

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayın Organı
ISSN 1018-3655

**SAĞLIK
BİLİMLERİ
DERGİSİ**

**Journal
of Health
Sciences**

Cilt/Volume:28 Sayı/Number:2 Yıl/Year: Ağustos/August- 2019

KAYSERİ

Sahibi (Owner)

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü
(The Directorate of Graduate School of Health Sciences of Erciyes University)

Haberleşme

Sağlık Bilimleri Dergisi Editörlüğü
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
38039 KAYSERİ

Tel : 0 352 4375269

Fax : 0 352 4375269

e-mail : sagens@erciyes.edu.tr

tulayozkn@gmail.com

Web : <http://sagens.erciyes.edu.tr>

Communication

Journal of Health Sciences Editorial Office
Erciyes University Graduate School of Health Sciences
38039 Kayseri – TÜRKİYE

Phone : 90 352 4375269

Fax : 90 352 4375269

e-mail : sagens@erciyes.edu.tr

tulayozkn@gmail.com

Web : <http://sagens.erciyes.edu.tr>

ISSN: 1018-3655

Basım Yeri (The Place of Publication)

NOT Kırtasiye
Erciyes Üniversitesi Kampusu Vakıf Çarşısı
Melikgazi / KAYSERİ

Baskı Tarihi (Date of Print) : Ağustos (August) 2019

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal of Health Sciences

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayın Organı
(Official Journal of Graduate School of Health Sciences, Erciyes University)

(Bu dergi yılda üç kez yayınlanan hakemli bir dergi olup TÜBİTAK Türk Tıp Dizini ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir)

Yayın Kurulu (Publishing Board)

Editör (Editor-in-Chief)

Dr.Öğr. Üyesi Tülay BÜLBÜL

Editör Yardımcıları (Co-Editors)

Dr.Öğr. Üyesi Zuhul ÖNDER

Arş. Gör. Gözde Özge ÖNDER

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU

Arş. Gör. Gökhan SARP

Biyostatistik Danışmanı (Statistical Editors)

Prof.Dr. Osman GÜNAY

Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK

Doç.Dr. Gökmen ZARASIZ

Doç.Dr. Aytaç AKÇAY

İngilizce Dil Danışmanı (Language Editor)

Okutman Mustafa AKGÜL

Danışman/Hakem Kurulu (Editorial Board)(I)

Prof. Dr. Niyazi ACER(Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof.Dr. Neşe AKAL(Gazi Üniv.Diş Hek.Fak.)
Prof. Dr. Mehmet AKAN (Ankara Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Belgin AKIN(Selçuk Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Prof. Dr. Belma ALABAY (Ankara Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Hamiyet D.ALTUNTAŞ (Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Şevket ARIKAN (Kırıkkale Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Nejat ARPAK (Ankara Ün. Diş Hek. Fak.)
Prof. Dr. Gültekin ATALAN (Erciyes Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Kenan AYCAN (Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. M. Betül AYCAN(Erciyes Ün. Ecz. Fak.)
Prof. Dr. Fuat AYDIN (Erciyes Ün. Vet Fak.)
Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU(KTÜ Diş Hek. Fak.)
Prof. Dr. Mürüvvet BAŞER(Erciyes.ÜN.Sağ.Bil.Fak.)
Prof. Dr. Meral BAYAT(Erciyes.ÜN.Sağ.Bil.Fak.)
Prof. Dr. Kadir BATICIOĞLU(İnönü Ün.Ecz. Fak.)
Prof. Dr. Emine BAYDAN (Ankara Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Erol BAYTOK (Erciyes Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr Neslihan BOYAN (Çukurova Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Ahmet ÇAKIR (Ankara Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Fevziye ÇETİNKAYA (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Miyase ÇINAR(Kırıkkale Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Vedat ÇINAR(Fırat Ün. Spor Bil. Fak.)
Prof. Dr. Betül ÇİÇEK (Erciyes Ün. Sağ. Bil.Fak.)
Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇİFTÇİ (Selçuk Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. Mehmet ÇİMEN (Cumhuriyet Ün.Tıp.Fak.)
Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL(Erciyes Ün Vet. Fak.)
Prof. Dr. Hüseyin DEMİR (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof.Dr. Hakan DEVELİOĞLU(Cumhuriyet Ün. Diş Hek.Fak.)
Prof. Dr. Mehmet DOĞANAY (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Yusuf DOĞRUER (Selçuk Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. Munis DÜNDAR (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Füsun ERDOĞAN (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Ender ERDOĞAN (Selçuk Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Talat GÜLER (Fırat Ün.Vet Fak.)
Prof. Dr. Ali İrfan GÜZEL (Recep Tayyip Erd. Ün. Tıp Fak.)

Prof. Dr. Selma GÖKAHMETOĞLU (Erciyes Ün.Tıp.Fak.)
Prof.Dr. Zafer GÖNÜLLALAN(Erciyes Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ (Erciyes Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Tolga GÜVENÇ (19 Mayıs Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr. Zuhul GÜVENALP(Atatürk Ün.Eczacılık Fak.)
Prof. Dr. Abdullah İNCİ (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr. Mümtaz İŞCAN(Ankara Ün.Eczacılık Fak.)
Prof. Dr. M. Kaan İŞCAN (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr. İnci Rana KARACA(Gazi Ün Diş Hek.Fak.)
Prof. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ (Gazi Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Prof. Dr. Şerife KARAGÖZOĞLU(Cumhuriyet Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU (Gazi Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Hüseyin KILIÇ (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. A.Nedret KOÇ (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Gülay KOÇOĞLU(Cumhuriyet Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Eda KÖKSAL (Gazi Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Prof. Dr. S.Kader KÖSE(Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Emel KÖSEOĞLU (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Ömer KURU (19 Mayıs Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Seher KÜÇÜKERSAN (Ankara Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Bilal Cem LİMAN (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. Narin LİMAN (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. İbrahim NARİN (Erciyes Ün. Eczacılık Fak.)
Prof. Dr. Ahmet NAZLIGÜL(Adnan Menderes Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. İsmail Hakkı NUR (Erciyes Ün. Vet.Fak.)
Prof. Dr. Hande GÜRER ORHAN(Ege Ün.Eczacılık Fak.)
Prof. Dr. Nuran ÖĞÜLENER (Çukurova Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR (Pamukkale Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Halil İbrahim ÖZEROL(İnönü Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Saliha Demirel ÖZSOY (Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Ergün PINARBAŞI (Cumhuriyet Ün.Tıp Fak.)
Prof.Dr. Sevinç POLAT(Bozok Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Prof. Dr. Vedat SABANCIOĞULLARI(Cumhuriyet Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Zülfükar K. SARITAŞ(Kocatepe Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. Hülya ÇETİN SORKUN (Pamukkale Ün.)
Prof. Dr. Cem SÜER (Erciyes Ün.Tıp Fak.)

