu "süt azı keser hipomineralizasyonu" olarak adlandırmışlardır.

Bu tür defektler genel olarak iki sınıfa ayrılır: hipoplaziler ve hipomineralizasyonlar.

Mine hipoplazileri, minenin nicel bozukluklarıdır. Bölgesel olarak incelenmiş mine şeklindedir. Mine hipomineralizasyonları ise, minede belirgin sınırlı opasiteler ve minenin saydamlığındaki değişikliklerdir (3,4). Hipomineralizasyonun amelogenenezisin olgunlaşma döneminde olduğu esnada ameloblastik faaliyetin de sistemik olarak olumsuz etkilendiği farz edilmektedir. Teşhis koyarken; bütün dişleri kapsayan hipomineralizasyon olgularının (Amelogenesis Imperfektada bütün dişlerin etkilenmesi gibi) BAKH olmayabileceği unutulmamalıdır (5,6).

Farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda BAKH yaygınlığının, yaş gruplarına, değişik sosyo-ekonomik



durumlara, kullanılan indekslere ve araştırma metodlarına göre, %2,4 ile %25 arasında olduğu bildirilmiştir (7-9).

### **Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu Etiyolojisi**

Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Ancak doğum öncesi ve doğum sonrası safhalarda maruz kalınan çevresel etkenler, kullanılan ilaçlar, yaşanılan çevreye özgün etkenler (içme suları, beslenme alışkanlıkları gibi) BAKH'a neden olabilir (7,9).

BAKH açısından yaşamın ilk üç yılı çok önemlidir. Bu dönemde geçirilen çocuk hastalıkları, üst solunum yolu hastalıkları BAKH ile yakın ilişkilidir. Bu dönemde geçirilen hastalıkların sebebi olan etkenlerin mi, yoksa bu hastalıkların tedavilerinde kullanılan, özellikle antibiyotik türü ilaçların mı BAKH'a sebep olduğu açıklanamamıştır (7,9).

Kuşçu ve arkadaşları (10) araştırmalarında, çocukluk çağının ilk yıllarında amoksisilin kullanımının BAKH oluşumunda etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Kühnisch ve arkadaşları (11) 2015 yılında yaptıkları araştırmada D vitamini eksikliğinin de BAKH'a neden olabildiğini göstermişlerdir.

Çocuklarda, radyoterapi görmek, nörolojik rahatsızlıklar, beslenme bozuklukları, nefrotik sendrom, epilepsi, şeker hastalığı, paratiroid ve tiroid rahatsızlıkları, serebral hasarlar, kistik fibrozis, epilektik hastalıklar, sindirim sistemi rahatsızlıkları, çölyak rahatsızlığı, BAKH görülme yaygınlığını yükseltmektedir (12,13).

Prematüre doğan çocuklarda BAKH daha yaygındır. Çocuklarda yapılan bir çalışmada, normal süresinde doğan çocukların %36'sında, prematüre çocukların %84'ünde mine sorunlarına rastlanmıştır. Prematüre doğumun yanında, doğum ağırlığı normalden düşük çocuklarda da sağlıklı doğan çocuklara göre minede görülen problemler daha yaygındır. Sezeryan ile doğmuş çocuklarda da BAKH daha sık görülmektedir (14).

Poliklorinat dibenzo-p-dioksinler (PCDD) ve polihalojen aromatik hidrokarbon deriveleri gibi çevreye zararlı kimyasallar, beslenme ile anne sütüne geçebilir. Bu maddelerle temas eden emziren annelerin çocuklarında daimi büyük azı hipomineralizasyonu saptanmıştır (15,16).

Amelogenezis sırasında ve özellikle gebeliğin son üç ayında, çevresel faktörlerin veya genetik yapıyı bozabilecek diğer faktörlerin de etkisi ile genetik değişiklikle-

rin oluşması BAKH'a sebep olabilmektedir.

Amelogenin, mine matriksi içinde dominant proteindir. AMELX, Amelogenin ve AMELY genleri tarafından üretilmektedir. AMELX geninde oluşan yapısal bir farklılaşma (mutasyon) BAKH'a neden olabilir.

ENAM geni, ameloblastin (AMBN), KLK4 geni, SCUBE1 geni bozuklukları da, BAKH'a sebep olabilir.

Mine proteinlerinin %5 kadarını AMBN oluşturur ve mine oluşurken ameloblastların tutunmasında etkisi vardır (17,19).

### **Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu Nasıl Tespit Edilir?**

Diş yüzeyleri, hassas bir çalışmayla temizlendikten sonra 6 yaş dişleri ve 8 sürekli keser kurutulmadan, bariz hatları olan opasite varlığı, sürme sonrası oluşan kırılmalar ve tipik olmayan restorasyonlar açısından incelenmelidir. Bariz hatları olan opasiteler minenin translusensisini etkileyen patolojiler olup, mine rengi krem rengi ve beyazdan, kahverengi sarıya kadar farklılaşabilmekte, yüzeyi düzgün ve normal kalınlıktadır. Hipoplazik 6 yaş dişlerinin sayısı çoğaldıkça, sürekli maksiller keserlerin etkilenme olasılığı da fazlalaşmaktadır. BAKH tespit edilmiş çocukların sürekli azılarında çoğunlukla sensitivite ve ağrı varken, hipoplazik sürekli kesicilerde estetik kaynaklı problemler görülmektedir (1,20).

Ancak BAKH'ın tam teşhis edilebilmesi için en az bir tane 6 yaş dişinin etkilenmiş olması gereklidir (21).

BAKH bulunan dişlerde;

- Dişlerin erken kaybı,
- Dişlerin sürmesinden sonra oluşan harabiyetler,
- Tipik olmayan çürük,
- Tipik olmayan dolgular görülür (21).

### **Şiddetine Göre Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu'nun Kategorilendirilmesi**

Harabiyetin boyutlarına ve hipomineralizasyon seviyesine bakılarak kategorilendirilir (9,22).

Hafif Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu;

- Opak bölgeler kolay kırıldıklarından, bu bölgelerde mine dokusu azalmıştır,
- Belirgi sınırlı opasiteler, 6 yaş dişlerinin stres almayan bölgelerindedir,

- Kuronun çiğneyici bölgesine yakın bölümünde ve çiğneyici bölgede beyaz ve kremden sarı kahverengiye değişen renk değişiklikleri vardır,
- Etkilenmiş mine çürüksüzdür,
- Dişte sensitivite bulunmaz,
- Keserler hafif seviyede etkilenir (9,22).

Orta şiddette Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu;

- Diş sensitivitesi yoktur,
- Bütün dişlerin kuronlarının oklüzal veya kesici kenarları etkilenmiştir; hipomineralize kahverengi-sarı renkl değişiklikleri vardır,
- Hipomineralize mine dişlerin çiğneyici yüzey ve kesici kenarına yakındır,
- Dişler sürdükten sonra defektler tüberkülleri içermez,
- Dişler sürdükten sonra yıkım görülmez,
- Hasta veya ailesi estetik olarak kaygılıdır (9,22).

Şiddetli Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu;

- Dişler sürdükten sonra harabiyet oluşur ve özellikle dişler sürerken meydana gelir,
- Diş kuronundaki sarı, kahverengi renkli yaygın defektler nedeni ile mine dokusunda geniş madde kaybı oluşur,
- Yaygın çürük lezyonları vardır. Çünkü mine çok etkilenmiştir,
- Rahatlıkla pulpa dokusuna ilerleyebilen harabiyet vardır,
- Diş sensitivitesi vardır,
- Harabiyet içeren tipik olmayan restorasyonlar mevcuttur,
- Hasta veya ailesi estetik olarak kaygılıdır (9,22).

### **BÜYÜK AZI KESER HİPOMİNERALİZASYONU TEDAVİSİNDE REMİNERALİZASYON VE KORUYUCU UYGULAMALAR**

BAKH olgularında sürekli büyük azılar başta olmak üzere mineleri hipomineralize olmuş bütün dişler çürüğe karşı hassastır. Ayrıca bu dişlerin mineleri kolay aşınırlar. Tanı konduğu anda çocuğa çürüğe karşı koruyucu bir diyet verilmelidir (23). Şeker içeren gıdalardan, asitli, gazlı içeceklerden, enerji veren içeceklerden, öğün aralarında alınan atıştırıcılardan sakınıl-

malıdır. Taze sıkılmış meyva suları pipetle içilmelidir. Diş fırçalaması çok iyi öğretilmelidir. Probiyotik gıdaların (yoğurt, ayran kefir gibi) tüketimi önerilmelidir (24,25).

Remineralizasyon ve sensitivite için, içinde kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) bulunan diş sağlığı mamülleri kullanılabilir (26). CPP-ACP içeren mamüller, minenin düşük pH değerlerinde çözünürlüğünü azaltır (27). CPP-ACP içeren mamüller kullanıldığı zaman, mine yüzeyinde kalsiyum ve fosfat iyonlarının birikmesini sağlar; bu birikim ile remineralizasyon meydana gelmektedir. CPP-ACP içeren ürünleri hastalar, günlük olarak pamuk uçlu kulak çubukları ile etkilenmiş bölgeye 3 dk boyunca sürmelidir. Uygulamadan sonra ağıza 30 dk. süresince katı veya sıvı alımı yapılmamalıdır. Evde günlük olarak kullanıldığı zaman diş sert dokuları daha sertleşir ve diş sensitivitesi azalır. CPP-ACP süt kazeini içerdiği için, bu maddeye allerjisi olan çocuklarda kullanılmamalıdır (23,28).

Alternatif olarak flor cilaları, flor içeren jeller remineralizasyon için kullanılabilir. Bu uygulamayla birlikte florapatit oluşturulmakta demineralizasyona karşı diş dokuları daha dayanıklı hale gelmekte ve sensitivite önlenmektedir (29,30).

Tam sürmemiş 6 yaş dişlerinde, ağızda diş iyi izole edilemezse pit ve fissür örtücü olarak cam iyonomer içeren fissür örtücüler kullanılabilir (26). Fakat cam iyonomer esaslı fissür örtücülerin dişe tutunması zayıftır; bu nedenle çocuk büyüdükçe rezin esaslı fissür örtücülerle işlem yenilenmelidir (31).

BAKH bulunan 6 yaş dişlerinde koruyucu tedavilerin gerçekleştirilemediği durumlarda, bu dişler çiğneme basınçlarına ve düşük pH değerlerine karşı hassas hale gelmekte ve sürdükten sonra kırılabilir. Ayrıca soğuk, sıcak da çok etkiler. Dişler hassas olduğu için çocuk/birey ağız bakımını ihmal etmeye başlamakta ve sonuçta plak retansiyonu ve çürük meydana gelmektedir (23).

BAKH tanısı konmuş bireylerde hipomineralize minenin etkilenme derecesine göre, koruyucu diş hekimliği uygulamalarının yanında, gerekirse daha invaziv tedavi planlamaları da yapılmalıdır.

Şiddetli BAKH olgularında, özellikle keser dişlerde bulunan ve estetiği etkileyen opasitelerin (resim 1) tedavisinde, bleaching teknikleri, mikro aşındırma

**Resim 1.** Üst keserlerde estetiği etkileyen opasiteler.



**Resim 2.** Alt 6 numaralı dişte kahverengi ve bütün mineyi etkileyen hipomineralizasyon.



teknigi, rezin restorasyon teknikleri uygulanabilmektedir (23, 32).

Hipomineralize sürekli keser diş defektleri krem beyazdan, sarı kahverengiye kadar değişiklik gösterir; ayrıca defektlerin rengi koyulaştıkça etkilenme derecesi de artar. Estetik olarak ciddi sorun yaratırlar.

Hafif olgularda, lezyonlar yüzeysel olduğu için mikroabrazyon etkilidir; fakat genellikle BAKH olgularında opasiteler tüm mineyi içine alacak kadar geniş olmaktadır (resim 2) (9,22).

Sarı-kahverengi hipomineralizasyonlarda kullanılması önerilen konservatif tedavi yöntemi aşağıdaki gibidir:

1. %37'lik fosforik asit ile hipomineralize alanlar pürüzlendirilir,
2. Daha sonra %5'lik sodyum hipokloritle ağartma işlemi yapılır,
3. Hipomineralize alanlar tekrar asitlenir ve bir fissür örtücü ile yüzeydeki poröziteler örtülür,
4. Bu bölge tekrar asitlenerek CPP-ACP uygulanır ve remineralizasyon uyarılır,
5. Son olarak, günlük CPP-ACP kullanılarak, remineralizasyon artırılır (33,34).

Ön bölgedeki BAKH lezyonlarının tedavisinde, mikroabrazyon uygulandıktan sonra yapılan rezin esaslı kuron uygulamaları, estetik olarak başarılı bir alternatiftir. Bu yönetime göre daha etkili ve daha uzun süreli estetik ba-

şarı sağlanabilen seramik kuron uygulamaları, dişlerin tam çıktığı ve dişeti şekillenmesinin tamamlandığı, ergenliğin son safhasına kadar yapılmamalıdır (33,35).

Daha şiddetli etkilenmiş arka bölge diş restorasyonlarında ise, mine harabiyeti çiğneyici yüzeye ulaşmamışsa ve tek veya en fazla iki yüzeyliyse, diş tükürükten başarılı bir şekilde korunabiliyorsa, rezin esaslı bir materyalle restorasyonu edilebilir. Büyük azı keser hipomineralizasyon vakalarının tedavisinde başarı zordur (29,33). Çünkü:

1. Küçük çocuklarda uyum zorluğu,
2. Hipomineralize 6 yaş dişlerinde oluşan sensitivite ve çürüğün kolay ilerlemesi,
3. BAKH tedavilerinde dolguların diş dolgu birleşim yerlerinden sık sık kırılması,
4. Hipomineralize minenin ne kadar kaldırılacağı tam olarak bilinmemesi.

Şiddetli BAKH olgularının tedavilerinde, restorasyonların sağlıklı minede sonlandırılması önemlidir; ancak sağlıklı minenin nerede başladığını ayırmak zordur. Sağlıklı mine dokusuna ulaşmak için uygulanacak teknik; görünür hipomineralize minenin kaldırılması ve döner aletle etkilenmemiş mine hissedilene kadar hipomineralize minenin uzaklaştırılmaya devam edilmesidir (29).

Dolgu maddesi ise, hipomineralizasyonun büyüklüğü-



ne, çocuğun uyumuna, çocuğun kaç yaşında olduğuna göre seçilir.

En çok kullanılan restoratif materyaller cam iyonomer simanlar (CIS), rezin modifiye cam iyonomer siman (RMCIS), poliasit modifiye rezin kompozit (kompozit), rezin kompozit, amalgam, paslanmaz çelik kronlardır (PÇK). Ayrıca indirek adeziv, onley veya inley restorasyon materyalleri de bulunmaktadır. Bu tür defektlerde, amalgamın tutuculuğunun az olması nedeni ile tercih edilmez (33).

Rezin içeren dolgu maddeleri etkilenmiş minenin uzaklaştırılmasını takiben ortaya çıkan tipik olmayan kaviterlerde en yüksek tutuculuğa sahip oldukları için çok tercih edilirler. Flor salabilmeleri, flor açısından reşarj olabilmeleri, diş sert dokularına şelasyon ile kimyasal olarak bağlanabilmeleri, uygulanmalarının kolay olması nedenleri ile CIS'lar da kaide veya geçici restorasyon olarak sıklıkla tercih edilirler (33,34).

RMCIS'lar cam iyonomer materyallere göre daha estetikler, aşınma ve kırılmaya daha dayanıklıdır. Fakat bu materyaller de sürekli büyük azıların çiğneyici bölgesi gibi stres alanlarında kullanılmazlar; geçici dolgu amaçlı uygulanırlar (35).

Rezin içerikli kompozit dolgu materyalleri, estetik ve dayanıklı malzemelerdir. Tek başlarına veya sandviç tekniğinde CIS ile uygulanabilmektedirler. Ancak özellikle çocuklarda çalışılırken tükürük izolasyonunun çok iyi yapılması gerekir. Hipomineralize minenin sınırlarının açık olduğu, tek veya en fazla iki yüzeyi ilgilendiren ve çiğneyici yüzde tükürükleri kapsayan durumlarda rezin kompozitlerin kullanılması uygundur. Hipomineralize yüzey tamamen kaldırıldığı zaman rezin esaslı kompozit materyallerin 4 seneden uzun süre başarı gösterdiği bildirilmiştir (29,33).

Kompomerlerin, gerilme ve bükülme kuvvetlerine karşı dirençleri rezin kompozitlere göre daha zayıftır. Kompomerlerin sürekli dişlerde stres bölgeleri olmayan yerlere uygulanabilmesi, bu materyallerin etkilenmiş 6 yaş dişlerinde kullanımını kısıtlar (35-37).

BAKH bulunan dişlerde eğer hipomineralizasyon şiddetli ise tedavi için il seçenek PÇK olmalıdır. Çünkü PÇK'lar, dişleri, basınçlara karşı korur, asit ataklarından etkilenmemelerine yardımcı olur ve sensitivitenin daha az hissedilmesini sağlar.

BAKH'ın şiddetli olduğu dişlerde çekim de bir alternatif tedavidir (29,33). Tamamen harap kuronlar ve pul-

panın etkilendiği durumlar, akıl dişlerinin olup olmadığı, diş yaşı, maliyet, süre, çapraşıklık gibi etkenler verilecek tedavi kararlarını etkilemektedir. Çekim için en uygun zaman radyografik olarak 6 yaş dişinin furkasyon bölgesinde intradiküler dentinin izlenmeye başladığı 8-9 yaş dönemidir (29,36,38,39).

## SONUÇ

BAKH olgularında erken tanı, gerekli koruyucu ve restoratif tedavilerin uygulanması, hastanın beslenme alışkanlıklarının antikaryojenik bir diyetle dönüştürülmesi, düzenli takip ile hipoplazik dişler uzun süre ağızda tutulabilmektedir. Bu tür olgularda, diş hekimi hastalarına veya hastalarının anne-babalarına bu durumu açıklamalı, gerekli önemi göstermelerini sağlamaya çalışmalıdır.

Received Date/Geliş Tarihi: 10.09.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 05.10.2021

## Kaynaklar

1. Weerheijm KL, Groen HJ, Poorterman JH. Prevalence of cheese molars in eleven year old Dutch children. *ASDC J Dent Child*. 2001; 68:259-62, 229.
2. Elfrink MEC, Ten Cate JM, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA, et al. Deciduous molar hypomineralisation and molar incisor hypomineralisation. *J Dent Res*. 2012; 91:525-7.
3. Garg N, Jain AK, Saha S, Singh J. Essentiality of early diagnosis of molar incisor hypomineralization in children and review of its clinical presentation, etiology and management. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2012; 5:190-196.
4. Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. *J Dent Res*. 2010; 89:1160-1165.
5. Rodd HD, Morgan CR, Day PF, Boissonade FM. Pulpal expression of TRPV1 in molar incisor hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2007; 8:184-188.
6. Dietz W, Jalevik B, Noren JG. Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontol Scand*. 2010; 68, 215-222.
7. Jalevik B, Noren JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: A morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent*. 2000; 10:278-89.
8. Durmuş B, Abbasoğlu Z, Kargül B. Possible medical etiological factors and characteristics of molar incisor hypomineralization in a group of Turkish children. *Acta Stomatologica Croatia*. 2013; 47:297-305.
9. Mittal NP, Goyal A, Gaugba K, Kapur A. Molar incisor hypomineralization: Prevalence and clinical presentation in school children of Northern Region



- of India. *Arc Pediatr Dent.* 2014; 15:11-8.
10. Kuscü OO, Sandallı N, Dikmen S, Ersoy O, Tatar I, Türkmen I, et al. Association of amoxicilin use and molar incisor hypomineralization in piglets: Visual and mineral density evaluation. *Arch Oral Biol.* 2013; 58:1422-33.
  11. Kühnisch J, Thiering E, Krayzsch J, Henrich-Weltzien R, Hickel R, Henrich J. Elevated serum 25(OH)-Vitamin D levels are negatively correlated with molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2015; 94:381-7.
  12. Weerheijm KL, Duggal M, Mejare IA, Papagiannoulis L, Koch G, et al. Judgment criteria formolar incisor hypomineralization (MIH) in epidemiologic studies: A summary of the European meeting on MIH held in Athens. *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4:110-3.
  13. Hall RK. The prevalence of developmental defects of tooth enamel (DDE) in a paediatric hospital department of dentistry population (part I). *Adv Dent Res.* 1989; 3:114-9.
  14. Seow WK. A study of the development of the permanent dentition in very low birthweight children. *Pediatr Dent.* 1996; 18:379-84.
  15. Alaluusua S, Lukinma PL, Vartiainen T, Partanen M, Torppa J, al. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environ Toxicol Pharmacol.* 1996; 1:193-7.
  16. Jan J, Vrbic V. Polychlorinated biphenyls cause developmental animal defects in children. *Caries Res.* 2019;34: 469-73.
  17. Jeremias F, Koruyucu M, Küchler EC, Bayram M, Tuna EB et al. Genes expressed in dental animal development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2018; 58:1434-42.
  18. Kırzioğlu Z, Çiftçi Z. Diş yapısı ile ilgili genetik malformasyonlar. *SDÜ Diş Hek Fak.* 2009; 1:21-30.
  19. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, et al. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investing.* 2014; 18:677-82.
  20. Sadashivamurthy P, Deshmukh S. Missing links of molar incisor hypomineralization: A review. *J Int Oral Health.* 2012; 4:2-11.
  21. Bhaskar SA, Hedge S. Molar incisor hypomineralization: Prevalance, severity and clinical characteristics in 8 to 13 years old children of Udaipur, India. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2014; 32:322-9.
  22. Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralization. *Compend Educ Dent.* 2006; 27:604-10.
  23. William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: Review and Recommendations for clinical management. *Pediatr Dent.* 2006; 28:224-32.
  24. Caglar E, Kargul B, Tanboga I, Lussi A. Dental erosion among children in an Istanbul public school. *J Dent Child.* 2005; 72:5-9.
  25. Caglar E, Sandallı N, Twetman S, Cildir SK, Ergeneli S et al. Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontol Scand.* 2005; 63:317-20.
  26. Manton DJ, Messer LB. Pit and fissure sealants: Another major corner-stone in preventive dentistry. *Aust Dent J.* 1995; 40:22-9.
  27. Kargul B, Altınok B, Wellbury R. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on enamel surface rehardening. An In vitro study. *Eur J Pediatr Dent.* 2012; 13:123-7.
  28. Rahiotis C, Vougiouklakis G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. *J Dent.* 2007; 35:695-8.
  29. Zagdwon AM, Fayle SA, Pollard MA. A prospective clinical trial comparing preformed metal crowns and cast restorations for defective first permanent molars. *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4:138-42.
  30. Messer LB. Getting the fluoride balance right: Children in long-term. Fluoridated communities, *Synopses.* 2015; 30:7-10.
  31. Simonsen RJ. Pit and fissure sealant: A review of the literature. *Pediatr Dent.* 2002; 24:393-414.
  32. Wright IT. The etch bleach seal technique for managing stained enamel defects in young permanent incisors. *Pediatr Dent.* 2002; 24:249-52.
  33. Kotsanos N, Kaklamanos EG, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with molar incisor hypomineralization. *Eur J Paediatr Dent.* 2000; 4:179-84.
  34. Venezia RD, Vadiakas G, Christensen JR, Wright JT. Enamel pretreatment with sodium hypochlorite to enhance bonding in hypocalcified amelogenesis imperfecta: Case report and SEM analysis. *Pediatr Dent.* 1994; 16:433-6.
  35. Weerheijm KL, Jalevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res.* 2001; 35:390-1.
  36. Fayle SA. Molar incisor hypomineralization: restorative management. *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4:121-6.
  37. Bekes K, Mitulovic G, Mei Bner U, Gruber R. Saliva proteomic patterns in patients with molar incisor hypomineralization. *Nature Research.* 2020; 10:1-11.
  38. Abdalla HE, Abuaffan AH, Kemoli AM. Molar incisor hypomineralization, prevalence, pattern and distribution in Sudanese children. *BMC Oral Health.* 2021; 21:9.
  39. Biondi AM, Cortese SG, Babino L, Toscano MA. *Acta Odontol Latinoam.* 2019; 32:44-49.