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal of Health Sciences

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayın Organı
(Official Journal of Graduate School of Health Sciences, Erciyes University)

Danışman/Hakem Kurulu (Editorial Board)(II)

Prof.Dr. Ergün Haldun SÜMER(Cumhuriyet Ün.Tıp Fak.)	Doç.Dr. Başak HANEDAN (Atatürk Ün.v. Vet. Fak.)
Prof.Dr. Kazım ŞAHİN (Fırat Ün.Vet. Fak.)	Doç.Dr. Abdullah İlker ÖZEÇ(Cum, Ün. Diş Hek. Fak.)
Prof.Dr. İsmail ŞEN (Selçuk Ün.Vet.Fak.)	Doç.Dr. Figen İNCİ(Ömer Hal. Dem. Ün. Zübeyde H. SYO)
Prof.Dr. Göksel ŞENER(Marmara Ün.Eczacılık Fak)	Doç.Dr. Sabri İŞLER(İstanbul Ün.Diş Hek.Fak.)
Prof.Dr. Sultan TAŞCI(Erciyes.ÜN.Sağ.Bil.Fak)	Doç.Dr. Gülemdam KARADAĞ(Dokuz Eylül Ün.Hem.Fak.)
Prof.Dr. Erdoğan UNUR ((Erciyes Ün.Tıp Fak.)	Doç.Dr. Pınar SÖKÜLMEZ KAYA(19 Mayıs Ün. Sağ. Bil. F.)
Prof.Dr. Ayşe UZ(Hacettepe Ün.Eczacılık Fak)	Doç.Dr. Kerem KILIÇ(Erciyes Ün.Diş He.Fak)
Prof.Dr. Harun ÜLGER (Erciyes Ün.Tıp Fak.)	Doç.Dr. Özge KÜÇÜKERDÖNMEZ(Ege. Ün. Sağ. Bil. Fak)
Prof.Dr. Osman ÜSTÜN(Gazi Ün.Eczacılık Fak)	Doç.Dr. Nühket KÜTÜK(Bezmialem Vakıf. Ün. Diş Hek. Fak)
Prof. Dr. İmran VURAL(Hacettepe Ün. Ecz. Fak.)	Doç.Dr. Salime MUCUK(Erciyes. Ün. Sağ. Bil. Fak)
Prof. Dr. Birkan YAKAN (Erciyes Ün. Tıp Fak.)	Doç.Dr. Nalan Hakime NOĞAY(Erciyes Ün.Sağ.Bil.Fak.)
Prof.Dr. İbrahim YAVUZ (Erciyes Ün.Diş Hek.Fak.)	Doç.Dr. Melis NAÇAR (Erciyes Ün.Tıp Fak)
Prof.Dr. Cevat YAZICI (Erciyes Ün.Tıp Fak.)	Doç. Dr. Yusuf Ziya ORAK(Cumhuriyet Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr. Bayram Ali YUKARI (Mehmet Akif Ersoy Ün.)	Doç.Dr. Özlem ORHAN(Gazi Ün. Spor Bil.Fak.)
Prof.Dr. Türkan YURDUN(Marmara Ün.Eczacılık Fak)	Doç.Dr. İlhan OTAĞ(Cumhuriyet. Ün. SHMYO)
Prof.Dr. Alparslan YILDIRIM (Erciyes Ün.Vet.Fak.)	Doç.Dr. Setenay ÖNER (Osman Gazi Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Ferruh YÜCEL (Osmangazi Ün. Tıp Fak.)	Doç.Dr. Hanife ÖZÇELİK(Ömer Halisdemir Ün. Zübeyde H. SYO)
Doç.Dr. Nazan KILIÇ AKÇA(Bozok Ün.Sağ.Bil.Fak.)	Doç.Dr. Oğuz ÖZÇELİK(Fırat Ün.Tıp Fak.)
Doç.Dr. Nihat AKBULUT(Gaziosmanp Ün. Diş Hek. Fak.)	Doç.Dr. M.Orhan PÜSKÜLLÜ (Erciyes Ün.Ecz. Fak.)
Doç.Dr. Emel ALAN(Erciyes Ün.Vet.Fak.)	Doç.Dr. Oytun Okan ŞENEL(Ankara Ün. Vet. Fak.)
Doç.Dr. Nazan AKTAŞ (Selçuk Ün. Sağ.Bil.Fak)	Doç.Dr. Elif Funda ŞENER(Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Doç.Dr. Ayhan ALTINTAŞ(Anadolu Ün. Eczacılık Fak.)	Doç.Dr. Selmin ŞENOL(Ege. Ün. Sağ. Bil. Fak)
Doç.Dr. Tahir ATİK(Ege Ün.Tıp Fak)	Doç.Dr. Serpil TAHERİ (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Doç.Dr. Mustafa AYDINBELGE(Er.Üniv. Diş Hek. Fak.)	Doç.Dr. Ethem Mutlu TEMİZEL(Uludağ Ün. Vet. Fak.)
Doç.Dr. İlkey AYDOĞAN (Kırıkkale Ün.Vet.Fak.)	Doç.Dr. Nilüfer TUĞUT(Cumhuriyet Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Doç.Dr. Süleyman AYPAK(Adnan Menderes Ün.Vet.Fak.)	Doç.Dr. Gülelgün TÜRK(Adnan Menderes Ün. Aydın SYO)
Doç.Dr. Tülay BAŞAK(GATA Hemşirelik YO)	Doç.Dr. Aslı UÇAR(Ankara Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Doç.Dr. Yusuf Ziya BAYINDIR (Atatürk Ün.Diş Hek.Fak.)	Doç.Dr. Halil İbrahim ULUSOY(Cumhuriyet Ün.Eczacılık Fak)
Doç.Dr. Dilek Günay CANPOLAT(Erciyes Ün. Diş Hek.Fak.)	Doç.Dr. Yaprak KALEMOĞLU VAROL(Gazi Ün.Spor Bil. Fak)
Doç.Dr. Songül ÇERİBAŞI(Fırat Ün. Vet. Fak.)	Doç.Dr. Ahmet YAĞCI (Erciyes Ün.Diş Hek.Fak)
Doç.Dr. Ebru ÇETİN(Erciyes Ün.Vet.Fak.)	Doç.Dr. Azmi YETİM (Gazi Ün.Beden Eğt.Spor YO)
Doç. Dr. Yasin ÇETİNKAYA (Atatürk Ün. Fen Fak.)	Doç.Dr. Handan ZİNCİR(Erciyes Ün.Sağ.Bil.Fak.)
Doç.Dr. Yusuf ÇUHADAR (Selçuk Ün.Ziraat Fak.)	Dr.Öğr. Üyesi Ayşe K. K. ARSLAN (Erciyes Ün. Ecz. Fak.)
Doç.Dr. Didem ÖNAY DERİN(Selçuk Ün.Sağ.Bil.Fak.)	Dr. Öğr. Üyesi Ayfer BECEREN (Marmara Ün. Eczacılık Fak.)
Doç.Dr. Nuriye B.DUMAN(Hitit Ün. Sağ. Bil. Fak.)	Dr.Öğr. Üyesi Merva AYDIN ÇİL(Atatürk Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Doç.Dr. Oktay DÜZGÜN (İstanbul Ün.Vet.Fak.)	Dr.Öğr. Üyesi Neslihan ÇELİK(Erciyes. Ün. Sağ. Bil. Fak)
Doç.Dr. Önder DÜZLÜ(Erciyes Ün.Vet.Fak.)	Dr.Öğr. Üyesi İnyet GÜNTÜRK(Ö.Halid. Ün. Zübeyde H. SYO)
Doç.Dr. Özgür ER (Trakya Ün.Diş Hek.Fak)	Dr.Öğr. Üyesi Perihan GÜRBÜZ (Erciyes Ün. Eczacılık Fak.)
Doç.Dr. Emine ERDEM(Erciyes. Ün. Sağ. Bil. Fak)	Dr.Öğr. Üyesi Yunus HACIMUSALAR (Bozok Ün. Tıp Fak.)
Doç.Dr. Tolga ERTEKİN(Afyon Sağ. Bil. Ün.Tıp.Fak.)	Dr.Öğr. Üyesi Pınar T.KARTIN (Erciyes Ün.Sağ.Bil.Fak.)
Doç.Dr. Songül GÖRİŞ(Çukurova Ün.Sağ.Bil.Fak.)	Dr. Öğr. Üyesi Neşe KAYA (Erciyes Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Doç.Dr. Nuran GÜLER(Cumhuriyet. Ün. Sağ. Bil. Fak)	Dr.Öğr. Üyesi Dilek ONGAN (Katip Çelebi Ün.Sağ.Bil.Fak.)
Doç.Dr. İskender GÜN (Erciyes Ün.Tıp Fak.)	Dr. Öğr. Üyesi Oya SİPAHİGİL(Marmara. Ün. Ecz. Fak)

Geçmiş Editörler (Former Editors)

Prof. Dr. Ahmet BİLGE	(1990 - 1991)
Prof. Dr. Aydın PAŞAOĞLU	(1991 - 1992)
Prof. Dr. Seher SOFUOĞLU	(1992 - 1994)
Prof. Dr. Pakize DOĞAN	(1994 - 1997)
Prof. Dr. Sami AYDOĞAN	(1997 - 2003)
Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU	(2003 - 2009)
Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR	(2009 - 2016)
Prof. Dr. Aykut ÖZDARENDELİ	(2016 - 2019)
Dr.Öğr.Üyesi Tülay BÜLBÜL	(2019-....)

Mizanpaj (Secretary) : Ülker YAZICI

KAYSERİ 2019

İÇİNDEKİLER
(Contents)

ARAŞTIRMALAR (Research Reports)

KINAZOLİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN OLASI SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN ENDOMETRİYUM KANSER HÜCRELERİNDE ARAŞTIRILMASI.....47-51

Investigation of Possible Cytotoxic Effects of Quinazoline Derivative Compounds on Endometrium Cancer Cells

Büşra KARACA, Elçin BAKIR, Ayşe EKEN

TAM BUĞDAY EKMEĞİ TÜKETENLERDE KRONİK HASTALIKLARIN SAPTANMASI VE TÜKETİCİLERİN BİLGİ DÜZEYLERİ: KAYSERİ ÖRNEĞİ52-56

The Determination of Chronic Diseases in the Consumers of Whole-Wheat Bread and the Knowledge Levels of Consumers: Kayseri Province

Meltem SOYLU, Neriman İNANÇ, Eda BAŞMISIRLI, Yağmur YAŞAR

METOKSİKLOLORUN BÖBREK VE KARACİĞER DOKULARI ÜZERİNE ETKİSİ.....57-61

The Effect of Methoxychlor on Kidney and Liver Tissues

Esra BALCIOĞLU, Betül YALÇIN, Gözde Özge ÖNDER, Saim ÖZDAMAR

SUBJEKTİF UYKU KALİTESİ İYİ VE KÖTÜ OLAN DİYABETİK HASTALARIN GLİSEMİ KONTROLÜ VE KRONİK DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI.....62-69

Comparison of Glycemic Control and Chronic Diabetic Complications in Diabetic Patients with Subjective Sleep Quality Good and Poor

Bülent Devrim AKÇAY, Devrim DENİZ

DISTRIBUTION OF ORAL PATHOLOGIES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS IN KAYSERİ REGION, ...70-74

Oral Patolojilerin Dağılımı: Kayseri Bölgesinde Retrospektif Bir Analiz

Emrah SOYLU, Kübra ÖZTÜRK, Cihan TOPAN, Osman A. ETÖZ, Alper ALKAN

CYP2C9 VE VKORC1 GENLERİNİN PROSTAT KANSERİ ETİYOLOJİSİNDEKİ ROLLERİNİN ARAŞTIRILMASI75-80

The Role of Cyp2c9 and Vkorc1 Genes in the Etiology of Prostate Cancer

Ali Osman ARSLAN, Selma DÜZENLİ

HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN HASTA GÜVENLİĞİ KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ.....81-86

Knowledge Level of Nursing Students About Patient Safety

Ülkü ÖZDEMİR, Sultan TAŞCI, Pınar TEKİNSOY KARTIN, Songül KARADAĞ, Özlem CEYHAN
Nurhan DOĞAN

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF THIENYLTHIAZOLE-ARYL-THIOUREA HYBRIDS AS ANTI-CANCER AGENTS OVER INTRINSIC APOPTOTIC PATHWAYS.....87-93

Tiyenil-Tiyazol-Aril-Tiyöüre Hibrit Moleküllerin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin Apoptotik Yol Üzerinden Anti-Kanser Etkilerinin Araştırılması

Şengül Dilem DOĞAN, Sümeyye UĞUR, Ayşe Kübra KARABOĞA ARSLAN, Ebru ÖZTÜRK,
Ahmet CUMAĞLU, Mükerrrem Betül YERER

DERLEMELER (Review Articles)

PREEKLEMSİDE TANI, TEDAVİ VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI.....94-99

Diagnosis, Treatment and Nursing Approaches on Preeklampsia

Özlem DOĞAN YÜKSEKOL, Mürüvvet BAŞER

**İÇİNDEKİLER
(Contents)**

**ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA KAHVALTI GLİSEMİK İNDEKSİNİN METEBOLİZMA VE DOYGUNLUK
ÜZERİNE ETKİLERİ.....100-105**

Effects of Breakfast Glycemic Index on Metabolism and Satiety in Children and Adolescents

Zeynep CAFEROĞLU, Büşra ERDAL

2019 YILI MEZUNLARI TEZ ÖZETLERİ (II).....**42-103**

YAYIN KURALLARI.....