# Şirketlerin İş Sağlığı ve Güvenliği ile Çevre Kültürlerinin Elmeri Yöntemiyle Araştırılması

## Research of Companies 'Occupational Health and Safety and Environmental Cultures with the Elmeri Method

Deniz CİVİL<sup>1</sup>, Hafız Hulusi ACAR<sup>2</sup>

DC: 0000-0002-8137-8886 HHA: 0000-0001-7864-1009

<sup>1</sup>Beykent Univ., İSG, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, SBF-İSG, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, Elmeri Gözlem Formu uygulaması ile şirketlerin yapısal, yönetsel, personel eğitim durumlarına ve üretim faaliyetlerine göre "temizlik", "atık yönetimi" ve "İSG-çevre" bilinçleri ölçülüp şirketlerin birbirleri ile kıyaslanması ile bunlara karşı çözüm önerileri geliştirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmada, bir inşaat firması, bir kozmetik ürünler üreten firma, bir araba parçası üreten firma, bir tekstil firması ve bir de endüstriyel vida üretim tesisi incelenmiştir. Bu beş ayrı şirketin "temizlik", "çevre ve atık yönetimi" konularındaki bilinçleri ve uygulamaları incelenip birbirleri ile kıyaslanmıştır. Kıyaslanmanın amacı, işyerilerindeki çalışanların özelliklerinin, işyerinin yapısal özelliklerinin, yöneticilerin yaklaşımlarının çevre bilincini nasıl etkilediğini ve bu bilinç ile iş kazalarının sıklığının etkisi olup olmadığını ortaya çıkarmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu araştırma için işyerilerindeki; çöp kovalarının, geri dönüşüm toplama kaplarının, ortam hijyeni ve düzeninin, işyeri çevre temizliğinin ve bilincinin incelenmesi yapılmış ve Elmeri Formu'na işlenmiştir. Bu form ile şirketlerin farklılıklarının ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

**Bulgular:** Yeterli bir İSG-çevre yönetim sistemi olan ve güvenli kültürü bilinci oturmuş iki şirketteki iş kazası Elmeri endekslerinin yüksek olduğu, yani kaza oranlarının düşük çıktığı ve çevre bilinçleri ile toplam kaza oranlarının ters orantılı olduğu görülmüştür. İnşaat, tekstil ve vida üretim firmalarının çevre bilinci Elmeri endekslerinin düşük oluşu ile yine bu firmalardaki toplam iş kazası sayılarının ters orantılı olarak artmış olduğu görülmüştür. Yurtdışı bağlantılı ya da yönetimli şirketlerin otomatiklerden bir güvenlik bilincine sahip oldukları, bunu da büyük ölçüde iç ve dış denetimlerin ciddi şekilde uygulanması ile sağladıkları, sonuçta iş kazası geçirme oranlarının çok daha düşük olduğu görülmüştür. Çevre güvenlik endeksinin yüksek oluşu ile iş kazaları sayısının bu şirketlerde ters orantılı olarak değişim gösterdiği ortaya çıkmış olup çevre yönetim sistemlerini benimsemiş şirketlerin daha az iş kazası ile karşı karşıya kalacağı durumu söz konusu olmuştur.

**Tartışma ve Sonuç:** Sonuç olarak kozmetik ve araba parçası üreten iki firmada topyekün çevre bilinci oluşturulmuş ve durum çalışanlara riayet ettirilmiştir. Bunun sonucu olarak çalışanların bilinç seviyeleri artmıştır. Bilinç seviyesi artmış ve eğitimli çalışanların daha az iş kazası geçiriyor olmaları tesadüf değildir. Kısaca; ülkemizde iş kazalarının ve çevre kazalarının azalması için şirketlerimizin İSG-çevre güvenlik kültürü oluşturmaları ve bunu sürdürmelerinin gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu güvenlik kültürünün oluşturulmasının birinci şartının ise mevcut kanunlara bire bir uymak olduğu tartışılmaz bir gerçektir.

**Anahtar Kelimeler:** Elmeri Yöntemi, İSG-Çevre Yönetim Sistemleri, Güvenlik Kültürü ve kaza sıklık oranı, Çevre bilinci ve iş kazası sıklık oranı

### Abstract

**Aim:** In this study, with the Elmeri Observation Form application, it is aimed to measure the Cleaning, Waste Management and OHS-Environmental Consciousnesses of companies according to their structural, managerial, personnel training and production activities, and to compare them with each other and to develop solutions against them. In the research, a construction company, a company that produces cosmetic products, a company that produces car part, a textile company and an industrial screw production facility were examined. The awareness and practices of these five separate companies in Cleaning, Environment and Waste Management issues have been examined and compared with each other. The purpose of the benchmarking is to reveal how the characteristics of the employees in the workplace, the structural characteristics of the workplace and the approaches of the managers affect the environmental awareness and if there is a relationship between this awareness and the occupational accident frequency rate.

**Material and Methods:** For this research, at workplaces; Garbage buckets, recycling collection containers, environmental hygiene and order, workplace environmental cleanliness and awareness have been examined and processed on the Elmeri Form. With this form, it is aimed to reveal the differences of companies.

**Results:** It has been observed that the work accident Elmeri indexes are high in two companies with an adequate OHS-Environment management system and with a well-established safety culture awareness, that is, the accident rates are low and the environmental awareness and total accident rates are inversely proportional. With the low environmental awareness Elmeri indexes of construction, textile and screw manufacturing companies, it was observed that the total number of occupational accidents in these companies increased inversely. It has been observed that foreign affiliated or managed companies have a security awareness that is automated, which is largely achieved by the serious implementation of internal and external audits, and as a result, the rate of occupational accidents is much lower. With the high environmental safety index, it has been revealed that the number of occupational accidents varies inversely in these companies, and companies that have adopted environmental management systems will face less occupational accidents.

**Discussion and Conclusion:** As a result, a total environmental awareness was created in two companies producing cosmetics and car parts and the situation was complied with the employees. As a result, the awareness level of the employees has increased. It is no coincidence that the level of consciousness has increased and the educated employees have fewer occupational accidents.

Briefly; In order to decrease occupational accidents and environmental accidents in our country, it becomes necessary for our companies to establish and maintain an OHS-Environmental safety culture. It is an indisputable fact that the first condition for the establishment of this security culture is full compliance with existing laws.

**Keywords:** Elmeri Method, OHS-Environmental Management Systems, Safety Culture and accident frequency rate, Environmental awareness and occupational accident frequency rate

## 1. GİRİŞ

Günümüzde, küreselleşen dünyada şirketlerden beklentiler artmıştır. Sadece kaliteli mal veya hizmeti ucuza üretmek ve üretilen bu ürünlerin kalitesini güvence altına almak yeterli olmamaktadır. Günümüz beklentisi, şirketleri ürün veya hizmeti kaliteli üretirken çevreye saygılı ve duyarlı olmaları, iş sağlığı ve güvenliği önlemlerini almaları ve çalışanlarını buna adapte ederek sosyal sorumluluklarını yerine getirmeleri yönündedir (1). Bunu da şirketler çevre yönetim sistemlerinin ve İSG yönetim sistemlerinin eksiksiz uygulanması ile sağlamaktadırlar.

Yönetim sistemleri denildiğinde; akla ilk gelenler ISO 9001 Kalite Yönetim Sistemi (KYS), ISO 14001 Çevre Yönetim Sistemleri (ÇYS) ve OHSAS 18001 İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemleri (İSGYS) olup hepsi şirketlerin kalite, çevre ve iş sağlığı ve güvenliği performanslarını olumlu yönde etkileyen sistemlerdir. Çevre ve iş sağlığı ve güvenliği (İSG) alanında beklenti; İSG ile ilgili önlemleri eksiksiz almaları, firmaların ürünlerini üretirken çevreye saygılı olmaları ile çalışanlara ve çevreye karşı sorumluluklarını yerine getirmeleri yönündedir. Bundan dolayı kalite, çevre ve İSG yönetim sistemlerinin birbiri ile iç içe geçmesi ve beraber hareket etmesi sorumluluğu doğmaktadır.

Planla-Uygula-Kontrol Et-Önle (PUKÖ) döngüsü esas alınarak geliştirilen ISO 9001 KYS, ISO 14001 ÇYS ve OHSAS 18001 İSGYS birbirleriyle uyumlu olup birbirlerine kolayca entegre edilebilmekte ve eş zamanlı olarak uygulanabilmektedir (1). Bu yönetim sistemlerini uygulayan şirketler çalışanlarına ve çevreye daha fazla değer sağlayarak ve üretimlerinde verimlilik artışı sağlayarak firmanın güvenlik performansını iyileştirme üzerine yoğunlaşmaktadırlar. Firma performansının iyileştirilmesinde en önemli ölçütlerden birisi de şüphesiz çalışan güvenliğinin ve memnuniyetinin sağlanmasıdır.

İSG ve Çevre yönetim sistemlerine yatırım yapılmasının İSG-Çevre güvenlik kültürüne ve çalışan motivasyonu üzerinde olumlu etkisi olduğu farklı araştırmacılar tarafından ortaya çıkarılmıştır. Norveç'te yapılan bir çalışmada; Norveç İç Kontrol Yasasına uygun olarak firmalarda İSG-Çevre yönetiminin uygulanması ve iyileştirilmesi ile çalışan güvenliği arasında olumlu bir ilişki olduğu ve İSG-Çevre önlemlerinin alınmasının veya sağlıklı işyeri uygulamalarının çalışan güvenliği üzerinde ciddi etkisi olduğunu ortaya koymuşlardır (2).

İyi bir atık yönetiminin başlıca hedeflerinden birinin çalışan sağlığı ve güvenliğini sağlamak olduğu görülmekte-

dir (3). Araştırmacılara göre, gerek büyük ölçekli firmalarda iş kazasının en az düzeyde olduğu bulgusu gerek yasal yükümlülüklerden gerekse iş güvenliği kültürünün büyük ölçekli işyerlerinde daha iyi yerleşmesinden hareketle, iş güvenliği ve çevre yönetim sistemleri uygulanmasının iş kazalarını azalttığını göstermektedir (4).

Güvenlik kültürü olarak bahsettiğimiz kavram; en basit ifadesi ile en alt seviye çalışanlardan en üst seviyedeki yöneticiler ve işverenlere kadar tüm çalışanların iş kazalarını önlemek adına ortak değer ve ilkelere sahip çıkması ve bunu benimsemesidir. Güvenlik kültürü oturmuş işyerlerinde; çalışanlar yeterli eğitimi almakta, işyerleri uzman kişilerce sürekli denetlenmekte, işverenler çalışanların güvenliği için yeterli bütçeyi sağlamakta, her çalışan ayrı ayrı değerlendirilip bu çalışanların iş sağlığı ve güvenliği yönünden sorumluluk sahibi olması sağlanmakta, yöneticilerin de İSG profesyonellerinin öneri ve tespitlerine karşı yeterli reaksiyon gösterip düzeltici faaliyetleri anında hayata geçirdiği görülmektedir.

Bu çalışmada amaç; Elmeri Gözlem Formu uygulaması ile şirketlerin yapısal, yönetsel, personel eğitim durumlarına ve üretim faaliyetlerine göre Temizlik, Atık Yönetimi ve İSG-Çevre Bilinçleri ölçülüp şirketlerin birbirleri ile kıyaslanması ve bu kıyaslamadan elde edilen sonuçların yorumlanıp yeni çıkarımlar elde edilmesi ile bunlara karşı çözüm önerileri sunulmasıdır.

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

### 2.1. Uygulama ve Yapılacak Faaliyet

**Uygulamanın ve yapılacak faaliyetin ayrıntılı açıklanması:** Atık ayrıştırma, çevre bilinci ve temizlik olarak üç ayrı başlık altında incelenmiştir.

Bu çalışmada beş ayrı şirketin temizlik, çevre ve atık yönetimi konularındaki bilinçleri ve uygulamaları incelenip birbirleri ile kıyaslamaları yapılmıştır. Kıyaslamanın amacı, işyerlerindeki çalışanların özelliklerinin, işyerinin yapısal özelliklerinin ve yöneticilerin yaklaşımlarının çevre bilincini nasıl etkilediğini ortaya çıkarmaktır.

Bu araştırma için işyerlerindeki; çöp kovalarının, geri dönüşüm toplama kaplarının, ortam hijyeni ve düzeninin, işyeri çevre temizliğinin ve bilincinin incelenmesi yapılmış ve Elmeri Formu'na işlenmiştir.

Araştırmada, bir inşaat firması, bir kozmetik ürünler üreten firma, bir araba parçası üreten firma, bir tekstil firması ve bir de endüstriyel vida üretim tesisi incelenmiştir.

## 2.2. Elmeri Yöntemi

Bu çalışmada eElmeri Performans izleme yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem 1990'lı yıllarda Finlandiya'da Heikki Laiinen tarafından geliştirilmiştir (6). Türkiye'de Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından İş Sağlığı ve Güvenliği Koşullarının İyileştirilmesi Projesi (İSGİP) kapsamında bu yöntemle ilgili bir rehber oluşturulmuştur. Bu rehberden yararlanılarak Elmeri yöntemi aşağıda anlatılmıştır (6). Geliştirilen bu yöntemin amacı; iş güvenliği uzmanlarının ve çalışanların kolay ve basit standartlarla iş güvenliği denetimidir (5). Elmeri imalat sanayi için güvenilir bir İSG izleme aracıdır. Sanayi sektöründe her büyüklükte ve her türlü işyeri için kullanması kolay ve hızlı bir araçtır. Bu yöntem atölyedeki koşulların gözlemini esas almaktadır. Gözlemi yapılan unsurlar, KKD'lerin kullanımı, temizlik ve düzen, makine güvenliği, endüstriyel hijyen ve ergonomi gibi İSG konularının tamamını içermektedir.

Elmeri yöntemi işyerinin mevcut iş güvenliği standardını göstererek bir güvenlik endeksi oluşturur. Güvenlik endeksi %0 ila 100 arasında değişebilir. Örneğin; %60'lık bir endeks, gözlenen her 100 unsurdan 60'ı iş güvenliği standartları ve iyi işyeri uygulamalarıyla uyum içinde demektir. Elmeri endeksi olumlu geribildirim verir ve gelecekte iş güvenliğiyle ilgili atılacak adımları teşvik eder (6).

Elmeri yöntemi fiziksel çalışma ortamına ve güvenlik davranışlarına dair dikkate değer tüm iş sağlığı ve güvenliği unsurlarının güvenilir bir şekilde gözlemlenmesi esasına dayanır. Bu gözlemler aşağıda belirtilen yedi ana konu başlığı altında gruplanmıştır:

1. Güvenlik davranışları,
2. Düzen ve temizlik,
3. Makine güvenliği,
4. Endüstriyel hijyen,
5. Ergonomi,
6. Zemin ve geçiş yolları,
7. İlk yardım ve yangın güvenliği.

Her bir atölyedeki ya da gözlem için seçilen diğer alanlardaki tüm unsurlar gözlemlenir. Gözlemlenen unsurlar doğru ya da yanlış olarak değerlendirilir. Gözlemlenen unsurun yasaların ve Elmeri gözlem kurallarının iyi işyeri uygulamaları olarak belirlediği asgari iş güvenliği koşullarını karşılaması durumunda bu unsur "doğru" olarak değerlendirilir; aksi takdirde "yanlış" olarak değerlendirilir. Eğer izleme turu sırasında puanlanamayan bir unsur varsa ya da gözlemci herhangi bir unsuru nasıl puanlayacağı konusunda

emin olamıyorsa, bir "gözlem yapılmadı" diye belirtilir. Endüstriyel hijyen ölçümleri gibi özel tetkiklere kimi durumlarda değerlendirme yapılmadan önce ihtiyaç duyulabilir.

Elmeri endeksi, seçilen tüm gözlem alanlarında gözlemlerin tamamlanmasının ardından hesaplanabilir. Güvenlik endeksi doğru unsurların gözlemlenen tüm unsurlara yüzde olarak oranı şeklinde hesaplanır (7). Elmeri gözlemleri yapılırken yedi ana konu başlığının altında alt konuların da bulunduğu Elmeri Gözlem Formları kullanılır (Tablo 1).

Elmeri Gözlem Formunda Hesaplama formülü:  $ELMERİ \text{ endeksi} = \frac{\text{doğru}}{(\text{doğru} + \text{yanlış})} \times 100$

## 2.3. Elmeri Formunun Yapısal Olarak Çalışmaya Uyarlanması

Bu çalışmada Elmeri Gözlem Formu yapısal olarak değiştirilmiştir. Öyle ki Elmeri Gözlem Formuna hesaplama kriteri olarak aşağıdaki form kullanılmaktadır (Tablo 1). Ancak bu çalışmada gözlem formunun ana başlıkları değiştirilmiş ve çevre, temizlik ve atık yönetimi ile ilgili başlıklar eklenmiştir (Tablo 2).

Elmeri Gözlem Formunda uygulama yapılırken doğru ve yanlışlar 5'er puan olarak ele alınmış olup doğru uygulama tam sağlanmış ise 5 puan, yanlış uygulanmış ise derecesine göre 4, 3, 2 ve 1 puanlarından biri verilmiştir. Doğru uygulama hiç görülmemişse 0 puan verilmiştir.

İdeal eElmeri eEndeksi % 60 olarak alınmıştır.

## 2.4. Şirketlere Ayrı Ayrı Bakış ve Şirketlerin Yapısal Farklılıkları

Bu çalışmada; incelenen beş ayrı şirketin yapısal olarak farklılıklar gösterdiği, bu farklılıkların sonuçlara etkisinin olup olmadığını ve benzer şirketlerin sonuçlarının benzerlik gösterip göstermediği araştırılmak istenmektedir.

Yapısal özellik olarak;

- Şirketlerde çalışanların genel eğitim düzeyleri,
- Yöneticilerin ve sorumluların genel eğitim düzeyi,
- Şirketin yurt dışı bağlantısının olup olmadığı,
- Şirketlerin kurumsallık durumları,
- Şirketlerde genel bir İSG ve Çevre güvenlik kültürünün olup olmadığı,
- Yöneticilerin güvenlik toplantılarına zaman ayırma durumları,
- İç ya da dış denetimleri süreklilik arz etmesi,
- Şirketlerin İş güvenliği profesyonellerinin önerilerine



Tablo 1. Standart Elmeri Gözlem Formu (6)

ELMERİ GÖZLEM FORMU						
İŞLETME						
GÖZLEMCİLER						
GÖZLEM YAPILAN ÇALIŞMA YERİ						
TARİH:						
KONULAR	DOĞRU		YANLIŞ		GÖZLEM YOK	AÇIKLAMA
	İŞARET	RAKAM	İŞARET	RAKAM		
1. GÜVENLİK DAVRANIŞI						
1.1. KKD Kullanımı ve Risk Alma						
2. DÜZEN VE TEMİZLİK						
2.1. Çalışma tezgahları, raflar, askılar, makine yüzeyleri						
2.2. Atık kutusu						
2.3. Zemin ve platformlar						
3. MAKİNE GÜVENLİĞİ						
3.1. Yapımı ve durumu , koruyucular						
3.2. Kontrol Cihazları ve acil durum düğmeleri						
4. ENDÜSTRİYEL HİJYEN						
4.1. Gürültü						
4.2. Aydınlatma						
4.3. Hava Kalitesi						
4.4. Sıcaklık Koşulları						
4.5. Kimyasallar						
5. ERGONOMİ						
5.1. Kas İskelet sistemi rahatsızlıkları						
5.2. Çalışma ortamının tasarımı ve çalışma Duruşu						
6. ZEMİN VE GEÇİŞ YOLLARI						
6.1. Zemin ve geçiş yollarının yapısı						
7. İLK YARDIM VE YANGIN GÜVENLİĞİ						
7.1. Elektrik Dağıtım Kutusu						
7.2. İlk Yardım kiti						
7.3. Yangın söndürücü						
7.4. Acil Durum çıkışları						

uyup uymama durumları değerlendirilmiştir.

### 3. BULGULAR VE TARTIŞILMASI

Bu araştırmada İSG-Çevre Yönetim Sistemlerinin uygulanması ve güvenlik kültürünün yerleşmesi yönünden beş ayrı şirket incelenmiştir.

Bunlar; kozmetik ürünler üreten yurt dışı ortaklı bir şirket, araba yedek parçası üreten ve yurt dışı ortaklı bir şirket, orta ölçekli projeleri hayata geçiren kendisini kurum-

sal bir firma olarak ifade eden bir inşaat firması, yurt içi ve dışına fason üretim yapan bir tekstil firması ve son olarak vida üretimi yapan küçük ölçekli bir vida üretim firmasıdır.

Bu firmalardan; kozmetik firmasının ISO 14001 ÇYS, OHSAS 18001 İSGYS ve ISO 9001 Kalite Yönetim Sistemini benimsediği ve tüm koşullarını sağladığı görülmüştür. Yine bu firma, tüm atıklarını ayrıştırmakta, kendi arıtma sistemini kullanmakta ve çalışanlarına sü-

**Tablo 2.** Elmeri Gözlem Formunun Çalışmaya Uyarlanmış Hali

Konular	Doğru Toplam	Yanlış Toplam
1.Evsel Atıkların Çöp Kovalarına Atılmaması		
2.Evsel Atık Çöp Kovalarının İçine Çöp Torbası Koyulmaması		
3.Evsel Atık Çöp Kovalarının Düzenli Dezenfekte Edilmemesi		
4.Geri Dönüşüm Toplama Kovalarının İçinde Yanlış Atıkların Olması		
5.İşyerinde Geri Dönüşüm, Çevre Bilinci Ve Atık Yönetimi Eğitimi Verilmemesi		
6.Üretim İçinde (Üretim Yapılan Sahada) Çöplerin Olması		
7.İşyeri Çevresinde Çöplerin Olması		
8.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kaplarının Olmaması		
9.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kaplarında Yanlış Atıklar Olması		
10.Çevre Konusunda Çalışanlara Sorumluluk Verilmemesi Ve Yaptırım Uygulanmaması		
11.İş Yerinde Çevre Atık Yönetimi İle Alakalı Bilgilendirme İşaretleri Ve Sloganlarının Olmaması		
12.Tehlikeli Kimyasal İçin Uygun Bir Depo Olmaması		
13.İş Ekipmanlarından Madeni Yağların Sızıntı Yapıp Ortama Dağılması		
14.Yöneticilerin "Spill Kit" Hakkında Bilgi Sahibi Olmaması		
15.Atık Suların Arıtılmadan Kanalizasyona Verilmesi		
16.İşyerinde Kazaların Sık Olması		

rekli İSG-Çevre konulu eğitimler vermektedir. Araç yedek parçası üreten firmanın da benzer şekilde ISO 14001 ÇYS, OHSAS 18001 İSGYS ve ISO 9001 Kalite Yönetim Sistemi'ni benimsediği ve tüm koşullarını sağladığı görülmüştür.

Bu iki firmanın şirket bünyesinde çevre mühendisi istihdam ettiği, işyerlerinde çevre ve atık güvenliği ile ilgili sloganlara fazlası ile yer verdiği, geri dönüşüm atık kutularını, evsel atık kovalarını ve tehlikeli atık kovalarını işletmenin gerek duyulan tüm alanlarına yerleştirdiği, iş kazası kayıtlarının tutulduğu görülmüştür.

Diğer üç firmada İSG-Çevre yönetim sisteminin tam olarak kurulmadığı veya hiç talep etmedikleri görülmüştür. Bu firmalarda Tehlikeli atık kovalarının olmadığı, çalışanların ve yöneticilerin bu eksiklik hakkında bilgi ve tecrübe sahibi

olmadıkları görülmüştür. Yine bu firmalarda çevre konulu hiç eğitim verilmediği, iş kazası kayıtlarının tutulmadığı ve kaza sıklık oranlarının fazla olduğu tespit edilmiştir.

Bu beş şirketin ortak özelliği ISO 9001 Kalite Yönetim Sistemini benimsemiş olmalarıdır.

### 3.1. Şirketlerin Yapısal Farklılıklarına Ait Bulgular

Firmaların güvenlik kültürü ve çevre bilinçlerine göre yapısal farklılıkları "iyi, orta ve kötü" olarak değerlendirilmiş ve her firma ayrı ayrı tablo halinde belirtilmiştir.