YAYIN DEVİR BELGESİ.....

***KINAZOLİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN OLASI SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN ENDOMETRİYUM KANSER HÜCRELERİNDE ARAŞTIRILMASI**
INVESTIGATION OF POSSIBLE CYTOTOXIC EFFECTS OF QUINAZOLINE DERIVATIVE COMPOUNDS ON ENDOMETRIUM CANCER CELLS

Büşra KARACA¹, Elçin BAKIR², Ayşe EKEN²

¹Erciyes Üniversitesi, Hakan Çetinsaya İyi Klinik Uygulama ve Araştırma Merkezi, 38280 Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 38280 Kayseri

ÖZ

Amaç: Endometriyum kanseri, Türkiye’de ve dünya genelinde mortalitesi en yüksek olan jinekolojik kanserlerden biridir. Son yıllarda kinazolin türevi maddelerin antikanser etkilerine olan ilgi artmış olmasına rağmen endometriyum kanser üzerine etkileri bilinmemektedir. Bu amaçla, antihipertansif ilaç olarak kullanılan doksazosin ile antineoplastik bir ilaç olan erlotinib gibi kinazolin türevlerinin endometriyum kanser hücrelerinde (RL95-2) olası sitotoksik etkilerini araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda, (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) yöntemi ile insan endometriyum kanser (RL95-2) hücrelerinin doksazosine, erlotinibe ve pozitif kontrol olarak tamoksifene 0,01 -100 µM doz aralığında 24 ve 48 saatlik maruziyeti takiben hücrelerin %’de canlılığına göre maddelerin sitotoksitesi belirlendi ve IC₅₀ değerleri hesaplandı.

Bulgular: Elde edilen bulgulara göre doksazosin, erlotinib ve tamoksifen’in RL95-2 hücreleri üzerinde sitotoksik etkileri gözlemlendi. IC₅₀ değerleri 24 saatlik maruziyet için sırasıyla 50,05±1,48, 18,87±2,46 ve 56,75±2,94 µM ve 48 saatlik maruziyet için sırasıyla 52,42±2,88, 9,51±1,27 ve 49,82±4,43 µM olarak belirlendi.

Sonuç: RL95-2 hücre hattında sitotoksik etkileri gözlemlenen doksazosin ve erlotinibin endometriyum kanser tedavisi için potansiyel antikanser ajan olarak umut verici olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Doksazosin, erlotinib, sitotoksitesite, endometriyum kanseri

ABSTRACT

Objective: Endometrium cancer is the one of gynecologic cancer that have highest mortality in the worldwide and Turkey. Although there has been growing interest on the anticancer effects of quinazoline-derived substances in recent years, the effects on endometrial cancer are unknown. For this purpose, we investigated the possible cytotoxic effects of quinazoline derivatives such as erlotinib used as antineoplastic and doxazosin as antihypertensive drug in endometrial cancer cells (RL95-2).

Materials and Methods: In our study, the cytotoxicity of the substances were determined by (3- (4,5-dimethylthiazol-2-yl) 2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay according to the viability (%) of the cells after 24 and 48 hours exposure of the human endometrial cancer cell (RL95-2) to doxazosin, erlotinib, and tamoxifen (as a positive control) at dose range from 0.01 to 100 µM and IC₅₀ values were calculated.

Results: According to findings, cytotoxic effects of doxazosin, erlotinib and tamoxifen on RL95-2 cells were observed. IC₅₀ values were determined as 50,05±1,48, 18,87±2,46 and 56,75±2,94 µM, respectively for 24-hour exposure and as 52,42±2,88, 9,51±1,27 and 49,82±4,43 µM, respectively for 48-hour exposure.

Conclusion: Doxazosin and erlotinib which observed cytotoxic effects in the RL95-2 cell line are thought to be promising as the potential anticancer agent for the treatment of endometrium cancer.

Keywords: Doxazosin, erlotinib, cytotoxicity, endometrium cancer

* Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDK-2017-7874 kodlu doktora tez araştırma projesi olarak desteklenmiştir ve doktora tez çalışmasından yapılmıştır.

Makale Geliş Tarihi : 27.12.2018

Makale Kabul Tarihi: 27.04.2019

Corresponding Author: Doç.Dr. Ayşe EKEN
Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 38280 Kayseri, Türkiye
Telefon: 90 352 2076666/ 28325
E-mail: aeken@erciyes.edu.tr

GİRİŞ

Kinazolin, benzen ve pirimidin halkasından oluşan heterosiklik bir bileşik olup doğal ve sentetik biyoaktif bileşikler arasında en yaygın yapılardan biridir (1, 2). Kinazolin türevi bileşiklerinin antikanser, antibakteriyel (3), anti-enflamatuvar (4), antimalaryal (5) ve antihipertansif (6) aktiviteleri gibi çeşitli biyolojik etkileri bulunmaktadır (7). Kinazolin türevi bileşiklerin antikanser etkileri, insan prostat karsinoma hücreleri (DU145, PC-3) (8), mesane kanser hücresi (HT1376) (9), glioblastoma hücreleri (LNT-229, U87MG) (10), retinoblastoma hücreleri (Y79, WERI) (11), yumurtalık karsinoma hücreleri (SKOV-3, OVCAR-3) (12), servikal kanser hücresi (HeLa) ve insan meme kanser hücresi (MCF-7) (13) ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda kullanılan kinazolin türevi olan doksazosin, selektif α 1-reseptör blokörü antihipertansif bir ilaçtır (12). Araştırmalarda doksazosin'in apoptoz indüksiyonu, kanser hücre büyüme inhibisyonu, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) inhibisyonu, antianjiyojenik aktivasyonu gibi antikanser mekanizmaları öne sürülmektedir. Erlotinib ise EGFR tirozin kinazın aktif selektif bir inhibitörüdür, *in vitro* tümör hücre dizilerinde apoptozu uyardığı ve *in vivo* olarak sayısız insan tümör ksenograftına karşı anti-proliferatif etkinliğe sahip olduğu bilinmektedir (14). Endometriyum kanseri, ülkemizde ve dünya genelinde en sık görülen jinekolojik kanserlerden biridir. Kadın genital sistem kanserlerinin en sık (%45) görülenidir ve menopozdan sonra ağırlıklı olarak oluşur. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı'nın 2004-2006 yıllarını kapsayan kanser verilerine göre endometriyum kanseri her 100000 kadın nüfusunun 5,38'inde görülmektedir (15). Obezite, erken yaşta menarş, ileri yaş, artmış endometriyal kalınlık ve hipertansiyon endometriyum kanseri için risk faktörleridir (16, 17).