Beş ayrı şirketin güvenlik kültürü ve çevre bilinci değerlendirilmelerini içeren tablolar incelendiğinde kozmetik firması (Tablo 3) ve araba parçası üreten firmanın (Tablo

5) birbiri ile benzer özellik gösterdiği görülmüştür. Bu iki firmada güvenlik kültürünün ve çevre bilincinin inşaat firması (Tablo 4), tekstil firması (Tablo 6) ve vida üretim

firmasına (Tablo 7) göre çok daha iyi seviyede olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 3. Kozmetik firması yapısal özellikleri**

	İyi	Orta	Kötü
Şirketlerde çalışanların genel eğitim düzeyleri	İyi		
Yöneticilerin ve sorumluların genel eğitim düzeyi	İyi		
Şirketin yurt dışı bağlantısının durumları	İyi		
Şirketlerin kurumsallık durumları	İyi		
Şirketlerde genel bir İSG ve Çevre güvenlik kültürünün olup olmadığı	İyi		
Yöneticilerin güvenlik toplantılarına zaman ayırma durumları	İyi		
İç ya da Dış denetimleri süreklilik arz etmesi.	İyi		
Şirketlerin İş güvenliği profesyonellerinin önerilerine uyup uymama durumları	İyi		

**Tablo 4. İnşaat firması yapısal özellikleri**

	İyi	Orta	Kötü
Şirketlerde çalışanların genel eğitim düzeyleri			Kötü
Yöneticilerin ve sorumluların genel eğitim düzeyi		Orta	
Şirketin yurt dışı bağlantısının durumları			Kötü
Şirketlerin kurumsallık durumları			Kötü
Şirketlerde genel bir İSG ve Çevre güvenlik kültürünün olup olmadığı			Kötü
Yöneticilerin güvenlik toplantılarına zaman ayırma durumları			Kötü
İç ya da Dış denetimleri süreklilik arz etmesi.			Kötü
Şirketlerin İş güvenliği profesyonellerinin önerilerine uyup uymama durumları		Orta	

**Tablo 5. Araba parçası üretim firması yapısal özellikleri**

	İyi	Orta	Kötü
Şirketlerde çalışanların genel eğitim düzeyleri			Kötü
Yöneticilerin ve sorumluların genel eğitim düzeyi		Orta	
Şirketin yurt dışı bağlantısının durumları			Kötü
Şirketlerin kurumsallık durumları			Kötü
Şirketlerde genel bir İSG ve Çevre güvenlik kültürünün olup olmadığı			Kötü
Yöneticilerin güvenlik toplantılarına zaman ayırma durumları			Kötü
İç ya da Dış denetimleri süreklilik arz etmesi.			Kötü
Şirketlerin İş güvenliği profesyonellerinin önerilerine uyup uymama durumları		Orta	

**Tablo 6.** Tekstil firması yapısal özellikleri

	İyi	Orta	Kötü
Şirketlerde çalışanların genel eğitim düzeyleri		■	
Yöneticilerin ve sorumluların genel eğitim düzeyi		■	
Şirketin yurt dışı bağlantısının durumları		■	
Şirketlerin kurumsallık durumları			■
Şirketlerde genel bir İSG ve Çevre güvenlik kültürünün olup olmadığı			■
Yöneticilerin güvenlik toplantılarına zaman ayırma durumları		■	
İç ya da Dış denetimleri süreklilik arz etmesi.			■
Şirketlerin İş güvenliği profesyonellerinin önerilerine uyup uymama durumları		■	

**Tablo 7.** Vida üretim firması yapısal özellikleri

	İyi	Orta	Kötü
Şirketlerde çalışanların genel eğitim düzeyleri		■	
Yöneticilerin ve sorumluların genel eğitim düzeyi		■	
Şirketin yurt dışı bağlantısının durumları			■
Şirketlerin kurumsallık durumları			■
Şirketlerde genel bir İSG ve Çevre güvenlik kültürünün olup olmadığı		■	
Yöneticilerin güvenlik toplantılarına zaman ayırma durumları			■
İç ya da Dış denetimleri süreklilik arz etmesi.			■
Şirketlerin İş güvenliği profesyonellerinin önerilerine uyup uymama durumları		■	

### 3.2. Elmeri Formu Uygulaması İle Şirketlerin Çevre Bilinçlerinin Ve Kaza Sayılarının Değerlendirilmesi

Bu aşamada şirketlere Elmeri Gözlem Formu ile ölçüm ya-

pılmış ve şirketler ayrı ayrı değerlendirilip sonuçları aşağıdaki tablolar ve şekiller ile gösterilmiştir (Tablo 8,9,10,11,12 ve Şekil 1,2,3,4,5).

**Tablo 8. Kozmetik Firması Elmeri Gözlem Formu**

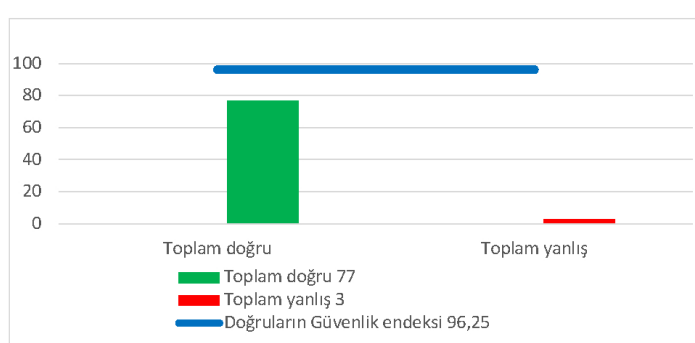
Konular	Doğru Toplam	Yanlış Toplam
1.Evsel Atıkların Çöp Kovalarına Atılmaması	5	0
2.Evsel Atık Çöp Kovalarının İçine Çöp Torbası Koyulmaması	5	0
3.Evsel Atık Çöp Kovalarının Düzenli Dezenfekte Edilmemesi	5	0
4.Geri Dönüşüm Toplama Kovalarının İçinde Yanlış Atıkların Olması	4	1
5.İşyerinde Geri Dönüşüm, Çevre Bilinci Ve Atık Yönetimi Eğitimi Verilmemesi	5	0
6.Üretim İçinde (Üretim Yapılan Sahada) Çöplerin Olması	5	0
7.İşyeri Çevresinde Çöplerin Olması	5	0
8.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kaplarının Olmaması	5	0
9.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kaplarında Yanlış Atıklar Olması	5	0
10.Çevre Konusunda Çalışanlara Sorumluluk Verilmemesi Ve Yaptırım Uygulanmaması	5	0
11.İş Yerinde Çevre Atık Yönetimi İle Alakalı Bilgilendirme İşaretleri Ve Sloganlarının Olmaması	5	0
12.Tehlikeli Kimyasal İçin Uygun Bir Depo Olmaması	5	0
13.İş Ekipmanlarından Madeni Yağların Sızıntı Yapıp Ortama Dağılması	4	1
14.Yöneticilerin "Spill Kit" Hakkında Bilgi Sahibi Olmaması	5	1
15.Atık Suların Arıtılmadan Kanalizasyona Verilmesi	5	0
16.İşyerinde Kazaların Sık Olması	5	0
Toplam	77	3

$$\text{Elmeri Endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{77}{80} \times 100 = 96,25$$

$$\text{Sadece Kazaların Elmeri endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{5}{5} \times 100 = 100$$

**Şekil 1. Toplam Doğruların Güvenlik Endeksi**

Tablo 9. İnşaat Firması Elmeri Gözlem Formu

Konular	Doğru Toplam	Yanlış Toplam
1.Evsel Atıkların Çöp Kovalarına Atılmaması	3	2
2.Evsel Atık Çöp Kovalarının İçine Çöp Torbası Koyulmaması	3	2
3.Evsel Atık Çöp Kovalarının Düzenli Dezenfekte Edilmemesi	2	3
4.Geri Dönüşüm Toplama Kovalarının İçinde Yanlış Atıkların Olması	2	3
5.İşyerinde Geri Dönüşüm, Çevre Bilinci Ve Atık Yönetimi Eğitimi Verilmemesi	0	5
6.Üretim İçinde (Üretim Yapılan Sahada) Çöplerin Olması	3	2
7.İşyeri Çevresinde Çöplerin Olması	3	2
8.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kaplarının Olmaması	1	4
9.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kaplarında Yanlış Atıklar Olması	3	2
10.Çevre Konusunda Çalışanlara Sorumluluk Verilmemesi Ve Yaptırım Uygulanmaması	1	4
11.İş Yerinde Çevre Atık Yönetimi İle Alakalı Bilgilendirme İşaretleri Ve Sloganlarının Olmaması	0	5
12.Tehlikeli Kimyasal İçin Uygun Bir Depo Olmaması	1	4
13.İş Ekipmanlarından Madeni Yağların Sızıntı Yapıp Ortama Dağılması	0	5
14.Yöneticilerin "Spill Kit" Hakkında Bilgi Sahibi Olmaması	1	4
15.Atık Suların Arıtılmadan Kanalizasyona Verilmesi	0	5
16.İşyerinde Kazaların Sık Olması	1	4
<b>Toplam</b>	<b>24</b>	<b>56</b>

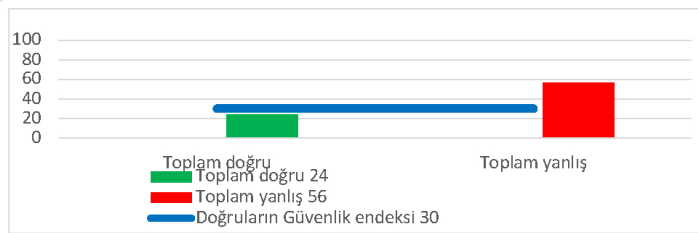
$$\text{Elmeri Endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{24}{80} \times 100 = 30$$

$$\text{Sadece Kazaların Elmeri endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{1}{5} \times 100 = 20$$

Şekil 2. Toplam Doğruların Güvenlik Endeksi



**Tablo 10. Araç Yedek Parça Üreten Firma Elmeri Gözlem Formu**

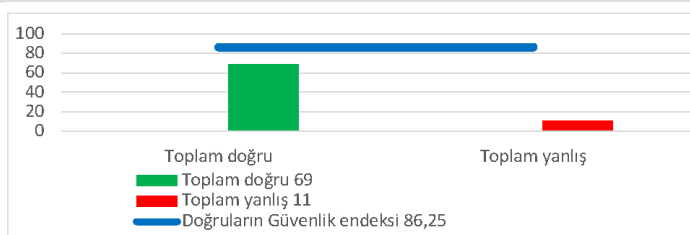
Konular	Doğru Toplam	Yanlış Toplam
1.Evsel Atıkların Çöp Kovalarına Atılmaması	4	1
2.Evsel Atık Çöp Kovalarının İçine Çöp Torbası Koyulmaması	5	0
3.Evsel Atık Çöp Kovalarının Düzenli Dezenfekte Edilmemesi	4	1
4.Geri Dönüşüm Toplama Kovalarının İçinde Yanlış Atıkların Olması	4	1
5.İşyerinde Geri Dönüşüm, Çevre Bilinci Ve Atık Yönetimi Eğitimi Verilmemesi	5	0
6.Üretim İçinde (Üretim Yapılan Sahada) Çöplerin Olması	5	0
7.İşyeri Çevresinde Çöplerin Olması	4	1
8.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kapılarının Olmaması	5	0
9.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kapılarında Yanlış Atıklar Olması	5	0
10.Çevre Konusunda Çalışanlara Sorumluluk Verilmemesi Ve Yaptırım Uygulanmaması	3	2
11.İş Yerinde Çevre Atık Yönetimi İle Alakalı Bilgilendirme İşaretleri Ve Sloganlarının Olmaması	4	1
12.Tehlikeli Kimyasal İçin Uygun Bir Depo Olmaması	4	1
13.İş Ekipmanlarından Madeni Yağların Sızıntı Yapıp Ortama Dağılması	4	1
14.Yöneticilerin "Spill Kit" Hakkında Bilgi Sahibi Olmaması	4	1
15.Atık Suların Arıtılmadan Kanalizasyona Verilmesi	5	0
16.İşyerinde Kazaların Sık Olması	4	1
<b>Toplam</b>	<b>69</b>	<b>11</b>

$$\text{Elmeri Endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{69}{80} \times 100 = 86,25$$

$$\text{Sadece Kazaların Elmeri endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{4}{5} \times 100 = 80$$

**Şekil 3. Toplam Doğruların Güvenlik Endeksi**

Tablo 11. Tekstil Firması Elmeri Gözlem Formu

Konular	Doğru Toplam	Yanlış Toplam
1.Evsel Atıkların Çöp Kovalarına Atılmaması	4	1
2.Evsel Atık Çöp Kovalarının İçine Çöp Torbası Koyulmaması	4	1
3.Evsel Atık Çöp Kovalarının Düzenli Dezenfekte Edilmemesi	2	3
4.Geri Dönüşüm Toplama Kovalarının İçinde Yanlış Atıkların Olması	3	2
5.İşyerinde Geri Dönüşüm, Çevre Bilinci Ve Atık Yönetimi Eğitimi Verilmemesi	0	5
6.Üretim İçinde (Üretim Yapılan Sahada) Çöplerin Olması	4	1
7.İşyeri Çevresinde Çöplerin Olması	4	1
8.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kapılarının Olmaması	3	2
9.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kapılarında Yanlış Atıklar Olması	3	2
10.Çevre Konusunda Çalışanlara Sorumluluk Verilmemesi Ve Yaptırım Uygulanmaması	1	4
11.İş Yeri Çevre Atık Yönetimi İle Alakalı Bilgilendirme İşaretleri Ve Sloganlarının Olmaması	1	4
12.Tehlikeli Kimyasal İçin Uygun Bir Depo Olmaması	2	3
13.İş Ekipmanlarından Madeni Yağların Sızıntı Yapıp Ortama Dağılması	4	1
14.Yöneticilerin "Spill Kit" Hakkında Bilgi Sahibi Olmaması	3	2
15.Atık Suların Arıtılmadan Kanalizasyona Verilmesi	0	5
16.İşyerinde Kazaların Sık Olması	2	3
<b>Toplam</b>	<b>40</b>	<b>40</b>

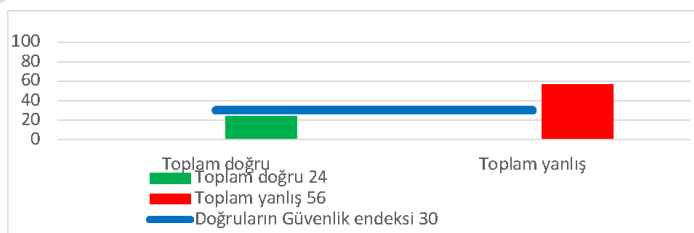
$$\text{Elmeri Endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{40}{80} \times 100 = 50$$

$$\text{Sadece Kazaların Elmeri endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{2}{5} \times 100 = 40$$

Şekil 4. Toplam Doğruların Güvenlik Endeksi





**Tablo 12. Endüstriyel Vida Üreten Firma Elmeri Gözlem Formu**

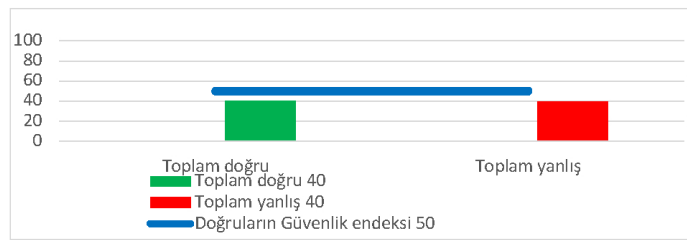
Konular	Doğru Toplam	Yanlış Toplam
1.Evsel Atıkların Çöp Kovalarına Atılmaması	4	1
2.Evsel Atık Çöp Kovalarının İçine Çöp Torbası Koyulmaması	5	0
3.Evsel Atık Çöp Kovalarının Düzenli Dezenfekte Edilmemesi	2	3
4.Geri Dönüşüm Toplama Kovalarının İçinde Yanlış Atıkların Olması	2	3
5.İşyerinde Geri Dönüşüm, Çevre Bilinci Ve Atık Yönetimi Eğitimi Verilmemesi	0	5
6.Üretim İçinde (Üretim Yapılan Sahada) Çöplerin Olması	4	1
7.İşyeri Çevresinde Çöplerin Olması	4	1
8.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kaplarının Olmaması	1	4
9.Yöneticilerin Ofislerinde Geri Dönüşüm Toplama Kaplarında Yanlış Atıklar Olması	3	2
10.Çevre Konusunda Çalışanlara Sorumluluk Verilmemesi Ve Yaptırım Uygulanmaması	0	5
11.İş Yerinde Çevre Atık Yönetimi İle Alakalı Bilgilendirme İşaretleri Ve Sloganlarının Olmaması	0	5
12.Tehlikeli Kimyasal İçin Uygun Bir Depo Olmaması	4	1
13.İş Ekipmanlarından Madeni Yağların Sızıntı Yapıp Ortama Dağılması	1	4
14.Yöneticilerin "Spill Kit" Hakkında Bilgi Sahibi Olmaması	2	3
15.Atık Suların Arıtılmadan Kanalizasyona Verilmesi	0	5
16.İşyerinde Kazaların Sık Olması	2	3
<b>Toplam</b>	<b>30</b>	<b>50</b>

$$\text{Elmeri Endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{30}{80} \times 100 = 37,5$$

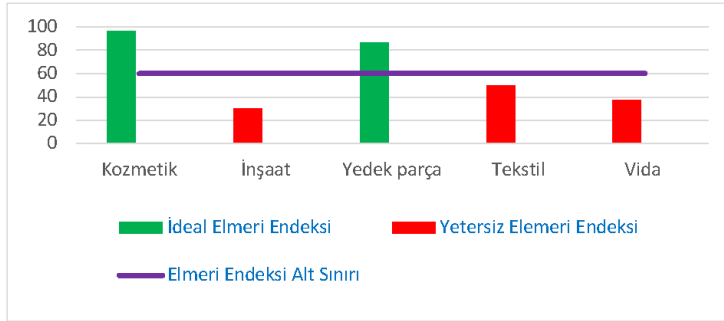
$$\text{Sadece Kazaların Elmeri endeksi} = \frac{\text{doğru}}{\text{doğru} + \text{yanlış}} \times 100$$

$$\text{ELMERİ endeksi} = \frac{2}{5} \times 100 = 40$$

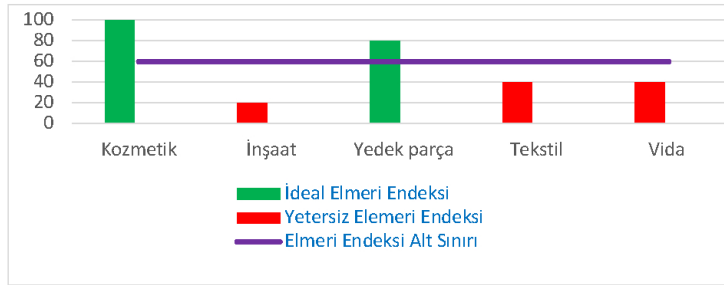
**Şekil 5. Toplam Doğruların Güvenlik Endeksi**

### 3.3. Şirketlerin Genel Güvenlik Endeksi ve İş Kazaları Güvenlik Endeksleri Karşılaştırması

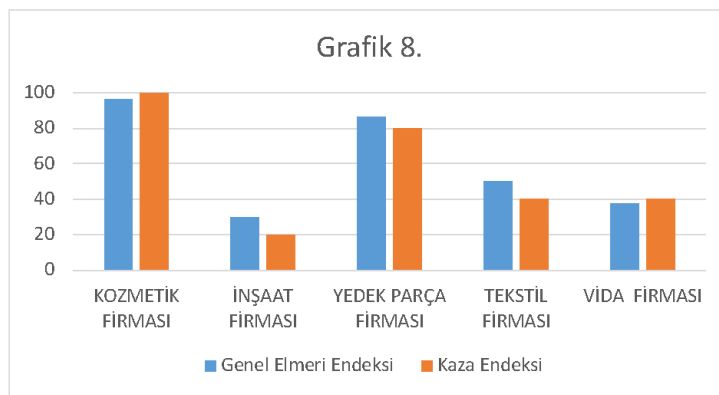
Şekil 6. Şirketlerin genel elmeri endeksi karşılaştırması



Şekil 7. Şirketlerin kaza elmeri endeksi karşılaştırması



Şekil 8. Genel elmeri endeksi ve kaza elmeri endeksinin birlikte incelenmesi



Şirketlerin Elmeri Gözlem Formları detaylı incelendiğinde kozmetik firması (Tablo 8 ve Şekil 1) ve araba parçası üretim firmasının (Tablo 10 ve Şekil 3) diğer üç firmadan olumlu yönde ayrıştığı ve elmeri endekslerinin idealin üzerinde olduğu ve iş kazası sayılarının düşük çıktığı görülmüştür. Bu iki firmada düzenli bir denetim ve kontrol mekanizmasının kurulu olduğu ve işlediği, iş güvenliği yönünden ise proaktif yaklaşım prensiplerinin uygulandığı bilinmektedir. Buna karşın inşaat firması (Tablo 9 ve Şekil 2), tekstil firması (Tablo 11 ve Şekil 4) ve vida üretim firmasının (Tablo 12 ve Şekil 5) genel çevre bilinci elmeri endekslerinin idealin altında olduğu ve iş kazaları sayılarının yüksek çıktığı görülmekle beraber, bu şirketlerin reaktif bir iş güvenliği politikası benimsedikleri bilinmektedir. Şirketlerin karşılaştırmalı genel elmeri endekslerine (Şekil 6) ve iş kazası karşılaştırmalı elmeri endekslerine (Şekil 7) bakıldığında elde edilen verilere göre şirketlerin çevre bilinçleri elmeri endeksleri ile şirketlerdeki iş kazaları sayılarının bir-biri ile ters orantılı hareket ettiği; başka bir ifade ile iş kazası elmeri endeksi ile çevre bilinci elmeri endekslerinin doğru orantılı olarak hareket ettiği görülmektedir.

Özetle; yapısal ve yönetsel olarak birbiri ile aynı özelliklere ve yeterlilikte olan firmaların grafiklerde benzer sonuçlar gösterdiği görülmüştür. Öyle ki; ideal elmeri endeksine ulaşan kozmetik ve yedek parça üretimi yapan firmaların bünyelerinde gerçekleşen iş kazası oranlarının elmeri endeksinde ideale ulaşamayan firmalara göre oldukça düşük olduğu görülmüştür. Bu durum analizi tartışma başlığı altında detaylı olarak irdelenmiştir.

### 3.4. Bulguların Tartışılması

Bu araştırmada beş ayrı şirketin İSG-Çevre ve atık bilinçleri olarak mevcut durumlarının iş kazalarına ters orantılı olarak sonuç verdiği açıkça görülmektedir. Öyle ki; kozmetik firması Elmeri Gözlem Formuna göre en kapsamlı ve en iyi çevre bilinci olan şirket olarak hesaplanmıştır. Yine bu şirketin yapısal olarak özelliklerine bakıldığında eğitim düzeyleri, yurt dışı ilişkileri, kurumsallık düzeyleri ve İSG kültürünün iyi olduğu göze çarpmaktadır. Bu şirkete en yakın diğer şirket ise yedek parça üreten firma olarak görülmektedir. Yine bu firmanın da Elmeri Gözlem Formu'na göre değerleri istenilen seviyede çıkmıştır. Bu firmaya bakıldığında da benzer özellikler gösterdiği görülmektedir.

Firmalar birbirlerine göre karşılaştırıldığında özellikle İSG kültürünün tam olduğu ve şirkette oturduğu, yurt dışı bağlantılarının kuvvetli oluşu ve kurumsal olmaları ortak özellikleri olarak görülmektedir.

Bu iki firmanın yıllık iş kazası sayıları oldukça düşüktür ve bu kazalar basit yaralanma ile sonuçlanan hafif şiddetli kazalar olarak görülmüştür. Yani Elmeri Gözlem Formunda Çevre bilinçleri arttıkça iş kazası oranlarının düştüğü görülmüştür. Bu düşüş; işyerlerinde çevre bilinçlerinin, şirketlerin yapısal özellikleri (özellikle İSG-Çevre kültürü) ile doğru orantılı olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır. Burada Elmeri Gözlem Formuna göre İdeal olarak karşımıza çıkan iki şirketin de toplam kaza oranlarının diğerlerine göre çok az çıkıyor olması tesadüf olamaz.