Endometriyum kanseri genellikle iki tipe ayrılır. Tip I en yaygın olanıdır ve vakaların % 70'inden fazlasını temsil etmektedir. Tip I tümörler, yüksek seviyede östrojen uyarımı ile ilişkilidir ve endometriyoid adenokarsinoma olarak bilinirler. Bu tümörler genelde düşük derecelidirler, östrojen ve progesteron reseptörlerini ekspres ederler (18, 19). Tip II tümörler ise vakaların %10'unu temsil eder, yüksek dereceli ve papiller seröz veya şeffah hücreli olma eğilimindedir. Yüksek nüks ve metastaz riski taşırlar (19).

Evre I ve birinci derece endometriyum kanserinin çoğu cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilebilir olsa da, doğurganlığı korumak isteyen genç hastalar için uterusu koruyucu yaklaşımlar önem kazanmaktadır (20). Uygun cerrahi evrelendirme sonrasında; günümüzde hastalara radyoterapiden bağımsız olarak kemoterapi başlanması önerilmektedir. Bu sayede hastaliksız sağ kalım ve genel sağ kalımda artış izlenmektedir (21).

Son yıllarda kinazolin türevi bileşiklerin antikanser etkilerine olan ilgi artmış olmasına rağmen endometriyum kanser üzerine etkileri bilinmemektedir. Bu konuda yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç olduğundan, çalışmamızda antihipertansif ilaç olarak kullanılan doksazosin ile antineoplastik bir ilaç olan erlotinib'in endometriyum kanser hücrelerinde (RL95-2) olası sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM**Kimyasallar ve hücre hattı**

Doksazosin, insülin, penicilin/streptomycin, trypsin-EDTA, (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)2,5-difenil tetrazolyum bromür- MTT, dimetilsülfoksit (DMSO) (Sigma Chemical Company, ABD), DMEM F-12 medium (Thermo Fisher Scientific, ABD), fetal sığır serumu (Biochrom GmbH, Almanya), erlotinib (Atabay Kimya San. ve Tic. A.Ş., Türkiye), tamoksifen (Assos Pharma, Türkiye), insan endometriyum kanser (RL95-2) hücre hattı Dr. Öğr. Üyesi A. Kübra Karaboğa Arslan (Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)'dan temin edildi.

Hücre kültürü ve doz uygulama

RL95-2 hücreleri 37°C'de ve %5 CO₂ ile nemlendirilmiş ortamda büyütüldü ve çoğaltıldı. Hücrelerin 2,5 mM L-glutamin, 15 mM HEPEs, 0,5 mM sodyum piruvat ve 1200 mg/L sodyum bikarbonat içeren DMEM F-12 medium ortamında kültürü yapıldı. Tam büyüme ortamı oluşturmak için 0,005 mg/mL insülin ve %10 fetal sığır serumu eklendi. Her bir kuyucukta 10⁴ hücre olacak şekilde 96 kuyucuklu plaklara hücre ekimi yapıldı, kuyucuklara tutunması ve ortama uyum sağlaması için 24 saat inkübe edildi. Doksazosin ve tamoksifen 0,01 μ M, 0,1 μ M, 1 μ M, 10 μ M ve 100 μ M konsantrasyonlarında, erlotinib ise 0,01 μ M, 0,1 μ M, 1 μ M ve 10 μ M konsantrasyonlarında DMSO (%0,5) ile hazırlandı. Hücreler etkin maddelerin her bir konsantrasyonu ile 4 tekrarlı olacak şekilde uygulandı. Negatif kontrol olarak DMSO (%0,5) kullanıldı.

MTT test ile sitotoksitenin belirlenmesi

Hücrelerin 24 ve 48 saatlik etkin maddeler ile maruziyetinden sonra etkin madde çözeltileri hücrelerin üzerinden alındı ve her bir kuyucuğa MTT (0,5 mg/ml) çözeltisinden 100 μ L eklenip 3 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra MTT çözeltisi hücrelerin üzerinden alındı ve her bir kuyucuğa oluşan formazan kristallerini çözmek için 100 μ L DMSO eklendi. Yatay çalkalayıcıda plak 15 dakika süreyle çalkalandı. Spektrofotometrede 570 nm dalga boyunda örneklerin absorbans değerleri ölçüldü. Etkin maddelerin her bir konsantrasyonu için elde edilen absorbans değerinin kontrol absorbans değerine oranı 100 ile çarpılarak % hücre canlılığı ve hücrelerin %50'sini öldüren konsantrasyon (IC₅₀) değerleri ortalamaya±standart sapma şeklinde hesaplandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, SPSS18 paket programı kullanılarak yapıldı. Grupların normal dağılıma uygunluğu *Shapiro-Wilk* testi ile varyansların homojenliği ise *Levene* testi ile belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile gerçekleştirildi, ortalamaların kontrol grubu ile farklılıkları ise *LSD* testi ile yapıldı. Karşılaştırma verileri ve IC₅₀ değerleri ortalamaya±standart sapma şeklinde verildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi *p*<0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Etkin maddelerin RL95-2 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri MTT yöntemi ile belirlenmiş olup 24 ile 48 saatlik maruziyet sonuçları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Buna göre, doksazosin uygulanan hücrelerde

Tablo 1. Etkin maddelerin RL95-2 hücrelerindeki 24 saatlik maruziyet sonucu sitotoksik etkileri.

	Doksazosin		Tamoksifen		Erlotinib	
	Ort±SS	p değeri	Ort±SS	p değeri	Ort±SS	p değeri
0,01 µM	107,12±14,81	0,219	93,79±8,31	0,385	101,88±22,30	0,828
0,1 µM	87,72±9,67*	0,041	96,82±9,67	0,654	125,54±5,42*	0,009
1 µM	84,47±7,52*	0,012	105,15±11,57	0,470	92,49±13,25	0,392
10 µM	75,40±2,43**	0,000	104,15±16,92	0,559	76,55±4,86*	0,015
100 µM	8,09±0,26**	0,000	9,47±1,15**	0,000		

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma. Anlamlılık * $p<0,05$ ve ** $p<0,001$ olarak kabul edilmiştir. Hücre canlılığı kontrole göre değerlendirilmiştir.