Diğer üç şirket incelendiğinde; ortak özelliklerinin yurt dışı bağlantılarının olmaması, genel bir İSG güvenlik kültürünün oluşmamış olması ve kurumsal olmamaları göze çarpmaktadır. Bu firmalarda işverenler ve yöneticiler, çalışanlarına yeterli zaman ayırmamaktadır ve yeterli denetim mekanizmasının da olmadığı ortaya çıkmıştır. Bu üç şirkette iş kazalarının sık sık gerçekleştiği ve ciddi kaza oranlarının fazla olduğu bilinmektedir.

Üç şirkete bakıldığında tipik olarak İSG-Çevre güvenlik kültürünün ve bilincinin neredeyse hiç olmadığı görülmektedir. Firmalarda çalışanların uyacağı kuralların olmadığı, yöneticilerin çalışanlara bu bilinci aşlamak için çaba sarf etmedikleri ve kendilerinin de bu bilince sahip olmadıkları görülmektedir.

Sektörel olarak baktığımızda bu üç şirket birbirine hiç benzememektedir. Ancak araştırma sonuçları oldukça benzemektedir. Yani, güvenlik kültürü olmayan işyerlerinde çevre bilinçlerinin de olmadığı ve çevre bilinci olmayan şirketlerde iş kazalarının daha sık gerçekleştiği ortaya çıkmaktadır.

Tüm şirketleri yurtdışı bağlantılarına göre değerlendirdiğimizde karşımıza çıkan durum ise şöyle özetlenebilir.

Yurt dışı bağlantılı şirketlerin ürünlerini veya hizmetlerini üretirken ve pazarlar iken prestij kayıplarını göze almadıkları, kendi istekleri ile dış denetim uygulaması talep edip bunu hayata geçirdikleri görülmüştür. Bu denetimler de amacı doğrultusunda uygulandığında, yine İSG-Çevre kültürü ve bilincini olumlu tetiklemektedir. Bu sayede firmaların çevre bilinçleri artmış ve bu da çalışanlara yansımıştır.

Sonuç olarak; yurtdışı bağlantılı ya da yönetimli şirketlerin Otomatikleşen bir güvenlik bilincine sahip oldukları, bunu da büyük ölçüde iç ve dış denetimlerin ciddi şekilde uygulanması ile sağladıkları, nihayetinde de İş kazası geçirme oranlarının çok daha düşük olduğu görülmüştür. Bu beş şirketin ilk bakışta çok farklı sektörler olduğu he-

men göze çarpmakta olup hepsi ülkemizde yürürlükte olan 2872 sayılı Çevre Kanunu'na ve 6331 Sayılı İSG Kanunu'na tabi şirketlerdir. Ancak burada incelenen iki (kozmetik ve araba parçası üreten) firma dışında bu kanun maddelerine uyum ve uygulama çabası görülmemiştir. Bu kanunlara uygun yaptırımlar, eğitimler ve uygulamalar faaliyete geçirilmemiştir.

Genel olarak İSG-Çevre Bilinçleri konusunda işverenlerin, yöneticilerin ve çalışanların neredeyse hiç bilgi sahibi olmadıkları görülmektedir. Aksine diğer iki firmada bu kanunların bire bir uygulandığı, İSG-Çevre konusunda çevre mühendisi ile çalışıldığı, bu mühendisten öneri ve görüş alındığı ve bunların bire bir uygulandıkları görülmüştür. Aynı şekilde bu iki firma iş güvenliği uzmanı ile tam zamanlı olarak çalışmakta olup, uzmanın öneri ve tavsiyelerine bire bir uymaktadırlar.

Bu iki şirkette ayda en az bir kere rutin ve olası ramak kala olay ya da kaza olması durumunda anlık eğitimlerin verildiği görülmüştür. Şirketlerin çalışanlara çevre bilinci oluşturmak için iş başı eğitimlerinde çevre bilinci konulu eğitime yer verdiği, işyerine sloganlar ve bilgilendirme afişleri asmak suretiyle bunu pekiştirdikleri de görülmüştür. Yine bu şirketlerde tüm atıkların ayrıştırıldığı, geri kazanıldığı, geri kazanılamayanların ise anlaşmalı firmalar ile şirketten güvenli şekilde uzaklaştırıldığı görülmüştür.

#### 4. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Yeterli bir İSG-Çevre yönetim sistemi olan ve güvenlik kültürü bilinci oturmuş iki şirketteki iş kazası elmeri endekslerinin yüksek olduğu, yani kaza oranlarının düşük çıktığı ve Çevre bilinçleri ile toplam kaza oranlarının ters orantılı olduğu görülmüştür. İnşaat, tekstil ve vida üretim firmalarının çevre bilinci elmeri endekslerinin düşük oluşu ile yine bu firmalardaki toplam iş kazası sayılarının ters orantılı olarak artmış olduğu görülmektedir.

Yurtdışı bağlantılı ya da yönetimli şirketlerin Otomatikleşen bir güvenlik bilincine sahip oldukları, bunu da büyük ölçüde iç ve dış denetimlerin ciddi şekilde uygulanması ile sağladıkları, sonuçta İş kazası geçirme oranlarının çok daha düşük olduğu görülmüştür.

Çevre güvenlik endeksinin yüksek oluşu ile iş kazaları sayısının bu şirketlerde ters orantılı olarak değişim gösterdiği ortaya çıkmış olup çevre yönetim sistemlerini benimsemiş şirketlerin daha az iş kazası ile karşı karşıya kalacağı durumu söz konusu olmuştur.

Sonuç olarak kozmetik ve araba parçası üreten iki firmada topyekûn çevre bilinci oluşturulmuş ve durum çalışanlara riayet ettirilmiştir. Bunun sonucu olarak çalışanların bilinç

seviyeleri artmıştır. Bilinç seviyesi artmış ve eğitilmiş çalışanların daha az iş kazası geçiriyor olmaları tesadüf değildir.

Ülkemizde faaliyette olan binlerce şirket, 2872 Sayılı Çevre Kanunu'na ve 6331 Sayılı İSG Kanunu'na tabidir. Ancak şirketlerimizin bu kanunlara koşulsuz olarak uymadıkları, birçok yaptırımına tabi olmadıkları bellidir. Sayıları çok az olan yurt dışı ilişkili şirketlerde, yabancı yöneticilerin ya da yabancı bağlantılı yönetim organizasyonlarının oluşu bu şirketleri kanunlara koşulsuz uymaya itmektedir. Bu durum da şirketlerde kendiliğinden İSG-Çevre Güvenlik kültürünü oluşturmaktadır. Bu kültür vasıtası ile de bu şirketler diğer şirketlerimizden ciddi seviyede olumlu olarak ayrılmaktadır.

Kısaca; Ülkemizde iş kazalarının ve çevre kazalarının azalması için şirketlerimizin İSG-Çevre güvenlik kültürü oluşturmaları ve bunu sürdürmelerinin gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu güvenlik kültürünün oluşturulmasının birinci şartının ise mevcut kanunlara bire bir uymak olduğu tartışılmaz bir gerçektir.

Received Date/Geliş Tarihi: 09.05.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 08.09.2021

#### Kaynaklar

1. Bayram, M., Ünğan, Çevre ve İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemlerine Yatırım Yapan Firmalarda Çalışan Memnuniyeti Tutumlarının İncelenmesi. İşletme Bilimi Dergisi (2016)
2. Grawitch, M.J. Trares, S. and Kohler, J.M. Healthy Workplace Practices and Employee Outcomes. Int J Stress Manag., 14(3):275-293 (2007)
3. Acar,H.H., Çevre Sağlığı ve Atık Yönetimi Ders Notları, 298s., İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, 2020, İstanbul (Ders notu).
4. Acar,H.H., İSG Yönetim Sistemleri Ders Notları, 250s., İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, 2020, İstanbul (Ders notu).
5. Laitinen H., Vuorinen M., Simola A., Yrjänheikki E. Observation-based proactive ohs outcome indicators - validity of the emleri method, Safety Science, 2013, 54:69-79.
6. Ongun, A. "Türkiye İle Finlandiya'nın İmalat Sanayinde İş Sağlığı Ve Güvenliği Bakımından Mukayesesi Ve Elmeri İle İSG-YSD Yöntemlerinin Bir Uygulaması" Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağ. Bil. Ens. Y.L. Tezi, (2015) Ankara
7. Vahapasi A., Laitinen H., Campbell S., Ersan E., Birgören B., Özesen M., Matinsane L., Şimşek C., Atlı K., Demirkol D., Rodoplu S., KOBİ ler için İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Rehberi: Risk Değerlendirmesi, İSG Performans İzleme ve Sağlık Tehlikeleri-Metal Sektörü , Türkiye de İş Sağlığı ve Güvenliği Koşullarının İyileştirilmesi Projesi (İSGİP)-TR0702.20-01/001 (AB Projesi, Yararlanıcı: İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü), 2012

# Günlük Gazetelere Yansıyan Tıbbi Uygulama Hataları Üzerine Retrospektif Bir İnceleme

## A Retrospective Review on Medical Practice Errors Reflected in Daily Newspapers

Fatma ÇARIKÇI<sup>1</sup>, Sultan ESLEK<sup>1</sup>, Çiğdem KIRBAŞ<sup>1</sup>, Berfin AKTAŞÇI<sup>1</sup>,  
Fatma BAŞTİMUR<sup>5</sup>

FÇ: 0000-0003-1218-9499 SE: 0000-0003-0121-1320 ÇK: 0000-0003-2654-9248 BA: 0000-0002-2214-422X

FB: 0000-0002-0406-9633

<sup>1</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, SHMYO, Anestezi Programı, İstanbul-Türkiye

### Öz

**Amaç-Giriş:** Bu çalışmada amaç hem sağlık meslekleri hem de toplumsal düzende gün geçtikçe önem kazanan günlük gazetelere konu edilen tıbbi hata olgularının incelenmesi ve konu edilen tıbbi hata olgularının yıllara göre neler olduğu, nasıl sonuçlandığı üzerine genel bir çerçeve oluşturmaktır.

**Gereç-Yöntem:** Bu çalışma, retrospektif ve kesitsel türde tanımlayıcı bir araştırmadır. Araştırmanın evrenini, 1 Ocak 2015-31 Aralık 2020 tarihleri arasında arşivine internet aracılığı ile ulaşılabilen günlük basımı yapılan tüm gazeteler (Türkiye’de yayınlanan) oluşturmaktadır. Tarama sonucunda günlük yayınlanan 32 gazete arşivine ulaşılmıştır. “Hatalı tıbbi uygulama, yanlış tanı, yanlış tedavi, hatalı ameliyat, hatalı ilaç uygulama, doktor hatası, hemşire hatası, sağlık teknikeri hatası” anahtar kelimeleri kullanılarak günlük gazetelerde yer alan 130 haber örneklemini oluşturmuştur. Veriler basit frekans analizi ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Gazetelerde yayınlanan hatalı tıbbi uygulamalar ile ilgili haberlerin %78,5’inin güncel haber şeklinde yer aldığı, haberlerin içeriğinin %79,2’sinin yeterli bilgi verdiği, tıbbi hataları yapan kişilerin %77,7’sini uzman hekimlerin, %8,4’ünü ise hemşirelerin oluşturduğu belirlenmiştir. Tıbbi hatanın uygulandığı klinik alana bakıldığında %36,9’unun ameliyathane cerrahi bölümünde gerçekleştiği, en çok karşılaşılan hatalı tıbbi uygulama türünün ise %26,9 ile hatalı ameliyat uygulamaları olduğu tespit edilmiştir. Hatalı tıbbi uygulamaların %30’unun ihmal, %28,5’inin dikkatsizlik-tedbirsizlik, %25,4’ünün bilgi eksikliği-tecrübesizlik sonucunda gerçekleştiği saptanmıştır. İncelenen hatalı tıbbi uygulamaların %35,4’ü ölüm ile sonuçlanmıştır. Tıbbi hataya maruz kalanların %78,5’inde hastanede kalma süresinin artmış olduğu ortaya konulmuştur.

**Sonuç:** Başta hatalı ameliyat uygulamaları ve doktorlardan kaynaklanan hatalı tıbbi uygulamalar olmak üzere tüm hataların azaltılması, önlenmesi için gerekli tedbirler alınmalı, iyileştirmeler yapılmalıdır. Bu çalışma, basının tıbbi uygulama hataları ile ilgili olarak önemsendiği başlıkları gösterebilir ama hataların gerçek yüzdelik dağılımını veremez.

**Anahtar Kelimeler:** Hatalı tıbbi uygulama, retrospektif araştırma, gazete haberleri

### Abstract

**Objective:** The aim of this study is to examine the medical error cases that are the subject of the daily newspapers, which are gaining importance both in the health professions and in the social order, and to create a general framework on what the medical error cases are over the years and how they result.

**Methods:** This study is a retrospective and cross-sectional descriptive study. The universe of the research consists of all newspapers (published in Turkey) whose archives can be accessed via the internet between January 1, 2015 and December 31, 2020. As a result of the scanning, 32 newspaper archives published daily were reached. A sample of 130 news in daily newspapers was created by using the keywords "wrong medical practice, wrong diagnosis, wrong treatment, wrong surgery, wrong drug administration, doctor error, nurse error, health technician error". The data were evaluated by simple frequency analysis.

**Results:** At the end of study 130 cases were collected. 78.5% of the news about erroneous medical practices published in the newspapers are in the form of current news, 79.2% of the content of the news gives sufficient information, 77.7% of the people who make medical mistakes are made by specialist physicians, 8.4% It was determined that the reputation was created by nurses. When we look at the clinical area where medical error is applied, it has been determined that 36.9% of them occur in the operating room surgery department, and the most common type of medical malpractice is incorrect surgical practices with 26.9%. It has been determined that 30% of erroneous medical practices occur as a result of negligence, 28.5% as a result of carelessness and inattention, and 25.4% as a result of lack of knowledge and experience. 35.4% of the medical malpractices examined resulted in death. It has been demonstrated that 78.5% of those exposed to medical errors have an increased length of stay in hospital.

**Conclusion:** Necessary measures should be taken and improvements should be made to reduce and prevent all errors, especially erroneous surgical practices and erroneous medical practices caused by doctors. This study can show the headlines that the press cares about medical malpractice, but it cannot give the true percentage distribution of errors.

**Keywords:** faulty medical practice, retrospective research, newspaper news.lopasty; PORP

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre sağlık; beden, ruhen ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir (20). Sağlık hizmeti ise insanlarda hastalık, rahatsızlık, yaralanma ve diğer fiziksel ve zihinsel bozuklukların önlenmesi, teşhisi, tedavisi yoluyla sağlığın korunması veya iyileştirilmesidir (27). Sağlık bakım hizmetleri, sonucunda öldürme veya sakat bırakma gücü olan yüksek riskli hizmetler kategorisindedir (19). Sağlık hizmetlerinin amaçlarından olan; “hasta olanları en yakın zamanda sağlıklarına kavuşturmak”, bilinci ile sağlık bakımı sunan kişiler tarafından bazen istemeden de olsa hastaya zarar verilmektedir (14).

Tıbbi hatalar sağlık hizmetinin her aşamasında meydana gelebilir (3). Dünya Tabipler Birliği'ne göre tıbbi hata; “hekimin veya sağlık personelinin tedavi sırasında standart uygulamayı yapmaması, beceri eksikliği veya hastaya tedavi vermemesi ile oluşan zarardır” (34). Türk Tabipler Birliği Etik İlkeleri'nin 13. Maddesinde ise “hekimliğin kötü uygulanması (malpraktis); bilgisizlik, deneyimsizlik ya da ilgisizlik nedeniyle bir hastanın zarar görmesi” olarak belirtilmiştir. Malpraktis denildiği zaman ilk akla gelen hatalı tıbbi uygulamalardır ancak tıbbi hata ile malpraktis kavramları eş anlamlı değildir. İki kavram birbiri yerine kullanılmamalıdır. Malpraktis, hatalı tıbbi uygulamaların alt kümesi olarak ifade edilmektedir. Malpraktis sonucunda, tıbbi uygulamadaki bilgi ve beceri eksikliği ya da yapılan ihmalden dolayı hastanın sağlığına zarar gelirken, her hatalı tıbbi uygulama sonucunda hastaya zarar gelmeyebilir (33). Konu ile ilgili örnek vermek gerekirse, fazla verilen ilaç dozu sonucunda hastada zarar meydana gelmemiş olabilir, ama bu durum yine de bir tıbbi hata olarak sayılmaktadır. Malpraktis durumunda ise hastada kesinlikle bir zarar meydana gelmesi beklenir (18).

Genel olarak tıbbi hata, sağlık çalışanlarınca sunulan sağlık hizmetinin belirlenen standartları sağlayamaması nedeni ile oluşan zararlar olarak tanımlanmaktadır (4).

Hatalı tıbbi uygulamalar son zamanlarda basın yayın organlarında hızla artan ve her geçen gün daha çok öne çıkan konular arasındadır. Aynı zamanda sağlık hizmeti alan her bireyin hatalı tıbbi uygulamaya maruz kalabilme ihtimalinden dolayı da toplumun ilgisini çekmektedir. Sağlık hizmetlerinin her aşamasında oluşabilecek tıbbi hataların önlenmesi ve bu konuda gerekli tedbirlerin alınması sağlık sisteminin öncelikleri arasında yer almalıdır.

Tıbbi hatalar sağlık hizmeti sunumunun tüm aşamalarında görülebilmektedir. Bu hatalar şu başlıklar altında gruplandırılmıştır;

## TIBBİ HATA TÜRLERİ

**İlaç Hatası:** Hekim tarafından yazılan ilacın uygulama talimatından sapma olarak ifade edilmektedir (12). Bu hataların çoğu önlenebilir olup verilen ilaçların hastaya uygulanma süreci ile ilgilidirler.

**Tanı Hatası:** Hastanın sorununa doğru ve zamanında teşhis konulmaması ya da doğru konulan teşhisin hastaya iletilmesinde aksama olması ile sıklıkla tanı hataları ortaya çıkmaktadır (30).

**Tedavi Hatası:** Uygulanan tedavinin geçerli tıbbi bilgiler ışığında yanlış ya da eksik olmasıdır (25).

**Hasta Güvenliği Hataları:** Hastanın düşürülmesi, hastaya yanlış kimliklendirme yapılması tıbbi hatalara en fazla sebebiyet veren ve literatürde yer eden hasta güvenliği konularıdır.

**Diğer Hatalar (Sistem Yetersizliklerine Bağlı):** Kullanılan aletlerdeki bozukluklar (monitör, ventilatör vb.), yetersiz otomasyon, yetersiz cihazlar, eksik cihazlar, hastanenin teknik yapısı ve idari yapısının sebep olduğu tıbbi hatalar bu grupta değerlendirilmiştir.

## GENEL OLARAK HATALI

### TIBBİ UYGULAMA NEDENLERİ

**Dikkatsizlik:** Çalışma saatlerinin uzun olması, yorgunluk, vardiyalı çalışma düzeni, dikkat eksikliği ve hatalı karar uygulamalarına sebep olabilmektedir.

**Tedbirsizlik:** Önlenebilir bir tehlikeyi önlemek için tedbir almamak, ihmâl etmek olarak tanımlanmaktadır.

**Aşırı Yorgunluk-Tükenmişlik:** Sahada çalışan sağlık çalışanının az ya da yetersiz oluşu, uzun süren çalışma saatleri, nöbet sistemli çalışma, hasta sayısının fazla olması gibi faktörler iş yükünü arttıracığından bir süre sonra çalışanlarda yorgunluk, yorgunluğa bağlı tükenmişlik durumu görülmektedir. Bu durum çalışanların hatalı tıbbi uygulamada bulunma riskini arttırmaktadır.

**Bilgi Eksikliği-Tecrübesizlik:** Hataların çoğu konu hakkında yeterli bilgi sahibi olmama ya da yeterli pratiğe erişememe nedeni ile ortaya çıkmaktadır (31). Teorik ve pratik bilgi mutlaka deneyimle desteklenmeli ve kalıcı hale getirilmelidir. Sağlık alanının dinamik

bir alan olduğu unutulmamalıdır. Sağlık biliminin her geçen gün gelişmesiyle birlikte birçok teorik ve pratik bilgi de yeniden güncellenmekte, değişmektedir. Bilimsel gelişmelere bağlı olarak değişen bilgi ve uygulamaların sağlık çalışanları tarafından yeterince takip edilememesi hatalı tıbbi uygulamaların artmasına sebebiyet vermektedir.

**İhmal:** En genel ifade ile sağlık hizmeti sunumunda hastaya gereken ilgiyi göstermeme, gerekli önemi vermeme olarak ifade edilebilir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, retrospektif ve kesitsel türde tanımlayıcı bir araştırmadır. Araştırmanın evrenini, 1 Ocak 2015-31 Aralık 2020 tarihleri arasında arşivine internet aracılığı ile ulaşılabilen, günlük basımı yapılan tüm gazeteler (Türkiye’de yayınlanan) oluşturmaktadır. Tarama sonucunda günlük yayınlanan 32 gazete arşivine ulaşılmıştır. “Hatalı tıbbi uygulama, yanlış tanı, yanlış tedavi, hatalı ameliyat, hatalı ilaç uygulama, doktor hatası, hemşire hatası, sağlık teknikeri hatası” anahtar kelimeleri kullanılarak günlük gazetelerde yer alan 130 haber örneklemleri oluşturulmuştur. Gazetelerde konu edilen hatalı tıbbi uygulamalar ile ilgili haberler; haberin yayınlandığı tarih, haberin tipi, kaynağı, içeriği, hatalı tıbbi uygulamanın; kim tarafından, hangi hastanede ve hangi klinik alanda yapıldığı, hatalı tıbbi uygulama türü, nedeni ve maruz kalan kişinin son durumu, hatayı yapana uygulanan yaptırım ve toplumsal sonuç başlıkları altında incelenmiş olup, sayı ve yüzdeler dahilinde analiz edilmiştir (Tablo 1).

## BULGULAR ve TARTIŞMA

Türkiye’de 1 Ocak 2015 -31 Aralık 2020 tarihleri arasında yayınlanan, arşivine internet aracılığı ile ulaşılabilen günlük basımı yapılan 32 gazete arşivi; “Hatalı tıbbi uygulama, yanlış tanı, yanlış tedavi, hatalı ameliyat, hatalı ilaç uygulama, doktor hatası, hemşire hatası, sağlık teknikeri hatası” anahtar kelimeleri kullanılarak taratılmış olup, konu ile ilgili 130 habere ulaşılmıştır. Evreni beş yıl olan bu araştırmada sadece 130 haberin bulunması, belirlenen yıllarda hatalı tıbbi uygulama vakalarının sadece 130 adet olduğu anlamına gelmez. Araştırmanın sadece gazete haberlerinde konu edilen hatalı tıbbi uygulama haberlerini kapsaması araştırmanın kısıtlılığıdır. Literatür taramalarında son yıllarda resmi kurum ve kuruluşlarda yapılan hatalı tıbbi uygulama vakalarının

oranını belirleyecek araştırmalara rastlanılmamıştır. Sonuçları tablo 1’de sunulan bu araştırmaya göre;

İncelenen haberlerin yıllara göre dağılımı incelendiğinde; 2015 yılında basına yansıyan %13,8 (n=18) hatalı tıbbi uygulama haberi var iken, 2020’de bu oran %17,7’ye (n=23) yükselmiştir. İncelenen haberlerde basına yansıyan haber sayısındaki artış toplumun tıbbi hata uygulamalarına göstermiş olduğu hassasiyetin her geçen gün arttığını düşündürmektedir. Ayrıca hasta hakları konusundaki pozitif gelişmelerin, hastaların bu konu hakkındaki farkındalıklarının artmasına sebebiyet verdiği bilinmektedir. Ertem ve diğerlerinin (2009) yaptıkları benzer araştırma da her geçen gün gazetelere konu edilen hatalı tıbbi uygulama olgularının arttığı görülmektedir.

İncelenen gazetelerde hatalı tıbbi uygulama haberlerinin %78,5’inin (n=102) güncel haber, %20’sinin (n=26) sağlık köşesi haberi olarak gazetelere yansımaları konunun hem sağlık çalışanları hem de toplumsal düzende gün geçtikçe önem kazandığını düşündürmektedir.