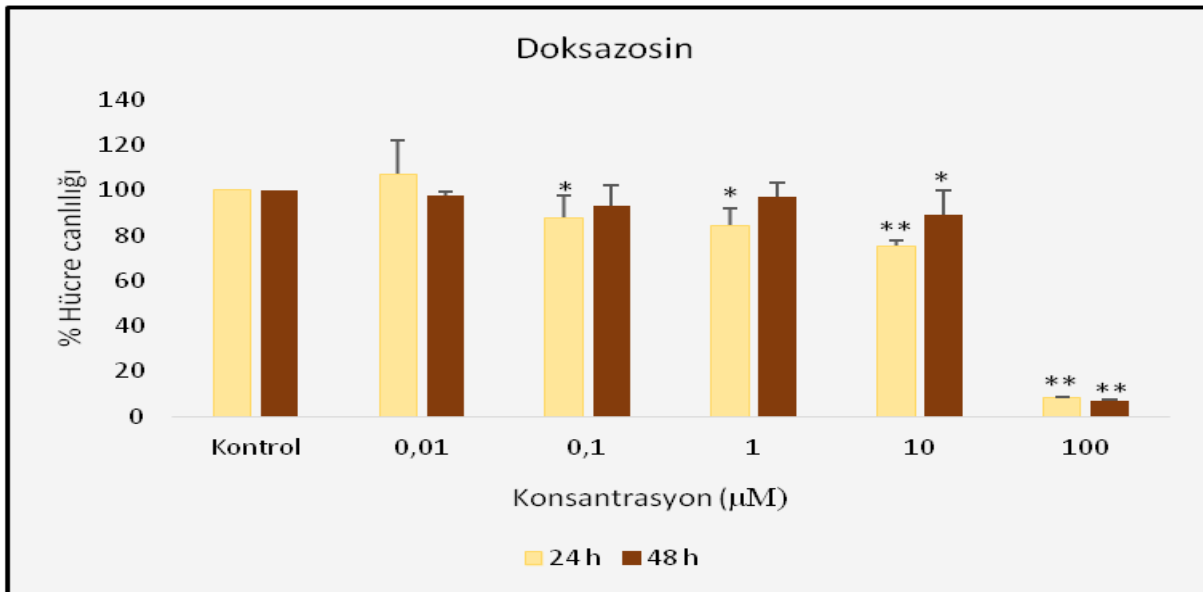
Tablo 2. Etkin maddelerin RL95-2 hücrelerindeki 48 saatlik maruziyet sonucu sitotoksik etkileri.

	Doksazosin		Tamoksifen		Erlotinib	
	Ort±SS	p değeri	Ort±SS	p değeri	Ort±SS	p değeri
0,01 µM	97,63±1,41	0,592	99,74±8,50	0,974	82,70±12,39*	0,006
0,1 µM	93,29±8,58	0,141	86,49±19,56	0,103	85,72±7,58*	0,019
1 µM	96,76±6,51	0,466	96,28±12,29	0,641	72,63±7,09**	0,000
10 µM	89,35±10,46*	0,025	78,79±11,61*	0,015	48,36±5,63**	0,000
100 µM	7,06±0,41**	0,000	6,39±0,28**	0,000		

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma. Anlamlılık * $p<0,05$ ve ** $p<0,001$ olarak kabul edilmiştir. Hücre canlılığı kontrole göre değerlendirilmiştir.

24 saatlik maruziyette 0,1 ve 1 µM dozlarında hücre canlılığı anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$), 10 ve 100 µM dozlarında ise hücre canlılığı önemli derecede azaldı ($p<0,001$). 48 saatlik maruziyette ise 10 µM dozda hücre

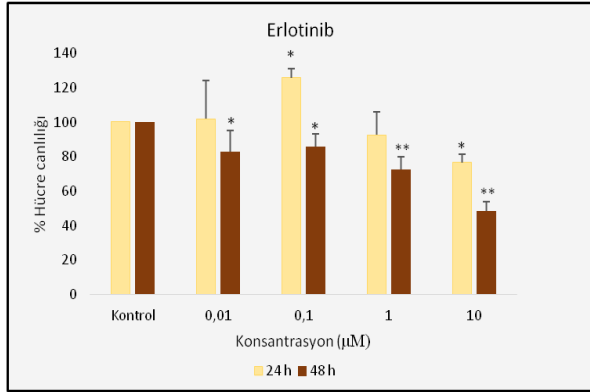
canlılığı anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$), 100 µM dozda ise hücre canlılığı önemli derecede azaldı ($p<0,001$) (Şekil 1). Erlotinib uygulanan hücrelerde 24 saatlik maruziyette 0,1 ve 10 µM dozlarında hücre canlılığında



Şekil 1. Doksazosinin RL95-2 hücrelerindeki sitotoksik etkileri.

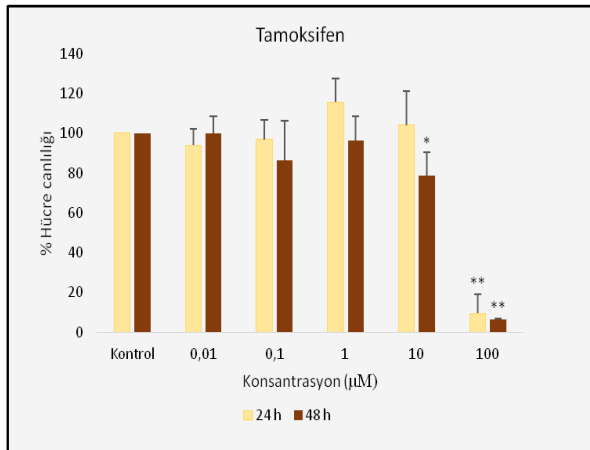
Hücre canlılığı kontrole göre değerlendirildi. Anlamlılık * $p<0,05$ ve ** $p<0,001$ olarak kabul edildi.

anlamli bir azalma gözlemlendi ($p<0,05$). 48 saatlik maruziyette ise $0,01 \mu\text{M}$ ve $0,1 \mu\text{M}$ dozlarda hücre canlılığında anlamlı olarak azalma görüldü ($p<0,05$), $1 \mu\text{M}$ ve $10 \mu\text{M}$ dozlarda ise hücre canlılığında önemli derecede azalma gözlemlendi ($p<0,001$) (Şekil 2). Tamoksifen uygulama



Şekil 2. Erlotinibin RL95-2 hücrelerindeki sitotoksik etkileri. Hücre canlılığı kontrole göre değerlendirilmiştir. Anlamlılık $*p<0,05$ ve $**p<0,001$ olarak kabul edilmiştir.

nan hücrelerde 24 saatlik maruziyette $100 \mu\text{M}$ dozda hücre canlılığı oldukça anlamlı olarak azaldı ($p<0,001$). 48 saatlik maruziyette ise $10 \mu\text{M}$ dozda hücre canlılığında anlamlı olarak azalma görüldü ($p<0,05$), $100 \mu\text{M}$ dozda ise hücre canlılığının önemli derecede azaldığı belirlendi ($p<0,001$) (Şekil 3). Doksazosin, erlotinib ve



Şekil 3. Tamoksifenin RL95-2 hücrelerindeki sitotoksik etkileri. Hücre canlılığı kontrole göre değerlendirilmiştir. Anlamlılık $*p<0,05$ ve $**p<0,001$ olarak kabul edilmiştir.

tamoksifen için 24. ve 48. saatlik maruziyet sonucu IC_{50} değerleri hesaplandı ve Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3. Etkin maddelere ait IC_{50} değerleri.