Gazetelere yansıyan hatalı tıbbi uygulama haberlerinin içeriğine bakıldığında %79,2’sinin (n=103) konu hakkında yeterli bilgi verdiği, %20,8’inin (n=27) doğru ama yetersiz bilgi verdiği saptanmıştır.

Tıbbi hataların, sağlık hizmetleri sunucusunda moral ve motivasyona yönelik kayıpların oluşmasına, hasta kişilerde doktorlarda güvensizliğin meydana gelmesine ve toplum nezninde sağlık sisteminden memnun olmama durumuna sebep olduğu belirtilmektedir. Tüm bunlar sağlık çalışanlarının üretkenliğini azaltmakta, onları verimsizleştirmekte ve bunların sonucunda toplumun sağlık seviyesinde olumsuz durumların oluşmasına sebep olmaktadır (21).

Araştırma kapsamında gazetelerde konu edilen haberlerde; hatalı tıbbi uygulamanın kim tarafından yapıldığı incelendiğinde %77,7’sinin (n=101) hekim, %8,4’ünün (n=11) hemşire, %5,4’ünün (n=7) hekim-hemşire olduğu bulunmuştur. Evreni sadece 5 yıl olan bu araştırmada yalnızca 130 hatalı tıbbi uygulama olgusunun gazetelerde yer alması sebebi ile saptanan bulgular genellenemez. Gazetelere yansımayan, güvenlik rapor sistemine bildiri yapılmayan tıbbi uygulama hatalarının da olduğu bilinmektedir. Doktorun bilgi seviyesinin yetersiz olması, rehabilitasyon ve ilaçlarla ilgili yetersiz bilgiye sahip olması, teşhislerden ve görüntüleme birimlerinden gelen yanlış raporlamalar, doktor rehabilitasyon emirlerinin yardımcı sağlık çalışanı tarafınca yeterli seviyelerde uygulanamaması, hasta kaydının güvenilirliği ve doğruluk

**Tablo 1.** Gazetelerde Yer Alan Tıbbi Uygulama Hataları ile İlgili Haberlerin Genel Özellikleri

Değişken	Sayı	%
<b>Haberlerin yıllara göre dağılımı</b>		
2015	18	13,8
2016	20	15,4
2017	19	14,6
2018	29	22,3
2019	21	16,2
2020	23	17,7
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Haberlerin tipi</b>		
Sağlık köşesi	26	20
Röportaj	2	1,5
Köşe yazısı	0	0
Güncel	102	78,5
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Haberlerin kaynağı</b>		
Sağlık personeli	0	0
Ajans	121	93
Hasta	4	3,1
Hasta yakını	5	3,9
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Haberlerin içeriği</b>		
Yeterli	103	79,2
Doğru ama yetersiz	27	20,8
Abartılı/sansasyonel	0	0
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Hatalı tıbbi uygulamayı yapan sağlık personeli</b>		
Asistan hekim	2	1,5
Pratisyen hekim	1	0,8
Uzman hekim	101	77,7
Hemşire	11	8,4
Hekim, hemşire	7	5,4
Sağlık memuru	3	2,3
Anestezi tekniker/teknisyeni	1	0,8
Laboratuvar tekniker/teknisyeni	0	0
Diğer	4	3,1
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Hatalı tıbbi uygulamanın gerçekleştiği hastane türü</b>		
Belirsiz	17	13,1
Özel hastane	47	36,2
Devlet hastanesi	36	27,7
Üniversite hastanesi	20	15,4
Diğer	12	9,3
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

payı, doktorun iş yükünün çok olması tıbbi problemlerin temel sebebi olarak literatürde fazlaca kendine yer bulmaktadır (38). Hasta kişilerin hastalık durumları komplice oldukça ve hastaların yaşının altmış üzerinde olması durumunda doktorların tıbbi hataya karışma ihtimalinin yükseldiği incelenen literatürlerde ifade edilmektedir (37). Rogers ve diğerlerinin (2004) yapmış olduğu çalışmada günlük 8 ya da daha az çalışma mesaisine sahip olan hemşirelerin tıbbi hataya karışma ihtimallerinin %1,6 olduğu, günlük 12,5 saat ya da daha çok mesai saati

ile çalışan hemşirelerin tıbbi hatalara karışma ihtimallerinin %6 olduğu saptanmıştır.

Gazetelere konu edilen hatalı tıbbi uygulamalar incelendiğinde; %36,2'sinin (n=47) özel hastanelerde, %27,7'sinin (n=36) devlet hastanelerinde gerçekleştiği görülmüştür. Ertem ve diğerlerinin gazeteler üzerinden yaptıkları benzer çalışmada da özel hastanelerde yapılan hatalı tıbbi uygulamaların devlet hastanelerinde yapılan hatalı tıbbi uygulamalardan yüksek olduğu bulunmuştur (9).

İncelenen haberlerde hatalı tıbbi uygulamanın gerçekleş-



**Tablo 1.** Gazetelerde Yer Alan Tıbbi Uygulama Hataları ile İlgili Haberlerin Genel Özellikleri (Devamı)

<b>Hatalı tıbbi uygulamanın gerçekleştiği klinik</b>		
Belirsiz	41	31,5
Ameliyathane (anestezi bölümünde)	4	3,1
Ameliyathane (cerrahi bölümünde)	48	36,9
Dahiliye	0	0
Çocuk	2	1,5
Acil	10	7,7
Dermatoloji	2	1,5
Ortopedi	3	2,3
Kadın-doğum	17	13,1
Laboratuvar	1	0,8
Kardiyoloji	0	0
Göz	1	0,8
Bebek Yoğun Bakım	0	0
Çocuk Yoğun Bakım	0	0
Erişkin Yoğun Bakım	0	0
Onkoloji	1	0,8
Diğer	0	0
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Hatalı tıbbi uygulama türü</b>		
Belirsiz	0	0
Yanlış ilaç uygulamaları	19	14,6
Yanlış tanı	16	12,3
Yanlış tedavi	14	10,8
Hatalı laboratuvar sonucu	0	0
Hatalı ameliyat	35	26,9
Hatalı hasta güvenliği ve koruyuculuğu	30	23,1
Diğer	16	12,3
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Hatalı tıbbi uygulama nedeni</b>		
Belirsiz	21	16,1
Aşırı yorgunluk, tükenmişlik	0	0
Dikkatsizlik, tedbirsizlik	37	28,5
Bilgi eksikliği, tecrübesizlik	33	25,4
İhmal	39	30
Diğer	0	0
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Hatalı tıbbi uygulamaya maruz kalan kişinin son durumu</b>		
Belirsiz	24	18,5
Ölüm	46	35,4
Sakatlık	18	13,8
Hastalık (bulaşıcı)	0	0
Hastalık (Genel durumunun kötüleşmesi)	36	27,7
Genel durumu iyi	6	4,6
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Hatalı tıbbi uygulamayı yapan kişiye uygulanan yaptırım</b>		
Belirsiz	64	49,3
Yargıya intikal	51	39,3
Hapis	2	1,5
Görevden men	2	1,5
Kademe ilerlemenin durdurulması	0	0
Tazminat cezasına çarptırılması	11	8,4
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>
<b>Toplumsal sonuç</b>		
Maliyet	54	41,5
Hastanede kalma süresinin artması	76	58,5
<b>Toplam</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

tiği klinik incelendiğinde %36,9'un (n=48) ameliyathane (cerrahi bölümde), %1,5'in (n=2) çocuk, %7,7'nin (n=10) acil, %1,5'in (n=2) dermatoloji, %2,3'ün (n=3) ortopedi, %13,1'in (n=17) kadın-doğum, %0,8'in (n=1) laboratuvar, %0,8'in (n=1) göz, %0,8'in (n=1) onkoloji kliniğinde gerçekleştiği bulunmuştur.

Araştırma kapsamında gazetelerde konu edilen hatalı tıbbi uygulamaların türü incelendiğinde %14,6'sının (n=19) yanlış ilaç uygulamaları, %12,3'ünün (n=16) yanlış tanı, %10,8'in (n=14) yanlış tedavi, %26,9'unun (n=35) hatalı ameliyat uygulamaları, %23,1'inin (n=30) hatalı hasta güvenliği ve %12,3'ünün (n=16) diğer sebep kaynaklı hatalar ile gerçekleştiği bulunmuştur. Literatürdeki benzer çalışmalar incelendiğinde hatalı tıbbi uygulama türleri arasında tedavi hatalarının ilk sırada yer aldığı görülmektedir (5,8).

Sağlık sisteminin, hasta kişilerin ve tıbbın karmaşık durumunun tıbbi hata sebepleri konusunda standart hale gelmesini önlediği ifade edilmektedir (36).

Araştırma kapsamında konu edilen haberlerde hatalı tıbbi uygulama olgularının nedenleri incelendiğinde %30'unun (n=39) ihmal, %28,5'inin (n=37) dikkatsizlik-tedbirsizlik, %25,4'ünün (n=33) bilgi eksikliği-tecrübesizlik sonucu gerçekleştiği bulunmuştur. %16,1 (n=21) ise haber içeriğinin yetersiz olması sebebi ile belirsiz olarak ifade edilmiştir.

Hastalar sağlık bakım hizmeti sunumu sırasında tıbbi uygulamalarda istenmeyen olaylar ve sonuçlarla karşılaşabilirler. Araştırma kapsamında incelenen haberlerde hatalı tıbbi uygulamaya maruz kalanların %35,4'ünde (n=46) ölüm, %27,7'sinde (n=36) hastalık, %13,8'inde (n=18) sakatlık görüldüğü tespit edilmiştir. %4,6'sının (n=6) tıbbi hata uygulaması sonucunda zarar görmediği bulunmuştur. İncelediğimiz haberlerde yapılan hatalı tıbbi uygulamalar sebebiyle en çok ölüm meydana gelmesi konunun önemini ve ciddiyetini göstermektedir. New York'ta 50 eyalet hastanesinin 3000 hasta kaydı ele alınmış ve tıbbi hata oranları %3,7 olarak saptanmıştır. Bu tıbbi hataların %71'inin kısa dönem sakatlıklara, %3'ünün uzun süreli ve kalıcı hasarlar bırakan yaralanma ve sakatlıklara sebebiyet verdiği saptanmıştır. Yaklaşık olarak %13'ünün ise ölümle sonuçlandığı ifade edilmiştir (4).

İncelenen gazete haberlerinde konu edilen hatalı tıbbi uygulamaların %39,3'ü (n=51) yargıya intikal etmiş, %8,4'ü (n=11) tazminat cezası ile sonuçlanmıştır. Tıbbi hata uygulamalarının aynı zamanda hem bireysel

hem de toplumsal açıdan maliyet kaybına sebebiyet verdiği de bilinmektedir. İncelenen tıbbi hata uygulamalarının %41,5'inin (n=54) sadece maliyet kaybı ile sonuçlandığı, %58,5'inin (n=76) hataya maruz kalanlarda hastanede yatış süresini uzattığı belirlenmiştir. Ancak hastanede yatış süresinin uzamasının birey ve toplum açısından da mali kayıplara sebebiyet verdiği unutulmamalıdır. Tekrar eden laboratuvar testi, yinelenen ilaç tedavisi ve tıbbi hataların oluşturduğu negatif sağlık hususu, rehabilitasyon adına yapılmış olan ilaç ve maliyetler, sağlık sigorta primlerinde artmalara sebep olmaktadır (32). Oysa bu harcamaların alternatif hususlarda kullanılabilmesi mümkündür.

### SONUÇ ve ÖNERİLER

Sağlık çalışanlarının yapmış oldukları hatalı tıbbi uygulamalar sonucunda ölüm ve sakatlık gibi geri dönüşü olmayan durumlar ortaya çıkmaktadır. Hatalı tıbbi uygulamaların önlenmesinde hekim-hemşire grubuna çok fazla görev düşmektedir. Yapılan hatalı tıbbi uygulamalar sonucu sadece hastanın zarar görmediği aynı zamanda hatayı yapan sağlık çalışanıyla birlikte hastanede yatış sürelerinin uzaması ve ekstra yapılan harcamalar sebebiyle devlet ekonomisinin de zarar gördüğü bilinmektedir. En önemsiz hatalı tıbbi uygulama dahi sağlık hizmetleri sunucusunda moral ve motivasyona yönelik kayıpların oluşmasına, hasta kişilerde sağlık çalışanlarına karşı güvensizliğin meydana gelmesine ve toplum nezninde sağlık sisteminde memnun olmama durumunun artmasına sebep olmaktadır.

Sağlık çalışanları tarafından toplam kalite yönetimi anlayışıyla hatalı tıbbi uygulamaların kayıt altına alınarak raporlanması; hatalı tıbbi uygulama olgularının azaltılması, önlenmesi ve yönetilmesi kapsamında önemlidir. Hata raporlama sisteminin düzenli bir şekilde kontrol edilmesi ve yürütülmesi, hataların kaynağının tespitine neden olacağı gibi; aynı zamanda sağlık yöneticileri gerçekleştiren tıbbi hataların türleri ve konusunda bilgi sahibi olacak, tıbbi hatalarla ilgili çalışanlara yönelik doğru geri bildirimlerde bulunulmasını sağlayarak, hataların önlenmesine yönelik stratejiler ve çözüm önerileri geliştirebileceklerdir.

İnsan yaşamında ortaya çıkardığı sonuçlar itibariyle önemli bir konu olan hatalı tıbbi uygulamaların sadece sağlık personeli kusurlarından kaynaklanmadığı, sağlık sistemi içinde yer alan tüm unsurları kapsadığı

gözardı edilmemelidir.

Sonuç olarak, sağlık çalışanlarının hatalı tıbbi uygulamalar konusundaki farkındalığı ve hassasiyeti artırılmaya çalışılmalı, sağlık hizmetlerinin her aşamasında oluşabilecek tıbbi hataların önlenmesi ve bu konuda gerekli tedbirlerin alınması sağlık sisteminin öncelikleri arasında yer almalıdır.

Received Date/Geliş Tarihi: 18.05.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 12.08.2021

## References

1. Akalın HE. "Hasta Güvenliği Kültürü: Nasıl Geliştirebiliriz". ANKEM. 2004, 18(2):12-13.
2. Akalın HE. Yoğun bakım ünitelerinde hasta güvenliği. Yoğun Bakım Dergisi, 2005, 5(3):141-46
3. Altındış M. Hasta Güvenliği ve Komplikasyonlar. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi, 2014, 32, 68- 73
4. Brennan T A, Leape LL, Laird NM, Herbert L, Localio R A, Lawthers AG. Incidence of Adverse Events and Negligence in Hospital ized Patients: Results of the Harvard Medical Practise Study 1. New England Journal of Medicine 1991;324(6):370-376.
5. Can İÖ, Özkara E, Can M. Yargıtay'da Karara Bağlanan Tıbbi Uygulama Hatası Dosyalarının Değerlendirilmesi. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2011, 25(2):69-76.
6. Caymaz M. Sağlık personelinin tıbbi uygulama hataları üzerine bir araştırma. Uluslararası Yönetim ve Sosyal Araştırmalar Dergisi, 2015, 2(4):1-14.
7. Cengiz M, Özsoy SA. Türkiye'de yayınlanan tirajı en yüksek 6 gazetede hemşire ve hemşirelik ile ilgili haberlerin incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Mezuniyet Tezi. 2005 İzmir,
8. Çakmak C, Demir H, Kidak LB. A Research on Examination of Medical Error through Court Judgments. J Turgut Ozal Med Cent, 2017, 24(4): 443-449
9. Ertem G, Oksal E, Akbıyık A, Hatalı Tıbbi Uygulamalar (Malpraktis) ile İlgili Retrospektif Bir İnceleme. Dirim Tıp Gazetesi 2009, 84(1):1-10
10. Esencan TY, Aslan E. Jinekoloji ve Obstetride Tıbbi Hatalar ve Hasta Güvenliği. 2015, 2(3):153
11. European Commission (2006) Medical Errors. [http://ec.europa.eu/com-frontoffice/publicopinion/archives/ebs/ebs\\_241\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/com-frontoffice/publicopinion/archives/ebs/ebs_241_en.pdf) erişim tarihi: 21.04.2021
12. Fontan J, Maneglier V, Nguyen VX, Loirat C, Brion F. Medication Errors in Hospitals: Computerized Unit Drug Dispensing Systems Versus Ward Stock Distribution System. Pharm World Sci. 2003, 25(3):112-117.
13. Gawande AA., Thomas EJ, Zinner MJ. (1999). The Incidence and Nature of Surgical Adverse Events In Colorado and Utah In 1992. Surgery; 126: 66-75. <http://dx.doi.org/10.1067/msy.1999.98664>
14. Gümüş S. Hizmet kalitesinin hizmet performansına etkisi: bir hastane-de uygulama. İstanbul. Hiperlink yayıncılık; 2012
15. Güven R. Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon Uygulamalarında Hasta Güvenliği Kavramı, 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi. 2007, 4-8 Nisan, Antalya, sayfa 411-422.
16. Institute of Medicine: Crossing the quality chiasm: A new health system for the 21st century,
17. National Academies Press, Washington, DC. 2001.
18. Institute of Medicine: To err is human: Building a safer health system, National Academies Press, Washington, DC. 2000.
19. Karataş M, Yakıncı C. Tıbbi Hata Nedenleri ve Çözüm Yolları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2010, 17(3):233-236.
20. Kaya S. Hasta Güvenliği Kültürü Nedir ve Nasıl Geliştirilebilir? Sağlık Hizmetlerinde Kalite, Akreditasyon ve Hasta Güvenliği Dergisi. 2009, 1(1):32-34
21. Kesgin C, Topuzoğlu A. Sağlık tanımı: Başa çıkma, Journal Of İstanbul Kültür University. 2006, 6(3):47
22. Kohn LT, Corrigan JM. To Err Is Human: Building A Safer Health System. 2000, Washington DC: National Academy Press
23. Korkmaz F, Yıldız A, Ekingen E. Sağlık Personeli Hasta Güvenliği Kültürü Algılarının Değerlendirilmesine Yönelik Bir Araştırma. 2016, 4(2)
24. Oksay A, Kılınç M, Sayhan M. Sağlık Çalışanlarında Hasta Güvenliği Kültürü Algısının Değerlendirilmesi Üzerine Bir Araştırma. BAİBÜ Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2019, 19(2):455-476
25. Pehlivan E, Genç M, Karaoğlu L. Günlük gazetelerde sağlık ile ilgili haberlerin incelenmesi. IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi (Kongre Kitabı), 1994, 12-16 Eylül Didim, 167-70.
26. Polat Tıbbi Uygulama Hataları, Seçkin yayınları, Ankara, 2005. 6-Gore DC, Gregory SA. Historical Perspective on Medical Errors: Richard Cabot and the Institute of Medicine. J Am Coll Surg 2003, 197:609-11.
27. Rogers A, Hwang W, Scott L, Aiken L, Danges D. The Working Hours of Hospital Staff Nurses and Patient Safety. Health Affairs 2004, 23(4):202-212.
28. Sağlık hizmetleri. (t.y.). Sağlık hizmetleri wiki içinde 18 Nisan 2021 tarihinde [https://tr.wikipedia.org/wiki/Sağlık\\_hizmetleri](https://tr.wikipedia.org/wiki/Sağlık_hizmetleri) adresinden erişildi.
29. Şahan H, Çınar V. Kitle iletişim araçlarının spor kamuoyu üzerine etkisi. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 2004, 12:315-316
30. Şen S, Er S, Sevil Ü. Hasta Güvenliği ve Tıbbi Hatalar, Uluslararası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi Bildiri Kitabı, 2009, 2:24-34.
31. Tanrıöver MD, Serteser M, Ünsal İ, Akalın EH. Tanı hataları Güvenli ve Yüksek Kaliteli bir Sağlık Sistemi için Öncelikli bir İyileştirme Alanı.



- İstanbul: Acı Badem Üniversitesi yayıncılık; 2016
32. Temel M. Sağlık Personelini İlgilendiren Önemli Bir Konu: Malpraktis, Hemşirelik Forum Dergisi. 2005
  33. Top M, Gider Ö, Taş Y, Çimen S, Tarcan M. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi. 2008,8:11-15.
  34. TTB (2010) Türk Tabipler Birliği Etik Bildirgeleri. Türk Tabipler Birliği Yayınları, Ankara
  35. TTB (1999, şubat). Hekimlik meslek etiği kuralları, Erişim Adresi: [https://www.ttb.org.tr/mevzuat/index.php?option=com\\_content&task=view&id=65&Itemid=31](https://www.ttb.org.tr/mevzuat/index.php?option=com_content&task=view&id=65&Itemid=31) erişim tarihi: 30.04.2021
  36. Türk Tabipler Birliği (TTB). Sağlıkla İlgili Uluslararası Belgeler. Türk Tabipler Birliği Yayınları, 2009, Ankara
  37. Waite MA. Patient Safety and Disclosure of Medical Error: The Legal and Ethical Implications of Human Error in Medicine. (Unpublished Master of Science Thesis), University of Alberta, Faculty of Law, Canada, 2006.
  38. Weingart SN, Wilson RM, Harrison B. Epidemiology of Medical Error. British Medical Journal 2000, 320(7237):774-777.
  39. Windsor JA, Pong J. Laparoscopic Biliary Injury: More Than A Learning Curve Problem. Australian and New Zealand Journal of Surgery 1998, 68:186-18

# Evaluation of Dentists' Awareness of The COVID-19 Pandemic, Attitudes, and Behaviors Regarding Infection Control, and Anxiety Levels by Specialty and Gender

Diş Hekimlerinin COVID-19 Pandemisi Hakkında Farkındalık, Enfeksiyon Kontrolü ile İlgili Tutum ve Davranış ve Anksiyete Düzeylerinin Uzmanlık ve Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

Pelin Gökalp KALABAY<sup>1</sup>, Gökçe SARUHANOĞLU<sup>2</sup>, Haluk İŞERİ<sup>3</sup>

PGK: 0000-0002-1263-6183 GS: 0000-0002-8533-1890 Hİ: 0000-0002-9445-3195

<sup>1</sup> Department of Periodontology, Yeni Yüzyıl University Faculty of Dentistry, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Conservative Dentistry, Yeni Yüzyıl University Faculty of Dentistry, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Orthodontics, Yeni Yüzyıl University Faculty of Dentistry, Istanbul, Turkey

## Abstract

**Aim:** Coronavirus disease (COVID-19), declared a pandemic by the World Health Organization, poses a major threat to healthcare professionals. This study aims to evaluate knowledge levels about the Covid-19 pandemic, attitudes towards infection control in dental clinics and behavior, and levels of anxiety about Covid-19 in terms of dentists and to reveal the differences between gender and specialties.

**Material and Methods:** A total of 450 dentists were included in the study. Socio-demographic data, awareness of the Covid-19 pandemic, attitudes and behaviors regarding infection control in dental clinics, and anxiety levels about Covid-19 of dentists were recorded using an online questionnaire. All statistical analyzes were conducted with IBM SPSS 25.0 program.

**Results:** It was observed that female dentists were more afraid when they heard about death rates related to COVID-19. The questioning of patients with respiratory problems such as cough and difficulty breathing and questioning whether patients have attended any recent meeting or rendezvous were observed more frequently in female dentists. ( $p<0.001$ ). It was determined that those who postpone treating the patient in suspected cases are mostly non-specialist dentists. It is observed that specialist dentists are more aware of issues such as using anti-microbial mouthwash usage, applying rubber dam isolation, using (surgical) suction with high suction power to patients before dental procedures. ( $p<0.001$ ).

**Discussion and Conclusions:** Since dentists are in an occupational group with a high risk of exposure to infectious diseases, they must consider every patient as an infected individual and be very careful about taking standard precautions against infectious diseases.

**Keywords:** covid-19, dentistry, dental hygiene, anxiety, awareness

## Öz

**Amaç:** Dünya sağlık örgütü tarafından pandemi ilan edilen koronavirüs hastalığı (Covid-19), sağlık çalışanları için büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı, enfeksiyona maruz kalma ve bulaşı yayma açısından birinci derece risk grubunda değerlendiren diş hekimleri açısından, Covid-19 pandemisi ile ilgili bilgi düzeyleri, diş kliniklerinde enfeksiyon kontrolü ile ilgili tutum ve davranışları ve Covid-19 ile ilgili endişe düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, cinsiyet ve uzmanlıklar arası farklılıkların ortaya konmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Toplam 450 diş hekimi çalışma kapsamına alınmıştır. Sosyo-demografik özellikler, diş hekimlerinin Covid-19 pandemisi ile ilgili farkındalıkları, diş hekimliği kliniklerinde enfeksiyon kontrolü ile ilgili tutum ve davranışları ve Covid-19 ile ilgili endişe düzeylerini ölçecek şekilde elektronik formlar kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS 25.0 programı ile yapılmıştır.

**Bulgular:** Kadın diş hekimlerinin Covid-19'a bağlı ölüm oranları hususunda daha fazla korku/endişe hissettiği ve hastalara öksürük, solunum güçlüğü veya buna benzer solunum yolu problemleri olup olmadığı, herhangi bir toplantı veya buluşmaya katılıp katılmadığı sorularını daha sıklıkla yönelttiği görülmektedir. ( $p<0.001$ ). Şüpheli durumlarda hastanın tedavisini erteleyenlerin çoğunlukla uzman olmayan diş hekimleri olduğu belirlenmiştir. Uzman diş hekimlerinin dental işlem öncesi hastalara anti-mikrobiyal gargara kullanma, rubber dam izolasyonu uygulama, yüksek emiş gücü olan (cerrahi) tükürük emici kullanma gibi konularda daha farkında olduğu görülmektedir. ( $p<0.001$ ).

**Tartışma ve Sonuç:** Diş hekimlerinin bulaşıcı hastalıklara maruz kalma riski yüksek bir meslek grubunda olmaları nedeniyle, her hastayı enfeksiyona sahip bir birey olarak kabul etmeleri ve bulaşıcı hastalıklara karşı standart önlemler almak konusunda çok dikkatli olmaları bir zorunluluktur.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, dişhekimliği, dental hijyen, endişe, farkındalık



## INTRODUCTION

Covid-19, coronavirus disease was first reported in Wuhan city of Hubei Province of China and was defined as an acute respiratory infection that spread from this geography to the whole world<sup>1</sup>. SARS CoV-2 virus from the coronavirus family was first identified and named on January 7, 2020, and has not been previously detected in humans (2). The virus then spread outside of Hubei province, becoming widespread in many countries through human-to-human transmission. The World Health Organization (WHO) declared the coronavirus disease as a pandemic on March 11, 2020 (3). The cases spread rapidly in Western Pacific countries, European countries, South East Asia, Eastern Mediterranean countries, America and African countries, and China (4).

During the Covid-19 pandemic, frontline healthcare workers are particularly exposed to this infection risk. The highly contagious SARS-CoV-2 virus is an extra threat to the health system, apart from long working hours, physical and psychological stress, fatigue, and tiredness. Many medical staff were reported to have acquired the disease while working with infected individuals (5). Due to the aerosol and contamination during dental treatments in oral dental health centers, there is an increased risk of the virus spreading among staff or patients receiving treatment in the clinic (6,7). Due to the relatively prolonged incubation time of the disease (2-14 days) and because some individuals infected with COVID-19 do not show any symptoms, it becomes inevitable that it poses a major threat to dentists and auxiliary staff. Therefore, to control the disease and prevent transmission, dentists should be informed in the best way, and their perceptions and attitudes should be guided accordingly.

This study aims to evaluate knowledge levels about the Covid-19 pandemic, attitudes towards infection control in dental clinics and behavior, and levels of anxiety about Covid-19 in terms of dentists who evaluate in the first-degree risk group in terms of exposure to infection and spreading the transmission and to reveal the differences between gender and specialties.

## MATERIALS and METHODS

### Study Population

After obtaining the necessary permissions from the Ministry of Health, 450 dentists working in private and public institutions consisting of members officially registered with the Istanbul Chamber of Dentists were included in the

study. The ethics committee report of the study was obtained from the ethics committee of Yeni Yüzyıl University Faculty of Dentistry, and the study protocol was conducted following the Helsinki Declaration guidelines. Dentists between the ages of 25-65 who voluntarily filled out and approved electronic forms were included in the study.

### Methodology

A questionnaire consisting of 26 closed-ended questions created by compiling international guides and publications was sent to the members by e-mail, and members of the association were asked to respond (8,9,10,11). The questionnaire sent to the participants was created by the researchers using "Google Form." In our research, questionnaire questions directed to dentists were created to measure socio-demographic characteristics, awareness of dentists about the Covid-19 pandemic, attitudes, and behaviors regarding infection control in dental clinics and Covid-19 related anxiety levels. The first part of the questionnaire was composed of questions evaluating the dentists' socio-demographic characteristics (age, gender, duration of professional experience and status of specialty, affiliated institution). In the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> parts of the questionnaire, an evaluation was made using questions measuring the knowledge levels about the Covid-19 pandemic, attitudes and behaviors related to infection control in dental clinics, and levels of anxiety about Covid-19.

### Statistical Method

All statistical analyzes were conducted with IBM SPSS 25.0 program. Descriptive statistics in the analyzes were stated as frequency (f) and percentage (%). The socio-demographic profile of dentists was examined first in the study. Later on, dentists' socio-demographic characteristics by gender, age, and specialty, and knowledge levels about the Covid-19 pandemic, attitudes, and behaviors regarding infection control in dental clinics and anxiety levels regarding Covid-19 were compared by Chi-Square analysis. Statistical significance was determined at  $p < 0.05$ .

## RESULTS

The sample of the study consists of 450 dentists selected with a simple random method from the population. 52.9% of dentists who voluntarily participate in the research are female, and 47.1% are male. It was determined that 18.2% of dentists who voluntarily participate in the research were



between 25-35 years old, 30.2% were between 36-45 years old, 30.2% were between 46-55 years old, and 21.3% were aged 56 and over. It was determined that 31.1% of dentists who voluntarily participate in the research were specialist dentists (8 specialties), and 68.9% were not. 54.7% of dentists who voluntarily participate in the research have 21 years or more professional experience. 13.3% of dentists voluntarily participate in the research work in university hospitals, 36% in state hospitals, and 50.7% in private hospitals/private polyclinics.

### **Comparison of Dentists' Socio-Demographic Characteristics According to Their Gender and Their Answers to Questions about Covid-19**

It was determined that the age distribution of dentists according to their gender was statistically different ( $p < 0.001$ ). There was no statistical difference between a dentist and specialist dentist distribution ( $p > 0.05$ ). A statistically significant difference was found between the distributions of professional experience time according to the gender of dentists ( $p < 0.05$ ). There was no statistical difference between the distribution of institutions where dentists work according to gender ( $p > 0.05$ ). A statistically significant difference was found between the distribution of working status of dentists according to gender during the pandemic period ( $p < 0.001$ ). (Table 1)

It was determined that dentists' chronic disease status distribution according to their gender was statistically different ( $p < 0.001$ ). It was determined that the COVID-19 risk group in the household distribution of dentists according to their gender was statistically different ( $p < 0.001$ ). It was determined that afraid of COVID-19 transmission status distribution of dentists according to their gender was statistically different ( $p < 0.001$ ). There was no statistical difference between the afraid of COVID-19 transmission status distribution according to the gender of dentists ( $p > 0.05$ ). It was determined that the distribution of afraid status when hearing about death rates related to COVID-19 according to the gender of dentists was statistically different ( $p < 0.001$ ). (Table 2)

When the distribution of dental practices by the dentists who participated in the study voluntarily according to their gender during the pandemic period is investigated, it was observed that female dentists did not perform the biopsy and temporomandibular joint luxation, 58.3% of those who perform trauma therapy and 60.0% of those who remove the suture were female dentists. Besides, it was determined that male dentists constitute 54.5% of those who perform postoperatively developed osteitis or alveolitis treatment, 69.2% of those who perform treatment of the patients for whom dental consultation is requested for medical problems, 52.6% of those who perform

root canal treatment, 65.0% of those who perform bleeding control, 70.0% of those who perform treatment of intraoral/extraoral infections that threaten the patient's airway patency, 58.7% of those who perform tooth extraction and 61.1% of those who perform abscess drainage. (Table 3)

It was determined that the distribution of questioning whether the patients had respiratory problems such as cough and respiratory distress was statistically different according to the gender of dentists ( $p < 0.01$ ). There was no statistical difference between the distributions of questioning whether they had close contact with people diagnosed with Covid-19 according to the gender of dentists ( $p > 0.05$ ). It was determined that the distribution of questioning whether the patients had recently participated in any meeting or rendezvous was statistically different according to the gender of dentists ( $p < 0.001$ ). There was no statistical difference between the status of postponing the treatment of the patient deemed suspected distribution according to the gender of dentists ( $p > 0.05$ ). (Table 4)

It was determined that the distribution of the thinking that surgical masks prevent cross-infection of dentists according to their gender was statistically different ( $p < 0.001$ ). It was determined that the distribution of the state of thinking that N-95/FFP2 masks should be worn in routine dental treatments during the pandemic period of dentists according to their gender was statistically different ( $p < 0.001$ ). There was no statistical difference between the N-95/FFP2 mask use case distributions according to the gender of dentists ( $p > 0.05$ ). It was determined that the distributions of obeying the social isolation rules of dentists according to their gender were statistically different ( $p < 0.01$ ). It was determined that the distribution of the status of thinking to continue the infection measures taken during the pandemic period in the same way of dentists according to their gender was statistically different ( $p < 0.01$ ). (Table 5)

There was no statistical difference between distributions of attention to infection controls in each patient according to the gender of dentists ( $p > 0.05$ ). There was no statistical difference between the distribution of anti-microbial mouthwash usage status to patients before dental procedures according to the gender of dentists ( $p > 0.05$ ). It was determined that the distribution rubber dam usage status for each patient according to the gender of dentists was statistically different ( $p < 0.05$ ). It was determined that the distributions of the rubber dam usage before the pandemic according to the gender of dentists were statistically different ( $p < 0.001$ ). There was no statistical difference between the distribution of the usage status of (surgical) suction with high suction power for each patient according to the gender of dentists ( $p > 0.05$ ). (Table 6)

**Table 1.** Comparison of the socio-demographic characteristics of dentists according to their gender by Chi-square test.

	Female			Male			P	
	N=238	a	b	N=212	a	b		
Age	25-35 Age Range	50	61.0	21.0	32	39.0	15.1	.000***
	36-45 Age Range	88	64.7	37.0	48	35.3	22.6	
	46-55 Age Range	46	33.8	19.3	90	66.2	42.5	
	56 Years and Older	54	56.3	22.7	42	43.8	19.8	
Do you have any specialties?	I have a specialty.	74	52.9	31.1	66	47.1	31.1	.993
	I have no specialty.	164	52.9	68.9	146	47.1	68.9	
Your professional experience period?	0-5 years	28	51.9	11.8	26	48.1	12.3	.015*
	6-10 years	24	75.0	10.1	8	25.0	3.8	
	11-15 years	26	65.0	10.9	14	35.0	6.6	
	16-20 years	44	56.4	18.5	34	43.6	16.0	
	21 Years and Above	116	47.2	48.7	130	52.8	61.3	
The institution you are affiliated with? (private, faculty, state)	State Hospital/Oral and Dental Health Center	98	60.5	41.2	64	39.5	30.2	.007**
	Private Hospital/Polyclinic	104	45.6	43.7	124	54.4	58.5	
	Universty Hospital	36	60.0	15.1	24	40.0	11.3	
Did you have a duty to work in the field during the COVID-19 pandemic?	Yes	70	76.1	29.4	22	23.9	10.4	.000***
	No	168	46.9	70.6	190	53.1	89.6	

a Percent of Rows    b Percent of Columns \*p<0.05    \*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

**Comparison of the socio-demographic characteristics and the answers given to the questions about Covid-19 according to the status of the dentist's specialty**

It was determined that the age distribution of dentists according to their specialty was statistically different (p<0.001). According to their specialty, there was no statistical difference between the gender status distributions of dentists (p>0.05). It was determined that dentists' years

of experience distribution according to their specialty was statistically different (p<0.001). It was determined that the affiliated institutions' distribution of dentists according to their gender was statistically different (p<0.001). It was determined that working status during the pandemic period distributions of dentists according to their gender were statistically different (p<0.01).(Table 7)

According to their specialty, there was no statistical dif-





**Table 2.** Comparison of dentists' levels of concern about Covid-19 according to their gender.

	Female			Male			P
	N=238	a	b	N=212	a	b	
Do you have any chronic disease/diseases?	Yes	40	33.9	16.8	78	66.1	36.8
	No	198	59.6	83.2	134	40.4	63.2
Is there anyone in the Covid-19 risk group in the household you live with?	Yes	82	67.2	34.5	40	32.8	18.9
	I live alone	32	47.1	13.4	36	52.9	17.0
	No	124	47.7	52.1	136	52.3	64.2
Are you afraid of getting infected with COVID-19 from a patient and co-worker?	Yes	140	49.3	58.8	144	50.7	67.9
	Sometimes/Partially	84	67.7	35.3	40	32.3	18.9
	No	14	33.3	5.9	28	66.7	13.2
Are you afraid of transmitting Covid-19 to your family and immediate surroundings depending on your dentistry activities?	Yes	196	54.1	82.4	166	45.9	78.3
	Sometimes/Partially	30	46.9	53.1	34	53.1	16.0
	No	12	50.0	5.0	12	50.0	5.7
Do you feel afraid when you hear that people are dying because of COVID-19?	Yes	138	61.1	58.0	88	38.9	41.5
	Sometimes/Partially	54	40.9	22.7	78	59.1	36.8
	No	46	50.0	19.3	46	50.0	21.7

a Percent of Rows    b Percent of Columns \*p<0.05    \*\*p<0.01  
 \*\*\*p<0.001

ference between chronic disease status distributions of dentists ( $p>0.05$ ). There was no statistical difference between the distributions of the COVID-19 risk group in the household according to dentists' specialty ( $p>0.05$ ). According to their specialty, there was no statistical difference between afraid of COVID-19 transmission status distributions of dentists ( $p>0.05$ ). It was determined that the afraid of COVID-19 transmission distribution of dentists according to their spe-

cialty was statistically different ( $p<0.001$ ). According to dentists' specialty, there was no statistical difference between distributions of being afraid status when hearing about death rates related to COVID-19 ( $p>0.05$ ). (Table 8)

When the distribution of dental practices performed by the dentists who voluntarily participated in the study according to their specialty during the pandemic period is examined, it was observed that specialist dentists performed biop-

**Table 3.** Distribution of emergency dentistry practices done by dentists by gender.

Which emergency dental practices did you have most often during this period?	Female		Male	
	N=238	b	N=212	b
Biopsy (In cases where malignancy is suspected),	-	-	2	100.0
Trauma therapy	14	58.3	10	41.7
Removing the suture	54	60.0	36	40.0
Postoperatively developed osteitis or alveolitis treatment	10	45.5	12	54.5
Orthodontic wire and bracket repair	12	50.0	12	50.0
Acute and painful lesions/ulcerations of the oral mucosa	20	50.0	20	50.0
The patient for whom dental consultation is requested for medical problems	8	30.8	18	69.2
Temporomandibular joint luxation	-	-	8	100.0
Root Canal treatment	54	47.4	60	52.6
Bleeding control	14	35.0	26	65.0
Intraoral/extraoral infections that threaten the patient's airway patency	6	30.0	14	70.0
Tooth extraction	100	41.3	142	58.7
Abscess drainage	28	38.9	44	61.1

b Column Percentage

sies, 75.0% of those who perform trauma therapy, 46.7% of those who remove the suture and 60.0% of those who perform bleeding control were dentists with a specialty. Besides, it was observed that dentists without specialty constitute 90.9% of those who perform postoperatively developed osteitis or alveolitis treatment, 53.8% of those who perform treatment of the patients for whom dental consultation is requested for medical problems, 71.9% of those who perform root canal treatment, 70.0% of those who perform treatment of intraoral/extraoral infections that threaten the patient's airway patency, 82.6% of those who perform tooth extraction and 63.9% of those who perform abscess drainage. (Table 9)

There was no statistical difference between distributions of questioning whether patients have respiratory problems such as cough, breathing difficulties and whether they have close contact with people diagnosed with Covid-19 according to the status of dentists' specialty ( $p > 0.05$ ). It was determined that the distribution of questioning whether the patients had recently participated in any meeting or rendezvous was statistically different according to the dentists' specialty ( $p < 0.05$ ). According to dentists' specialty, it was determined that the distribution of postponing the treatment of the patient in suspected situations status was statistically different ( $p < 0.01$ ). (Table 10) It was determined that the distribution of considering



**Table 4.** Comparison of dentists' awareness of the COVID-19 pandemic according to their gender.

		Female			Male			P
		N=238	a	b	N=212	a	b	
Before dental treatments, do you ask each of your patients if they had an incipient cough, breathing difficulty, or similar respiratory problems in the last 14 days?	Yes	208	56.5	87.4	160	43.5	75.5	.005*
	Sometimes/Partially	16	36.4	6.7	28	63.6	13.2	
	No	14	36.8	5.9	24	63.2	11.3	
Before dental treatments, do you ask each of your patients if they had close contact with at least 2 people known to have had a fever, respiratory complaints, or anyone diagnosed with 2019-nCoV in the last 14 days?	Yes	164	56.9	68.9	124	43.1	58.5	.067
	Sometimes/Partially	34	47.2	14.3	38	52.8	17.9	
	No	40	44.4	16.8	50	55.6	23.6	
Before dental treatments, do you ask each of your patients if they had recently attended any meetings or rendezvous, or if they have close contact with many people they do not know?	Yes	86	57.3	36.1	64	42.7	30.2	.001**
	Sometimes/Partially	74	62.7	31.1	44	37.3	20.8	
	No	78	42.9	32.8	104	57.1	49.1	
Do you postpone the treatment of the patient in suspected situations?	Yes	212	54.9	89.1	174	45.1	82.1	.062
	Sometimes/Partially	4	28.6	1.7	10	71.4	4.7	
	No	22	44.0	9.2	28	56.0	13.2	

a Percent of Rows    b Percent of Columns \*p<0.05    \*\*p<0.01  
 \*\*\*p<0.001

**Table 5.** Comparison of dentists' attitudes and behaviors regarding infection control according to their gender

		Female			Male			p
		N=238	a	b	N=212	a	b	
Do you think surgical masks prevent cross-infection?	Yes	62	39.2	26.1	96	60.8	45.3	.000***
	Sometimes/Partially	82	62.1	34.5	50	37.9	23.6	
	No	94	58.8	39.5	66	41.3	31.1	
Do you think N-95/FFP2 masks should be worn in routine dental treatments depending on the current pandemic?	Yes	230	55.8	96.6	182	44.2	85.8	.000***
	Sometimes/Partially	2	12.5	0.8	14	87.5	6.6	
	No	6	27.3	2.5	16	72.7	7.5	
Have you ever used an N-95/FFP2 mask in your clinic before?	Yes	38	46.3	16.0	44	53.7	20.8	.120
	Sometimes/Partially	18	42.9	7.6	24	57.1	11.3	
	No	182	55.8	76.5	144	44.2	67.9	
Did you and your household obey the social isolation rules?	Yes	228	55.1	95.8	186	44.9	87.7	.002*
	Sometimes/Partially	10	27.8	4.2	26	72.2	12.3	

a Percent of Rows    b Percent of Columns \*p<0.05    \*\*p<0.01  
 \*\*\*p<0.001

that surgical masks prevent cross infection and that N-95/FFP2 masks should be worn for routine dental treatments status was statistically different according to dentist's specialty (p <0.001). There was no statistical difference between the distributions of N-95/FFP2 mask usage before according to dentists' specialty (p>0.05). According to the dentist's specialty, there was no statistical difference between distributions of obeying the social isolation rules (p>0.05). (Table 11)

It was determined that the status of patients using anti-microbial mouthwash before dental procedure and using

rubber dam for each patient distribution was statistically different according to the dentist's specialty (p <0.001). It was determined that the distribution of using rubber dam insulation before the pandemic and the use of (surgical) suction with high suction power in each patient was statistically different according to the dentist's specialty (p <0.001). It was determined that the distribution of the status of thinking to continue the infection measures taken during the pandemic period in the same way of dentists according to their specialty was statistically different (p<0.01). (Table 12)



**Table 6.** Comparison of dentists' attitudes and behaviors regarding infection control according to their gender

		Female			Male			p
		N=238	a	b	N=212	a	b	
Do you pay attention to infection control measures in each patient?	Yes	222	52.6	93.3	200	47.4	94.3	.059
	Sometimes/Partially	16	66.7	6.7	8	33.3	3.8	
	No	-	-	-	4	100.0	1.9	
Do you use anti-microbial mouthwash (1% hydrogen peroxide or 0.2% povidone-iodine) to your patients before the dental procedure?	Yes	154	55.8	64.7	122	44.2	57.5	.096
	Sometimes/Partially	28	41.2	11.8	40	58.8	18.9	
	No	56	52.8	23.5	50	47.2	23.6	
Do you use rubber dam insulation for each patient?	Yes	22	68.8	9.2	10	31.3	4.7	.013
	Sometimes/Partially	38	65.5	16.0	20	34.5	9.4	
	No	178	49.4	74.8	182	50.6	85.8	
Did you use a rubber dam before the pandemic?	Yes	12	40.0	5.0	18	60.0	8.5	.000***
	Sometimes/Partially	40	90.9	16.8	4	9.1	1.9	
	No	186	49.5	78.2	190	50.5	89.6	
Do you use (surgical) suction with high suction power in every patient?	Yes	132	54.1	55.5	112	45.9	52.8	
	Sometimes/Partially	28	41.2	11.8	40	58.8	18.9	
	No	78	56.5	32.8	60	43.5	28.3	
Even if Covid-19 is brought under control, do you intend to continue the infection measures in the same way?	Yes	176	56.1	73.9	138	43.9	65.1	
	Sometimes/Partially	54	47.4	22.7	60	52.6	28.3	
	No	8	36.4	3.4	14	63.6	6.6	

a Percent of Rows      b Percent of Columns \*p<0.05      \*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

**Table 7.** Comparison of the socio-demographic characteristics of dentists according to their specialty

		I have a specialty.			I have no specialty.			p
		N=140	a	b	N=310	a	b	
Age	25-35 Age Range	18	22.0	12.9	64	78.0	20.6	.000***
	36-45 Age Range	58	42.6	41.4	78	57.4	25.2	
	46-55 Age Range	28	20.6	20.0	108	79.4	34.8	
	56 Years and Older	36	37.5	25.7	60	62.5	19.4	
Sex	Female	74	31.1	52.9	164	68.9	52.9	.993
	Male	66	31.1	47.1	146	68.9	47.1	
Your professional experience period?	0-5 years	10	18.5	7.1	44	81.5	14.2	.000***
	6-10 years	8	25.0	5.7	24	75.0	7.7	
	11-15 years	24	60.0	17.1	16	40.0	5.2	
	16-20 years	30	38.5	21.4	48	61.5	15.5	
	21 Years and Above	68	27.6	48.6	178	72.4	57.4	
The institution you are affiliated with? (private, faculty, state)	State Hospital/Oral and Dental Health Center	20	12.3	14.3	142	87.7	45.8	.000***
	Private Hospital/Polyclinic	72	31.6	51.4	156	68.4	50.3	
	Universty Hospital	48	80.0	34.3	12	20.0	3.9	
Did you have a duty to work in the field during the Covid-19 pandemic?	Yes	18	19.6	12.9	74	80.4	23.9	.007*
	No	122	34.1	87.1	236	65.9	76.1	

a Percent of Rows    b Percent of Columns \*p<0.05    \*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

## DISCUSSION

Covid-19, which has emerged as a major health problem worldwide, was recognized as a pandemic on March 3, 2020<sup>1,12</sup>. For most dentists, it was the first time they experienced dental practices during such a pandemic. In the early stages of the pandemic, only

emergency cases defined by the Ministry of Health were intervened in dentistry<sup>13</sup>. Possible modes of transmission in the dentistry clinic include direct contact with the patient face-to-face and exposure to saliva, blood, and other body fluids. It is known that Covid 19 is a disease transmitted by droplets<sup>14</sup>.