IC_{50} değerleri (μM)*	24 h	48 h
Doksazosin	$50,05 \pm 1,48$	$52,42 \pm 2,88$
Erlotinib	$18,87 \pm 2,46$	$9,51 \pm 1,27$
Tamoksifen	$56,75 \pm 2,94$	$49,82 \pm 4,43$

*Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kinazolin türevi ilaçların sitotoksik etkileri farklı hücre hatları ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada insan endometriyum kanser hücresinde (RL95-2)

de benzer etkiler gözlemlenmiş olup 24 saatlik maruziyette IC_{50} değerleri doksazosin, erlotinib ve tamoksifen için sırasıyla $50,05 \pm 1,48$, $18,87 \pm 2,46$ ve $56,75 \pm 2,94 \mu\text{M}$; 48 saatlik maruziyette ise $52,42 \pm 2,88$, $9,51 \pm 1,27$ ve $49,82 \pm 4,43 \mu\text{M}$ olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarımızın doksazosinin farklı hücre hatlarında farklı konsantrasyonları ile yapılan çalışmalar ile uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. Hui ve ark. doksazosinin 20, 25 ve $30 \mu\text{M}$ dozlarında 48 saatlik maruziyeti sonucunda ER pozitif MCF-7 hücrelerinde proliferasyonu %30-70 oranında, ER negatif MDA-MB231 hücrelerinde ise %20-60 oranında azalttığını ve apoptozu indüklediğini belirlemişlerdir (22). Benning ve Kyprianou, doksazosin'in insan prostat tümör epitel hücrelerine karşı apoptotik etkisini belirlemişler ve prostat kanser tedavisinde doksazosin kullanımının potansiyel terapötik önemi olabileceğini vurgulamışlardır (23). Cal ve ark., doksazosinin prostat karsinoma hücre hatlarında (DU145 ve PC-3) sitotoksik etkisini tespit etmişler ve prostat kanser tedavisinde yeni bir sitotoksik ajan olarak kullanılabileceğini önermişlerdir (8). Park ve ark., doksazosinin insan overyan kanser hücresinde hücre proliferasyonunu, migrasyonunu, invazyonunu, tümör vaskülarizasyonunun baskıladığını ve tümör büyümesinin azalttığını belirlemişlerdir (12). El-Sharkawi ve ark., doksazosinin serviks (HeLa), hepatik (HepG2) ve meme (MCF-7) karsinoma hücrelerine karşı sitotoksik etkisini değerlendirdikleri çalışmada, 72 saatlik maruziyet sonucu IC_{50} değerlerini sırasıyla $14,9 \pm 48,5$, $104,4 \pm 115,7$, $86,6 \pm 158,5 \mu\text{M}$ olarak tespit etmişlerdir (13).

Erlotinib ile elde edilen sonuçlarımızın diğer çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür. Shao ve ark., erlotinib'in retinoblastoma hücrelerinde (Y79 ve WERI) apoptozu indüklediğini, proliferasyonu inhibe ettiğini ve tümör baskılayıcı etkisini *in vivo* ve *in vitro* çalışma ile göstermişlerdir. Bu hücrelerde 72 saatlik maruziyet sonucu IC_{50} değerlerini sırasıyla $0,89 \mu\text{M}$ ve $2,05 \mu\text{M}$ olarak belirlemişlerdir (24). Pankreatik kanser hücre hattında (BxPC-3) erlotinibin farklı konsantrasyonları (2, 5, 10 ve $20 \mu\text{M}$) ile 48 saatlik inkübasyon yapılan bir çalışmada, yüzde inhibisyon oranları sırasıyla 20,18, 38,73, 53,44 ve 65,50 olarak tespit edilmiştir (25).

Tamoksifen ile hormonal tedavi, ileri evre endometriyum kanser için alternatif bir tedavidir (26). Çalışmamızda tamoksifenin $100 \mu\text{M}$ dozda hücre canlılığında önemli derecede azaldığı belirlendi. Castro-Rivera ve Safe, tamoksifenin $1 \mu\text{M}$ dozda endometrial kanser hücre (HEC1A) çoğalmasını azalttığını bildirmişlerdir (27). Meme kanseri hücre hatlarının (MCF-7, BT-20 ve MDA-MB-231) tamoksifen ile 24 saat muamele edildiği bir çalışmada, IC_{50} değerleri yaklaşık olarak $9-10 \mu\text{M}$ olarak belirlenmiştir (28). Ayrıca, elde ettiğimiz verilere göre doksazosinin pozitif kontrol olarak kullandığımız tamoksifen ile benzer sonuçlar gösterdiği görüldü.

Sonuç olarak, doksazosin ve erlotinib ilaçlarının endometriyum kanser tedavisi için potansiyel antikanser ajan olarak umut vaat ettiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Selvam TP, Kumar PV. Quinazoline marketed drugs – A Review. Research in Pharmacy 2011; 1(1):1-21.
- Marzaro G, Guiotto A, Chilin A. Quinazoline derivatives as potential anticancer agents: a patent