**Table 8.** Comparison of dentists' levels of concern about Covid-19 according to their specialty status.

	I have a specialty.			I have no specialty.			p	
	N=140	a	b	N=310	a	b		
Do you have any chronic disease/diseases?	Yes	38	32.2	27.1	80	67.8	25.8	.765
	No	102	30.7	72.9	230	69.3	74.2	
Is there anyone in the Covid-19 risk group in the household you live with?	Yes	36	29.5	25.7	86	70.5	27.7	.150
	I live alone	28	41.2	20.0	40	58.8	12.9	
	No	76	29.2	54.3	184	70.8	59.4	
Are you afraid of getting infected with COVID-19 from a patient and co-worker?	Yes	88	31.0	62.9	196	69.0	63.2	.946
	Sometimes/Partially	38	30.6	27.1	86	69.4	27.7	
	No	14	33.3	10.0	28	66.7	9.0	
Are you afraid of transmitting COVID-19 to your family and immediate surroundings depending on your dentistry activities?	Yes	94	26.0	67.1	268	74.0	86.5	.000***
	Sometimes/Partially	36	56.3	25.7	28	43.8	9.0	
	No	10	41.7	7.1	14	58.3	4.5	
Do you feel afraid when you hear that people are dying because of COVID-19?	Yes	70	31.0	50.0	156	69.0	50.3	.378
	Sometimes/Partially	46	34.8	32.9	86	65.2	27.7	
	No	24	26.1	17.1	68	73.9	21.9	

a Percent of Rows    b Percent of Columns \*p<0.05    \*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

Therefore, dentists are in the first-degree risk group regarding exposure to infection by direct contact and spreading the virus. Indirect contact may cause by contaminated instruments and the clinical environment. To prevent its spread to working staff and provide safe treatment practices, qualified training of all dental health

personnel is required, considering the highly contagious nature of Covid-19. In addition to routine infection prevention methods, measures such as N95 masks, surgical gowns, glasses, face visors, medical caps, and surgical aspirators have gained importance in preventing Covid-19 transmission. Aerosols generated during routine dental

**Table 9.** Distribution of dental practices performed by dentists according to their specialty

Which emergency dental practices did you have most often during this period?	I have a specialty.		I have no specialty.	
Biopsy (In cases where malignancy is suspected),	2	100.0	-	-
Trauma therapy	18	75.0	6	25.0
Removing the suture	42	46.7	48	53.3
Postoperatively developed osteitis or alveolitis treatment	2	9.1	20	90.9
Orthodontic wire and bracket repair	10	41.7	14	58.3
Acute and painful lesions/ulcerations of the oral mucosa	20	50.0	20	50.0
The patient for whom dental consultation is requested for medical problems	12	46.2	14	53.8
Temporomandibular joint luxation	2	25.0	6	75.0
Root Canal treatment	32	28.1	82	71.9
Bleeding control	24	60.0	16	40.0
Intraoral/extraoral infections that threaten the patient's airway patency	6	30.0	14	70.0
Tooth extraction	42	17.4	200	82.6
Abscess drainage	26	36.1	46	63.9

treatments pose a potential risk for dentists, auxiliary staff, and patients (14).

Studies conducted were shown that dentists are more likely to be affected by the new coronavirus disease than doctors and nurses (15). This study, it is aimed to determine the relationship between dentists' knowledge levels about the Covid-19 pandemic, attitudes and behaviors regarding infection control in dental clinics, and levels of anxiety related to Covid-19. It is thought that the results will shed light on dentists and the public during and post-pandemic.

It was determined that the vast majority of dentists participating in our study were female, with a rate of 52.9%, and their age was over 35. This finding is interpreted as a predicted situation because females prefer dentistry faculties more recently, and dentistry graduation age is more advanced. It has been observed that 54.7% of dentists have 21 years or more of professional

experience, and 50.7% have worked in a private hospital/private polyclinic. It was determined that 31.1% of the dentists who voluntarily participated in the study were experts, and dentists from all specialties participated in the study. It was determined that specialist dentists are mostly female dentists, female dentists mostly work in state hospitals and university hospitals, and they work more in the field in the pandemic. When the fear and anxiety of Covid-19 transmission is evaluated, male dentists seem to have more fear/anxiety. It is thought that the higher rate of chronic diseases seen in male dentists participating in our study may be related to this situation. However, it was determined that female dentists feel more fear/anxiety about death rates related to Covid-19. In studies conducted in the literature, it was determined that the participants' anxiety levels differed between genders. It was shown that the anxiety experienced by female physicians is more than that of male physicians<sup>16</sup>.





**Table 10.** Comparison of dentists' awareness about Covid-19 pandemic according to their specialty status.

		I have a specialty.			I have no specialty.			p
		N=140	a	b	N=310	a	b	
Do you ask each of your patients before dental treatments if they had an incipient cough, breathing difficulty, or similar respiratory problems in the last 14 days?	Yes	112	30.4	80.0	256	69.6	82.6	.293
	Sometimes/Partially	18	40.9	12.9	26	59.1	8.4	
	No	10	26.3	7.1	28	73.7	9.0	
Do you ask each of your patients before dental treatments if they had close contact with at least 2 people known to have had a fever, respiratory complaints, or anyone diagnosed with 2019-nCoV in the last 14 days?	Yes	90	31.3	64.3	198	68.8	63.9	.433
	Sometimes/Partially	26	36.1	18.6	46	63.9	14.8	
	No	24	26.7	17.1	66	73.3	21.3	
Before dental treatments, do you ask each of your patients if they had recently attended any meetings or rendezvous, or if they have close contact (airplane, public transport, etc.) with many people they do not know?	Yes	48	32.0	34.3	102	68.0	32.9	.042
	Sometimes/Partially	46	39.0	32.9	72	61.0	23.2	
	No	46	25.3	32.9	136	74.7	43.9	
Do you postpone the treatment of the patient in suspected situations?	Yes	108	28.0	77.1	278	72.0	89.7	.002*
	Sometimes/Partially	6	42.9	4.3	8	57.1	2.6	
	No	26	52.0	18.6	24	48.0	7.7	

a Percent of Rows

b Percent of Columns \*p<0.05

\*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

**Table 11.** Comparison of dentists' attitudes and behaviors regarding infection control according to their specialty

		I have a specialty.			I have no specialty.			p
		N=140	a	b	N=310	a	b	
Do you think surgical masks prevent cross-infection?	Yes	78	49.4	55.7	80	50.6	25.8	.000***
	Sometimes/Partially	34	25.8	24.3	98	74.2	31.6	
	No	28	17.5	20.0	132	82.5	42.6	
Do you think N-95/FFP2 masks should be worn in routine dental treatments depending on the current pandemic?	Yes	122	29.6	87.1	290	70.4	93.5	.018
	Sometimes/Partially	10	62.5	7.1	6	37.5	1.9	
	No	8	36.4	5.7	14	63.6	4.5	
Have you ever used an N-95/FFP2 mask in your clinic before?	Yes	34	41.5	24.3	48	58.5	15.5	.062
	Sometimes/Partially	10	23.8	7.1	32	76.2	10.3	
	No	96	29.4	68.6	230	70.6	74.2	
Did you and household obey the social isolation rules?	Yes	124	30.0	88.6	290	70.0	93.5	.072
	Sometimes/Partially	16	44.4	11.4	20	55.6	6.5	

a Percent of Rows    b Percent of Columns    \*p<0.05    \*\*p<0.01    \*\*\*

In a study conducted with healthcare professionals in China, it was reported that female and primary health care workers were negatively affected by the disease and may need psychological support (17). In another study conducted with doctors, it was reported that female gender, celibacy, having less work experience, and working in the field were associated with high levels of anxiety and depression (18). Psychological emotions related to stress, social phobia, depression, panic, and fear are more common in females, which may be related to anxiety. It was stated that females are negatively affected by stressful processes more than males, which is related to their psychological state (19). It was observed that female dentistry students were

more stressed than male students under normal conditions, and the reason for this is thought to be that while males hide their anxiety, the female generally feels stress more intensely (20). In a study conducted at the medical school in China, on the other hand, it was determined that the psychological conditions of male and female students were similarly affected by the Covid-19 pandemic (21).

Tooth extraction and root canal treatment are the most common applications among dental practices performed by dentists during the pandemic period. Still, in another study conducted in China, less dental trauma was reported than before the pandemic, and an increase in dental and oral infection rates was



**Table 12.** Comparison of dentists' attitudes and behaviors regarding infection control according to their specialty

		I have a specialty.			I have no specialty.			p
		N=140	a	b	N=310	a	b	
Do you pay attention to infection control measures in each patient?	Yes	140	33.2	100.0	282	66.8	91.0	-
	Sometimes/Partially	-	-	-	24	100.0	7.7	
	No	-	-	-	4	100.0	1.3	
Do you use anti-microbial mouthwash (1% hydrogen peroxide or 0.2% povidone-iodine) to your patients before the dental procedure?	Yes	90	32.6	64.3	186	67.4	60.0	.000***
	Sometimes/Partially	32	47.1	22.9	36	52.9	11.6	
	No	18	17.0	12.9	88	83.0	28.4	
Do you use rubber dam insulation for each patient?	Yes	24	75.0	17.1	8	25.0	2.6	.000***
	Sometimes/Partially	2	3.4	1.4	56	96.6	18.1	
	No	114	31.7	81.4	246	68.3	79.4	
Did you use a rubber dam before the pandemic?	Yes	24	75.0	17.1	8	25.0	2.6	.000***
	Sometimes/Partially	2	3.4	1.1	56	96.6	18.1	
	No	114	31.7	81.4	246	68.3	79.4	
Do you use (surgical) suction with high suction power in every patient?	Yes	92	37.7	65.7	152	62.3	49.0	.000***
	Sometimes/Partially	24	35.3	17.1	44	64.7	14.2	
	No	24	17.4	17.1	114	82.6	36.8	
Even if Covid-19 is brought under control, do you intend to continue the infection measures in the same way?	Yes	94	29.9	67.1	220	70.1	71.0	.160
	Sometimes/Partially	42	36.8	30.0	72	63.2	56.35	
	No	4	18.2	2.9	18	81.8	5.8	

a Percent of Rows      b Percent of Columns \*p<0.05      \*\*p<0.01  
 \*\*\*p<0.001



observed (22). It was determined that male dentists constitute 54.5% of those who perform postoperatively developed osteitis or alveolitis treatment, 69.2% of those who perform treatment of the patients for whom dental consultation is requested for medical problems, 52.6% of those who perform root canal treatment, 65% of those who perform bleeding control, 70% of those who perform treatment of intraoral/extraoral infections that threaten the patient's airway patency, 58.7% of those who perform tooth extraction and 61.1% of those who perform abscess drainage.

In this study, before dental treatments, in consequence of examining the awareness of dentists about the Covid-19 pandemic, it is seen that the dentists who ask whether they had a recent cough, difficulty breathing, or similar respiratory problems in the last 14 days, whether they have recently attended any meeting or meeting and have close contact with people they do not know questions to the patients and postpone the treatment of the patient in suspected cases are mostly female dentists. The higher level of knowledge of female dentists about Covid-19 is explained by the fact that females tend to be more prone to research health-related issues (23). A questionnaire study conducted among the 765 dentists who participated in the study determined that female dentists and dentists who attended post-graduation training had a higher level of knowledge. The majority of the participants (80.8%) had a medium level of knowledge and awareness. Still, in another study, it was observed that male participants had a higher level of knowledge (24).

More than 90% of dentists appear to be worried about themselves and their families in previous studies, but only 12% wear N95/FFP2 masks (25). In our study, while male dentists thought that surgical masks prevent cross-infection, depending on the current pandemic, the density of female dentists is higher among those who think that N95/FFP2 masks should be worn in routine dental treatments. Female dentists stated that they obey the social isolation more. In consequence of evaluating the attitudes and behaviors of dentists regarding infection control according to gender, it was determined that both groups showed equal sensitivity. While the rubber dam usage for each patient during the pandemic period was more common in female dentists, it was determined that it was preferred more by male dentists in routine.

There was no statistically significant difference in

comparing the specialty of dentists and their level of concern about Covid-19. However, it was determined that non-specialist dentists were more afraid/worried about Covid-19 transmission due to their family and immediate environment. It is seen that specialist dentists mostly perform procedures such as biopsy, trauma treatment, removal of suture, and bleeding control during the pandemic period. It was determined that those who postpone treating the patient in suspected cases are mostly non-specialist dentists. This situation may be thought to be related to the more cautious and anxious approaches of non-specialist dentists compared to specialist dentists.

Regarding the Covid -19 pandemic awareness, it was determined that specialist dentists were more aware of questioning whether the patient had contact with many people before treatment and postponing the treatment of the suspected patient. Both dentist groups paid equal attention to social isolation rules. While specialist dentists think that surgical masks prevent cross-infection, depending on the current pandemic, non-specialist dentists think that N95/FFP2 masks should be used in routine dental treatments. Regarding attitudes and behaviors related to infection control, it was determined that the specialist and non-specialist dentist groups pay equal attention to infection precautions. It is observed that specialist dentists are more aware of issues such as using anti-microbial mouthwash usage, applying rubber dam isolation, using (surgical) suction with high suction power to patients before dental procedures. A study conducted reported that the knowledge and awareness levels of specialist dentists are higher than non-specialist dentists and dentistry students. However, it was suggested that the infection exposure rates of even experienced dentists increase in settings where intensive treatment services are provided to very large patient populations (26).

## CONCLUSION

In light of all these results and information, since dentists are in an occupational group with a high risk of exposure to infectious diseases, they must consider every patient as an infected individual and be very careful about taking standard precautions against infectious diseases. All dentists and institutions they work with must adhere to protocols that determine what is required to prevent infection and what needs



to be done in case of exposure (27,28).

## ACKNOWLEDGEMENTS

This research did not receive any specific grant from funding agencies in public, commercial, or not-for-profit sectors

We are thankful to the Istanbul Chamber of Dentists for helping in survey circulation.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

Received Date/Geliş Tarihi: 18.06.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 14.09.2021

## REFERENCES

- Phelan AL, Katz R, Gastin LO. The novel coronavirus was originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *JAMA*. 2020; 323(8):709-710
- Chen L, Liu W, Zhang Q, Xu K, Ye G, Wu W, et al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in the 2019 Wuhan outbreak. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Feb; 9(1):313-9.
- World Health Organization –WHO. Coronavirus disease( COVID-2019) situation reports. 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- Zu, Z.Y; Jiang, M.D; Xu, P.P; Chen, W; Ni, Q.Q; Lu, G.M; Zhang, L.J. Coronavirus Disease 2019(COVID-19): A Perspective from China. *Radiology* 2020,2004490
- Khader Y, Al Nsour M, Al-Batayneh OB, et al. Dentists' awareness perception, and attitude regarding COVID-19 and infection control: A cross-sectional study among Jordanian dentists. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(2):e18798. DOI: 10.2196/18798
- Harrel SK, Mollinau J. Aerosols and splatter in dentistry: a brief review of literature and infection control implications. *J Am Dent Assoc*. 2004; 135:429-437. doi:10.14219/Jada.archive.2004.0405
- Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int. J Oral Sci*. 2020;12(1):9. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>
- General Office of the National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (The Third Trial Version). 2020. <http://www.nhc.gov.cn/zycgj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbec1fa.shtml> (access Feb 16, 2020).
- National Health Commission of the People's Republic of China. A protocol for community prevention and control of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (trial version). 2020. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202001/dd1e502534004a8d88b6a10f329a3369.shtml> (access Feb 16, 2020).
- Ahmed MA, Jouhar R, Ahmed N, Adnan S, Aftab M, Zafar MS, Khurshid Z. Fear and Practice Modifications among Dentists to Combat Novel Coronavirus Disease(COVID-19) Outbreak. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 19;17(8):2821. doi: 10.3390/ijerph17082821.
- Information for healthcare professionals. (2020). Accessed: March 19, 2020: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/index.html>.
- Gralinski, L.E; Menachery, V.D. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses* 2020, 12, 135.
- Republic of Turkey Ministry of Health, Dental Emergency Protocol during Covid-19 pandemic: 2020 April 21. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depof/enfeksiyon-kontrol-onlemleri/COVID19>
- Ge, Z.-y., Yang, L.-m., Xia, J.-j., Fu, X. -h., Zang, Y.-z. (2020). Possible aerosol transmission of COVID-19 and special precautions in dentistry. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B- Biomedicine & Biotechnology*, 1-8. Doi: 10.1631/jzus. B2010010
- Gamio, L.(2020). The Workers Who Face the Greatest Coronavirus Risk. <http://nytimes.com/interactive/2020/03/15/business/economy/coronavirus-worker-risk.html>.
- Özdin S, Bayrak Özdin Ş. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: the importance of gender. *Int J Soc Psychiatry* 2020;66:504-511.<https://doi.org/10.1177/0020764020927051>
- Elbay RY, Kurtulmuş A, Arpacioğlu S, Karadere E. Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in Covid-19 pandemics. *Psychiatry Res* 2020;290:113130. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113130>
- Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203976. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>
- Yildirim TT, Dunder S, Bozoglan A, Karaman T, Dildes N, Kaya FA, Altintas E, Oztekin F, Atas O, Alan H. 2017. Is there a relation between dental anxiety, fear and general psychological status? *PeerJ* 5:e2978 DOI 10.7717/peerj.2978.
- Divaris K, Mafla AC, Villa-Torres L, Sánchez-Molina M, Gallego-Gómez CL, VélezJaramillo LF, Tamayo-Cardona JA, Pérez-Cepeda D, Vergara-Mercado ML, Simancas-Pallares MÁ. 2013. Psychological distress and its correlates among dental students: a survey of 17 Colombian dental schools. *BMC Medical Education* 13:91 DOI 10.1186/1472-6920-13-91
- Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, Zheng J. 2020. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Research* 287:112934 DOI 10.1016/j.psychres.2020.112934.
- Guo, H.; Zhou, Y.; Liu, X.; Tan, J. The impact of the COVID-19 epidemic on the utilization of emergency dental services. *J. Dent. Sci*. 2020. [CrossRef]



- [PubMed]
23. Rice RE. Influences, usage, and outcomes of Internet health information searching: multivariate results from the Pew surveys. *Int J Med Inform.* 2006;75(1):8- 28
  24. Putrino A, Raso M, Magazzino C, et al. Coronavirus (COVID-19) in Italy: knowledge, management of patients and clinical experience of Italian dentists during the spread of contagion. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):200. doi:10.1186/s12903-020- 01187-3
  25. Duruk G, Gümüşboğa ZŞ, Çolak C 2020. Investigation of Turkish dentists' clinical attitudes and behaviours towards the COVID-19 pandemic: a survey study. *Braz. Oral Res.* 2020;34:e054
  26. Cleveland JL, Barker LK, Cuny EJ, Panlilio AL; National Surveillance System for Health Care Workers Group. Preventing percutaneous injuries among dental health care personnel. *J Am Dent Assoc.* 2007 Feb;138(2):169-78
  27. Şenel B. Hazardous diseases for dentists and dentists' occupational illnesses. *Gülhane Medical .* 2007;49;204-212.
  28. Sofola OO, Folayan MO, Denloye OO, Okeigbemen SA. Occupational Exposure to bloodborne pathogens and management of exposure incidents in Nigerian dental schools. *Int Dent Educ,* 2007;71(6);832-837

# İleri Oligoastenoteratozoospermik Hastaların Semen Örneklerinde Sperm DNA Metilasyonlarının Araştırılması

## Investigation of Sperm DNA Methylations in Semen Samples of Advanced Oligoastenoteratozoospermic Patients

Gizem KAYA<sup>1</sup>, Sibel YILMAZ<sup>1</sup>, Mehmet Murad BAŞAR<sup>2</sup>, Tülay İREZ<sup>3</sup>

GK: [0000-0003-2896-623X](https://orcid.org/0000-0003-2896-623X) SY: [0000-0002-9930-3567](https://orcid.org/0000-0002-9930-3567) MB: [0000-0002-4732-1923](https://orcid.org/0000-0002-4732-1923) Tİ: [0000-0001-8272-4931](https://orcid.org/0000-0001-8272-4931)

<sup>1</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Memorial Şişli Hastanesi, Tüp Bebek Merkezi, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Epigenetik değişimlerin, sperm kalitesini ve verimliliğini etkileyebileceği bilinmektedir ve bu nedenle spermin klinik değerlendirilmesi için epigenetik işaretlerin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Bunun için de belirlenen 3 hedef genin (*TBL1XR1*, *SPATA5* ve *SPATA7*) araştırılması hedeflenmiştir. Bu çalışmada, epigenetik işaretler ile ileri oligoastenoteratozoospermik örnekleri ile normozoospermik örnekler arasında DNA metilasyon farklılıkları açısından karşılaştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda 20 normospermik ve 20 ileri oligoastenoteratozoospermik olgudan semen örneği toplandı. Toplanan semen örneklerinin histolojik analizleri gerçekleştirildi. Histolojik analizlerin ardından belirlenen örnekler DNA Metilasyon kiti kullanılarak iki grup arasında metilasyon farklılığını gözlemlemek amacıyla sekanslama yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmada yapılan histolojik analizlerin sonuçlarına göre sperm maturasyonu ileri oligoastenoteratozoospermik olgularda düşük bulunmuştur ve DNA fragmantasyonda iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Sekanslama sonucunda çalışılabilen az sayıda normospermik kontrol ve oligospermik örneklerde anlamlı dizilime sahip olan kısımlarında nükleotid farkı bulunmadığından metilasyonu etkileyecek bir fark belirlenmemiştir.

**Tartışma ve Sonuç:** Oligoastenoteratozoospermi (OAT) olguları hormonal veya testiküler fonksiyon bozuklukları ile ortaya çıkarlar ve OAT grubunda sperm DNA fragmantasyonu ve maturasyon kusurları yüksektir. Fakat erkek faktörlü infertilitenin moleküler temeli tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmada sperm protaminasyonu ile epigenetik mekanizmaların ilişkisi ve sperm DNA fragmantasyonu mekanizmalarında epigenetiğin rolünün araştırılması konusu ele alınmıştır. Çalışmanın sonucunda belirlenen genler için tasarlanan primerlerle bisülfid dönüşümü gerçekleştirilen örneklerde *TBL1XR1* ve *SPATA5* genlerinde istenilen bant profillerine ulaşılamadı. *SPATA7* uygun büyüklükte bant görüldü fakat sekanslama sonucunda anlamlı metilasyon farklılığı belirlenmemiştir. Yapıtığımız çalışmada farklı genler ve metotlar kullanılarak metilasyonun infertilite üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada yapılacak olan diğer çalışmalara gelecek teşkil edecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Metilasyon, Epigenetik, DNA, Erkek İnfertilitesi

### Abstract

**Aim:** It is known that epigenetic changes can affect sperm quality and fertility, and therefore it was thought that epigenetic markers could be useful for clinical evaluation of sperm. It was aimed to investigate the 3 target genes (*TBL1XR1*, *SPATA5* and *SPATA7*) determined in this. In this study, epigenetic markers were compared in terms of DNA methylation differences between advanced oligoastenoteratozoospermic samples and normozoospermic samples.

**Material and Methods:** In our study, semen samples were collected from 20 normospermic and 20 advanced oligoastenoteratozoospermic cases. Histological analyzes of the collected semen samples were performed. The samples determined after histological analyzes were sequenced using the DNA Methylation kit to observe the methylation difference between the two groups.

**Results:** According to the results of histological analyzes performed in the study, sperm maturation was found to be low in advanced oligoastenoteratozoospermic cases and no significant difference was found between the two groups in DNA fragmentation. As a result of sequencing, there was no nucleotide difference in the parts with significant sequences in the few normospermic control and oligospermic samples that could be studied, so no difference that would affect methylation was determined.

**Discussion and Conclusion:** Oligoastenoteratozoospermia (OAT) cases present with hormonal or testicular dysfunctions and sperm DNA fragmentation and maturation defects are high in the OAT group. However, the molecular basis of male factor infertility is not fully understood. In this study, the relationship between sperm protamination and epigenetic mechanisms and investigating the role of epigenetics in sperm DNA fragmentation mechanisms are discussed. As a result of the study, the desired band profiles in *TBL1XR1* and *SPATA5* genes could not be reached in the samples in which bisulfite conversion was performed with the primers designed for the determined genes. *SPATA7* bands of appropriate size were seen, but no significant methylation difference was detected as a result of sequencing. In our study, the effects of methylation on infertility were investigated using different genes and methods. It will be the future of other studies to be done in this study.

**Keywords:** Methylation, Epigenetics, DNA, Male Infertility

## Giriş

İnfertilite, çiftlerin %10-15'ini ilgilendirir ve modern toplumun artan bir sorunudur. İnfertilitenin üçte biri erkek faktörlüdür (1). Erkek infertilitesinde yeterli sayıda spermatozoa üretilememesi, yetersiz motilite ve anormal morfoloji durumun bir arada olması şiddetli oligoastenoteratospermi (OAT) olarak adlandırılır. Genetik dizi tek başına gen ifadesinin veya hücresel fonksiyonun tamamını temsil etmez. DNA metilasyonu dahil epigenetik mekanizmalar, DNA dizisini değiştirmeden gen aktivitesini etkileyebilir. Yapılmış olan son yapılan çalışmalar epigenetik mekanizmalarda meydana gelen bozuklukların infertilite ile ilişkili olduğunu ortaya çıkarmaktadır (2,3,4). Epigenetik sperm DNA metilasyon ortamını etkilediği için oositin uygun şekilde döllenmesini bu sayede büyük ölçüde embriyonik gelişimi etkiler. Sperm maturasyon süresince epigenetik olarak birçok değişime uğrar. Spermatozenez sırasında, histonların bir kısmı çıkartılır ve oldukça kompakt nükleoprotamin kompleksleri oluşturan pozitif yüklü protaminler tarafından yoğunlaştırılır. Protaminasyon, sperm hücrelerine özgü epigenetik düzenlenmedir (5).

Maturasyon sürecinde olan histon post-translasyonel modifikasyonlar da olmak üzere kromatinin yeniden yapılanmasının, sperm kalitesini ve verimliliğini etkileyebileceği bilinmektedir ve bu nedenle sperm klinik değerlendirmeleri için epigenetik işaretlerin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Bunun içinde belirlenen 3 hedef genin (*TBL1XR1*, *SPATA5* ve *SPATA7*) araştırılması hedeflenmiştir. Belirlen bu genlerden *SPATA* gen ailesinde bulunan *SPATA 5* ve *SPATA7* geni akrozom oluşumunda, mitokondriyal fonksiyonun sürdürülmesinde, sperm üretiminde, sperm motilitesinde, germ hücre gelişiminde, testis gelişiminde ve spermiyogenez sırasında sitoplazma hareketi ve çıkarılmasında rol oynar. Bu nedenle *SPATA* ailesi genlerin erkek fertilitesinde tartışmasız bir önemi vardır. *TBL1XR1* geni ise kromatinin yeniden şekillenmesi ve sperm farklılaşmasında görev alır. Farklı görevleri olan ve epigenetik değişimlerde rolleri olan genler seçilmiştir.

Bu çalışmada, ileri oligoastenoteratozoospermik örnekleri ile normozoospermik örnekler arasında DNA metilasyon farklılıkları açısından karşılaştırıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Memorial Hastanesi IVF merkezine tedavi için başvuran 20 normospermik ve 20 ileri oligoaste-

noteratozoospermik olgudan semen örneği toplandı ve bu örnekler 2 yayma preparat olarak hazırlandı. Semen analizi değerlendirmesi WHO 2010 standartlarına göre yapılmıştır (6). İlk yayma preparat %37'lik formaldehit ile 30 dakika fikse edildi ve %5'lik anilin mavisi ile boyanmaya hazırlandı. İkinci hazırlanan yayma preparatlar Carnoy fiksativisi ile 30 dakika boyunca fikse edilip akrinin oranj boyamasına hazır hale getirildi. Formaldehit ile fikse edilen örnekler anilin blue boyası ile 7 dakika boyandı daha sonra distile su ile yıkandı ve kurutuldu. Ardından ışık mikroskopuyla 100x'lik objektif ile incelendi ve matur ve immatur sperm sayımı yapıldı. Carnoy fiksativisi ile fikse edilen örnekler hazırlanan akrinin oranj boyası ile 10 dakika bekletilerek boyandı ve distile su ile yıkayıp kurutuldu. 40x'lik objektif ile floresan mikroskopunda gözlemlendi ve gruplandırılması yapıldı.

Toplanan semen örneklerinden DNA izolasyonu için QIAGEN DNA Mini Kit kullanıldı. Semen örneklerine izolasyon işleminden bir gece öncesinde 5µl DTT, 20µl proteinaz K ve 200µl ATL tamponu eklenerek 56'da gece boyu inkübe edildi. Çalışma için belirlenen 3 gen için primer tasarımı yapılırken öncelikle Genom Browser programını kullanarak genin bulunduğu kromozom bölgesinde genin promoter bölgesi asetilasyon seviyeleri dikkate alınarak belirlendi. Metilasyona özel bir primer tasarlandığı için CGGC bölgelerine içine alan primerler tasarlandı. Elde edilen DNA örneklerindeki dizilerin bisülfid dönüşümü EZ DNA Metilasyon-Direkt kiti ile gerçekleştirildi. Bisülfid dönüşümünden elde edilen DNA'lar kalıp olarak kullanılarak PCR yapıldı. İlk olarak primerin hangi bağlanma sıcaklığında daha iyi bant verdiğini gözlemek için gradient PCR yapılarak 3 farklı sıcaklık ile denendi (52, 54 ve 56). Uygun bağlanma sıcaklığı seçilerek bisülfid dönüşümünün ardından seçilen hastalar için PCR yapıldı. Çalışmada yapılan tüm PCR'larda Thermo Taq DNA polimeraz enzimi kullanıldı.

20 normozoospermik, 20 ileri oligoastenoteratozoospermik örneği içeren 40 semen örneği içerisinde istenilen 300-400bp arasında bant gözlemlenen 2 normozoospermik, 2 ileri oligoastenoteratozoospermik örnek seçildi. Bu örnekler EZ DNA Metilasyon kiti kullanılarak bisülfid dönüşümü gerçekleştirildi ve aday genlerin primeri kullanılarak PCR işlemi yapıldı. Ardından örnekler agaroz jel elektroforezinde yürütüldü. Ve dizilemeye gönderilmek üzere jelden saflaştırılma işlemleri gerçekleştirildi.

İstatistiksel analizlerde SPSS 26 istatistik paketi kullanıla-



**Tablo 1.** Anilin blue boyaması T testi

	Grup 1 N=20	Grup 2 N=20	p
Matür	87,40±8,54	77,26±13,04	0,008*
İmmatür	12,60±8,54	22,74±13,04	0,008*

Grup1:Normospermik, Grup 2: Oligoastenoteratozoospermik \*p&lt;0,05 istatistiki anlamlılık

rak bağımsız değişkenlerde T testiyle karşılaştırıldı.

## BULGULAR

20 normospermik ve 20 ileri oligoastenoteratozoospermik olgudan toplanan semen örneğinin maturasyon değerlendirilmesi için anilin blue boyaması yapıldı 100 sperm sayılıp matur ve immatur sperm oranı belirlendi. Ardından bu veriler SPSS 26 istatistik paketi kullanılarak bağımsız değişkenlerde T testiyle karşılaştırıldı (Tablo 1). Elde edilen

sonuçlara göre sperm maturasyonu ileri oligoastenoteratozoospermik olgularda düşük bulunmuştur.

Toplanan semen örneklerinin DNA fragmentasyon değerlendirmesi için akrinin oranj boyası kullanıldı ve 100 sperm sayılıp fragmentli DNA ve fragmentli olmayan DNA'ya sahip olan spermelerin oranları belirlendi. Ardından bu veriler karşılaştırılmıştır (Tablo 2). Elde edilen sonuçlara göre DNA fragmentasyonda iki grup arasında fark bulunamamıştır.

**Tablo 2.** Akrinin oranj boyaması T testi

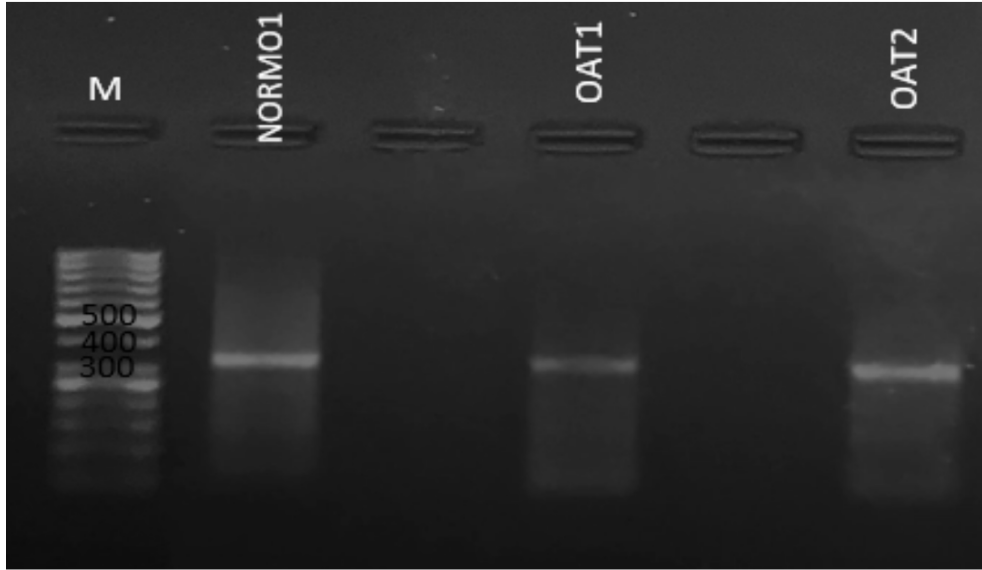
	Grup 1 N=20	Grup 2 N=20	p
Yeşil (%) Normal DNA	90,25±10,06	87,20±11,81	0,385
Kırmızı (%) fragmente DNA	9,75±10,06	12,80±11,81	0,385

Grup1:Normospermik, Grup 2: Oligoastenoteratozoospermik \*p&lt;0,05 istatistiki anlamlılık

DNA izolasyonunun ardından seçilen belirli örneklerle bisülfid dönüşümü yapıldı. Bisülfid dönüşümü yapılan DNA'larda metillenmiş sitozinler değişime uğramazken metillenmemiş sitozinler dönüşüm sonrasında urasile deamine olurlar. Ve yapılan PCR amplifikasyonun ardından urasile deamine olmuş sitozinler timine dönüşürler. Ve PCR işlemlerinin ardından yapılacak dizileme işlemi ile bu değişimi yorumlayabiliriz.

*TBL1XR1*, *SPATA5* ve *SPATA7* genleri için EZ DNA Metilasyon-Direkt kitinde istenilen uygun boyutlarda tasarlanan primerlerin optimizasyonlarının ardından 300-400bp arasında bant gözlemlenmesi gerekirken yapılan görüntüleme sonucunda istenilen bantlar gözlenemedi. *SPATA7* geninin primerleri tekrardan tasarlandı ve yeni primerlerde hem OAT hemde normo örnekte istenilen 300-400bp arasında bant verildiği gözlemlendi. (Şekil 1).

ŞEKİL 1. PCR sonuçları  
M:50bp ladder(Thermo GeneRuler)



Bu sebeple çalışmaya en iyi bant veren gen ile devam edilme kararı alındı. Çalışma için belirlenen aday gen olan *SPATA7* geni için tasarlanan primerle ve bisüfit dönüşümü yapılmış DNA kalıbı kullanılarak 4 örneğe yapılan PCR sonucunda istenilen bant profili 3 örnekte gözlemlendi. Sekanslama sonucunda çalışılabilen az sayıda normospermik kontrol örnekleri ve oligoastenoteratospermik örneklerde belirlenen kısımlarında nükleotid farkı bulunmadığından metilasyonu etkileyecek bir fark belirlenmemiştir.

#### TARTIŞMA

Oligoastenoteratozoospermi(OAT) olguları hormonal veya testiküler fonksiyon bozuklukları ile ortaya çıkarlar ve OAT grubunda sperm DNA fragmantasyonu ve matürasyon kusurları yüksektir. Fakat erkek faktörlü infertilitenin moleküler temeli tam olarak anlaşılammıştır (7).

Bu çalışmada sperm protaminasyonu ile epigenetik mekanizmaların ilişkisi ve sperm DNA fragmantasyonu mekanizmalarında epigenetiğin rolünün araştırılması konusu ele alındı. Çalışmanın sonucunda belirlenen genler için tasarlanan primerlerle bisüfit dönüşümü gerçekleştirilen örneklerde *TBL1XR1* ve *SPATA5* genlerinde istenilen bant profillerine ulaşılamadı. *SPATA7* uygun

büyükte bant görüldü fakat sekanslama sonucunda anlamlı metilasyon farklılığı belirlenmedi.

Denomme ve ark'nın yaptığı çalışmada OAT grubunda seçilen farklı iki gende bisüfit dönüşümü yöntemi kullanılmıştır. Bu çalışmada DNA metilasyonu bakılmadan global metilasyon ve proba işaretleme yöntemleri kullanılarak blastokist üzerine metilasyon etkisine bakılmış ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. OAT olgularındaki epigenetik değişimlerin blastokist üzerine etkilerinin olduğu vurgulanmıştır (7).

Friemel ve ark'nın yaptığı çalışmada periferik kan örneklerinde *PIWIL1* ve *PIWIL2* genlerinde DNA metilasyonuna bisüfit dönüşümü metoduyla SNP farklılıkları araştırılmıştır. İnfertil örnekler ile sağlıklı hasta örnekleri arasında DNA metilasyon farklılıklarının küçümsenmeyecek kadar fazla olduğu fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (8). Bizim sonuçlarımıza bakıldığında metilasyon farklılıklarının bulunmamasının sebebi sperm kalite farklılığı ve primer uyumsuzluğundan kaynaklanıyor olabilir. OAT örneklerinde yapılan polimeraz zincir reaksiyonlarında bantlarda kırıklar elde etmiş olmamızın sebebi OAT olgularında spermlerin fragmentli DNA'ya sahip olmasından dolayı olabileceğini düşündürmektedir. Diğer

bir Benchaib ve ark.'nın yaptığı çalışmadaki amaç semen parametrelerinin değerlendirilmesinde epigenetik bir bakış açısı sağlamaktır. Bu çalışmada farklı bir yaklaşımla immunositokimyasal yöntem ile metilasyon farklılıkları incelenmiş, flow sitometri ile farklılıklar doğrulanmıştır (9). Çalışmanın sonucu olarak ne dölleme oranı ne de kaliteli embriyoların oranı DNA metilasyon düzeyi ile ilişkisi bulunamamıştır.

Yapılmış olan ve yaptığımız çalışmada farklı genler ve metotlar kullanılarak metilasyonun infertilite üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar yapılacak olan diğer çalışmalara kaynak teşkil edecektir.

## SONUÇ

Az sayıda bant elde edilen normospermik ve ileri oligoastenoteratozoospermik örneklerinde gerçekleştirilen tek yönlü okuma sonucunda anlamlı dizilime sahip olan kısımlarında nükleotid farkı bulunmadığından metilasyonu etkileyecek bir fark belirlenmemiştir. Aranılan fark hedeflenen bölge dışında seçilen bir dizi olabileceğinden daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**2019 / 2 dönemi ve 1919B011904082 başvuru numaralı proje TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.**

**Received Date/Geliş Tarihi:** 29.06.2021

**Accepted Date/Kabul Tarihi:** 06.09.2021

## Kaynaklar

1. Boissonnas, C., Jouannet C.2013.Epigenetic Disorders and Male Subfertility. *Fertility and Sterility*; 99(3), 624–631.
2. Gannon, J. R., Emery, B. R.2013. The Sperm Epigenome: Implications for the Embryo.53–66. Springer.791
3. Jenkins TG, Carrell DT. The sperm epigenome and potential implications for the developing embryo. *Reproduction* 2012;143:727–34.
4. l Hajj N, Zechner U, Schneider E, Tresch A, Gromoll J, Hahn T, et al. Methylation status of imprinted genes and repetitive elements in sperm DNA from infertile males. *Sex Dev* 2011;5:60–9.
5. Gunes, S., & Kulac, T.2014.The role of epigenetics in spermatogenesis. *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology*, 39(3), 181–187.
6. WHO Laboratuvar El Kitabı, İnsan semeninin incelenmesi ve işlemlerden geçirilmesi, (Çeviri Editörü:Kadioğlu Ateş) ,Nobel Tıp Kitabevleri,5.Baskı,İstanbul
7. Denomme, M. M., McCallie, B. R.2018. Inheritance of epigenetic dysregulation from male factor infertility has a direct impact on reproductive potential. *Fertility and Sterility*, 110(3), 419–428.e1.
8. Friemel,C.Ammerpohl,O.2014. Array-based DNA methylation profiling in male infertility reveals allele-specific DNA methylation in PIWIL1 and PIWIL2. *Fertility and Sterility*,P1097-1103.E1
9. Benchaib,M.Braun V.2005. Influence of global sperm DNA methylation on IVF results. *Human Reproduction*.Vol.20, No.3 pp.768–773.

**HAKEM KURULU / BOARD OF REFEREES**

**Prof. Dr. Hafız Hulusi ACAR**  
İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü

**Doç. Dr. Sema AKTAŞ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AbD

**Prof. Dr. Zafer ARI**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Anatomi AbD

**Prof. Dr. Murat Gürkan ARIKAN**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AbD

**Prof. Dr. Türkan ATASEVER REZANKO**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AbD

**Prof. Dr. Abdullah Avni ATAY**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Gül BAKTIR**  
İYYÜ, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AbD

**Prof. Dr. Şükrü BAYRAKTAR**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Zerrin BAYRAKTAR**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Nazan BERGİŞADİ**  
İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,  
Farmasötik Teknoloji AbD

**Doç. Dr. Gülçin BOZKURT**  
İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Hemşirelik Bölümü

**Prof. Dr. Hatice Deniz BÖLER**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AbD

**Prof. Dr. Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AbD

**Doç. Dr. Suna ÇOKMERT**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. İbrahim Faik ÇOKPEKİN**  
İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AbD

**Prof. Dr. Erkan DOĞAN**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Hüsnüye DOĞRUMAN**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Histoloji ve Embriyoloji AbD

**Doç. Dr. Zeynep DOĞUSAN YAMALIOĞLU**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AbD

**Doç. Dr. Meryem EKEN**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AbD

**Prof. Dr. İbrahim Timur ESENER**  
İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AbD

**Prof. Dr. Behiye Pınar GÖKSEDEF**  
Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AbD

**Prof. Dr. Nezhun GÖREN**  
İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,  
Farmakognози ve Fitoterapi AbD

**Prof. Dr. Hülya GÜVEN**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AbD

**Prof. Dr. Seniha Bilge HAPÇIOĞLU**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AbD

**Prof. Dr. Resul İZMİRLİ**  
İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Sağlık Yönetimi AbD

**Doç. Dr. Mete KARATAY**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Beyin ve Sinir Cerrahisi AbD

**Prof. Dr. Bülent KESİM**  
İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Protetik Diş Tedavisi AbD

**Doç. Dr. Cenk KIĞ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AbD

**Prof. Dr. Dursun KIRBAŞ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Nöroloji AbD

**Prof. Dr. Fatma KORAY**  
İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Restoratif Diş Tedavisi AbD

**Prof. Dr. Adem Anıl KUBALOĞLU**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Gönül KUNT KANDEMİR**  
İYYÜ, Eczacılık Fakültesi, Genel Kimya AbD

**Prof. Dr. Kadriye Banu KURAN**  
İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AbD

**Prof. Dr. Nuri KURTOĞLU**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AbD

**Prof. Dr. Nezihe Seden KÜÇÜCÜK**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Radyasyon Onkolojisi AbD

**Prof. Dr. Orhan KÜÇÜKER**  
İYYÜ, Fen Edebiyat Fakültesi,  
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

**Prof. Dr. Barış MALBORA**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Denyan MANSUROĞLU**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi AbD

**Prof. Dr. Barış NUHOĞLU**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Üroloji AbD

**Prof. Dr. Asiye NURTEN**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AbD

**Doç. Dr. Zeynep OCAK**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AbD

**Prof. Dr. Muharrem Utku ONAN**  
İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Periodontoloji AbD

**Prof. Dr. Özay ÖZ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

**Doç. Dr. Muhammed Emin ÖZCAN**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Nöroloji AbD

**Prof. Dr. Gül ÖZDEMİRLER**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AbD

**Prof. Dr. Engin ÖZHATAY**  
İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,  
Farmasötik Botanik AbD

**Prof. Dr. Sumru ÖZKIRIMLI**  
İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,  
Farmasötik Kimya AbD

**Doç. Dr. Türkan ÖZTÜRK TOPÇU**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AbD

**Doç. Dr. Cüneyt SALTÜRK**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Aysegül Topal SARIKAYA**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AbD

**Prof. Dr. Şinasi SEVMİŞ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AbD

**Prof. Dr. Sıdıka SUNGUR**  
İYYÜ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya AbD

**Doç. Dr. Mehti ŞALVIZ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Kulak, Burun, Boğaz AbD

**Prof. Dr. Kıvanç ŞEREFHANOĞLU**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji AbD

**Prof. Dr. Emir TAN**  
İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,  
Farmasötik Mikrobiyoloji AbD

**Prof. Dr. Mehmet TEZER**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji AbD

**Prof. Dr. Fuat TORUN**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Ömer Rona TURANLI**  
İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Sağlık Yönetimi Bölümü

**Prof. Dr. Mehmet ÜNAL**  
İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü

**Prof. Dr. Mustafa Fatih YAVUZ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Adli Tıp AbD

**Prof. Dr. Ahmet Nuri YAZICIOĞLU**  
İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AbD

**Doç. Dr. Hakan YILDIZ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AbD

**Doç. Dr. Sibel YILMAZ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AbD

**Prof. Dr. Ömer Faruk YILMAZ**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

**Prof. Dr. Cenap ZEYBEK**  
İYYÜ, Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AbD







Editörden / Editorial

**Ersi ABACI KALFOĞLU, Şefik KÖPRÜLÜ**

Forensic Nursing Science: An Evolution of the Global Forensic Sciences  
Adli Hemşirelik Bilimi: Küresel Adli Bilimlerin Gelişimi

**Virginia A. LYNCH**

Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar İnsan Sağlığı ve Çevre İçin Güvenli mi?  
Are Genetically Modified Organisms Safe for Human Health and the Environment?

**Suzan ELPE**

COVID-19'da D Vitamininin ve Eczacının Rolü  
The Role of Vitamin D and Pharmacist in COVID-19

**Doğan DEMİR, Emre DİNÇER, Hilal KUDAY**

Çocuklarda Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyon Tanısı ve Tedavisinde Yeni Gelişmeler

New Developments in The Diagnosis and Treatment of Molar Incisor Hypomineralization in Children

**Cengiz ÖZÇELİK, Handan AYHAN**

Şirketlerde İş Sağlığı ve Güvenliği ve Çevre Kültürünün İş Kazaları Sıklığına Yansımalarının Elmeri Yöntemiyle Araştırılması

Research of Companies 'Occupational Health and Safety and Enviromental Cultures With The Elmeri Method

**Deniz CİVİL, H. Hulusi ACAR**

Günlük Gazetelere Yansıyan Tıbbi Uygulama Hataları Üzerine Retrospektif Bir İnceleme

A Retrospective Review on Medical Practice Errors Reflected in Daily

**Fatma ÇARIKÇI, Sultan ESLEK, Çiğdem KIRBAŞ, Berfin AKTAŞCI, Fatma BAŞTİMUR**

Evaluation of Dentists' Awareness of The COVID-19 Pandemic, Attitudes, and Behaviors Regarding Infection Control, and Anxiety Levels by Specialty and Gender

Diş Hekimlerinin COVID-19 Pandemisi Hakkında Farkındalık, Enfeksiyon Kontrolü ile İlgili Tutum ve Davranış ve Anksiyete Düzeylerinin Uzmanlık ve Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

**Pelin Gökalep KALABAY, Gökçe SARUHANOĞLU, Haluk İŞERİ**

İleri Oligoastenoteratozoospermik Hastaların Semen Örneklerinde Sperm DNA Metilasyonlarının Araştırılması

Investigation of Sperm DNA Methylations in Semen Samples of Advanced Oligoasthenoteratozoospermic Patients

**Gizem KAYA, Sibel YILMAZ, Mehmet Murad BAŞAR, Tülay İREZ**