- review (2007-2010). Expert Opinion on Therapeutic Patents 2012; 223-252.
3. Tang B, Wei M, Niu Q, et al. Antimicrobial activity of quinazolin derivatives of 1,2-di(quinazolin-4-yl) diselane against mycobacteria. BioMed Research International 2017; Article ID 5791781,7 pages.
 4. Alagarsamy V, Raja Solomon V, Murugan M, et al. Synthesis of 3-(2-pyridyl)-2-substituted-quinazolin-4(3H)-ones as new analgesic and anti-inflammatory agents. Biomed Pharmacother 2008; 62:454-461.
 5. Fröhlich T, Reiter C, Ibrahim MM, et al. Synthesis of novel hybrids of quinazoline and artemisinin with high activities against *Plasmodium falciparum*, human cytomegalovirus, and leukemia cells. ACS Omega 2017; 2:2422-2431.
 6. Patane S. Insights into cardio-oncology: polypharmacology of quinazoline-based α 1-adrenoceptor antagonists. World Journal Cardiology 2015; 7(5):238-242.
 7. Ravez S, Castillo-Aguilera O, Depreux P, Goossens L. Quinazoline derivatives as anticancer drugs: a patent review (2011- present). Expert Opinion on Therapeutic Patents 2015; 25(7):789-804.
 8. Cal C, Uslu R, Gunaydin G, Ozyurt C, Omay SB. Doxazosin: a new cytotoxic agent for prostate cancer? BJU International 2000; 85:672-675.
 9. Siddiqui EJ, Shabbir M, Thompson CS, et al. Growth inhibitory effect of doxazosin on prostate and bladder cancer cell. Is the serotonin receptor pathway involved? Anticancer Res 2005; 25:4281-4286.
 10. Staudacher I, Jehle J, Staudacher K, et al. Herg K⁺ channel-dependent apoptosis and cell cycle arrest in human glioblastoma cells. PLoS ONE 2014; 9 (2):e88164,1-10.
 11. Shaoa Y, Yua Y, Zong R, et al. Erlotinib has tumor inhibitory effect in human retinoblastoma cells. Biomed Pharmacother 2017; 85:479-485.
 12. Park MS, Kim BR, Dong SM, et al. The antihypertension drug doxazosin inhibits tumor growth and angiogenesis by decreasing VEGFR-2/ Akt/mTOR signaling and VEGF and HIF-1 α expression. Oncotarget 2014; 5:4935-4944.
 13. El-Sharkawi FZ, El-Shemy HA, Khaled HM. Possible anticancer activity of rosuvastatine, doxazosin, repaglinide and oxcabazepin. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15:199-203.
 14. Oza AM, Eisenhauer EA, Elit L, et al. Phase II study of erlotinib in recurrent or metastatic endometrial cancer: NCIC IND-148. J Clin Oncol 2008; 26:4319-4325.
 15. Uçar T, Bekar M. Türkiye'de ve dünyada jinekolojik kanserler. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2010; 13(3):55-60.
 16. Gao J, Tian J, Lv Y, et al. Leptin induces functional of cyclooxygenase-2 through JAK2/STAT3, MAPK/ ERK, and PI3K/AKT pathways in human endometrial cancer cells. Cancer Sci 2009; 100:389-395.
 17. Sümer D, Yenicesu AG, Boztosun A, ve ark. Benign ve malign endometriyal patolojilerin klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması. Cumhuriyet Tıp Dergisi 2014; 36:51-56.
 18. Ülker V, Dursun P, Ayhan A. Endometrium kanserinin dünü, bugünü, yarını. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics 2014; 7(3):1-12.
 19. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and management of endometrial cancer. Am Fam Physician 2016; 93(6):468-474.
 20. Yang HC, Liu JC, Liu FS. Fertility-preserving treatment of stage IA, well-differentiated endometrial carcinoma in young women with hysteroscopic resection and high-dose progesterone therapy. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology 2019; 58: 90-93
 21. Ortaç UF, Varlı B, Taşkın S. Endometrium kanseri: İleri evre ve nüks olgularda yönetim. Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology Obstetrics Special Topics 2014; 7(3):84-90.
 22. Hui H, Fernando MA, Heaney AP. The α 1-adrenergic receptor antagonist doxazosin inhibits EGFR and NF- κ B signalling to induce breast cancer cell apoptosis. Eur J Cancer 2008; 44:160-166.
 23. Benning CM, Kyprianou N. Quinazoline-derived α 1-adrenoceptor antagonists induce prostate cancer cell apoptosis via an α 1-adrenoceptor-independent action. Cancer Res 2002; 62:597-602.
 24. Shao Y, Yu Y, Zong R, Quyang L, He H, Zhou Q, Pei C. Erlotinib has tumor inhibitory effect in human retinoblastoma cells. Biomed Pharmacother 2017; 85:479-485.
 25. Hao J, Yang X, Ding X, et al. Paeoniflorin potentiates the inhibitory effects of erlotinib in pancreatic cancer cell lines by reducing ErbB3 phosphorylation. Scientific Reports 2016; 6:32809.
 26. Dogan S, Dogan NU. Endometriyum kanserinde targeted terapiler. J Clin Anal Med 2014; 5(suppl 2):259-263.
 27. Castro-Rivera E, Safe S. Estrogen- and antiestrogen-responsiveness of HEC1A endometrial adenocarcinoma cells in culture. J Steroid Biochem Molec Biol 1998; 64(5):5-6:287-295.
 28. Mandlekar S, Yu R, Tan TH, Kong ANT. Activation of caspase-3 and c-Jun NH2-terminal kinase-1 signaling pathways in tamoxifen-induced apoptosis of human breast cancer cells. Cancer Research 2000; 60:5995-6000.

***TAM BUĞDAY EKMEĞİ TÜKETENLERDE KRONİK HASTALIKLARIN SAPTANMASI VE TÜKETİCİLERİN BİLGİ DÜZEYLERİ: KAYSERİ ÖRNEĞİ**
THE DETERMINATION OF CHRONIC DISEASES IN THE CONSUMERS OF WHOLE-WHEAT BREAD AND THE KNOWLEDGE LEVELS OF CONSUMERS: KAYSERİ PROVINCE

Meltem SOYLU¹, Neriman İNANÇ², Eda BAŞMISIRLI², Yağmur YAŞAR²

¹Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

²Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri

ÖZ

Bu kesitsel araştırma; Kayseri’de tam buğday ekmeği tüketenlerde kronik hastalık varlığını saptamak ve tüketicilerin bilgi düzeylerini belirlemek amacı ile yürütülmüştür. Yaşları 33.0±1.0 yıl olan 1200 (719 kadın, 481 erkek) katılımcının, %43,4’ü tam buğday ekmeği tüketirken, %56,6’sı tüketmemiştir. Katılımcıların yaşları arttıkça tam buğday ekmeği tüketiminin azaldığı saptanmıştır (p<0.05). İstatistiksel olarak önemli olmasa da, lisans ve lisansüstü eğitimi alanlarda tam buğday ekmeği tüketimi (%57.0) tüketmeyenlerden (%51.3) yüksektir. Aylık 891-1000 TL geliri olanlarda tam buğday ekmeği tüketiminin (%13.8) tüketmeyenlerden (%26.5) düşük olduğu bulunmuştur (p<0.05). Tam buğday ekmeği tüketenlerde tanı konulmuş hastalık oranının (%34.9) tüketmeyenlerden (%41.5) daha düşük olduğu saptanmış (p<0.05) ve kronik hastalık varlığı ile tam buğday ekmeği tüketimi arasında ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Her iki grupta da ekmekler arasındaki farklılığı bilenlerin oranı bilmeyenlerden yüksektir (p<0.05). Tam buğday ekmeği tüketenlerde Sağlık Bakanlığının çalışmalarından haberdar olmayanların oranı (%43.6) tüketmeyenlerden (%59.4) düşüktür. Tam buğday ekmeği tüketenlerin %50.3’ü besin etiketi okurken, bu oran tüketmeyenlerde %26.4’tür (p<0.05). Tam buğday ekmeği tüketen kadınlarda tanı konulan hastalık oranı (%40.8), ekmekler arasındaki farklılığı bilme oranı (%54.0), tam buğday ekmeği tüketen erkeklerden daha yüksektir (sırasıyla, %37.3, %43.5)(p<0.05). Bu çalışma sonucunda tam buğday ekmeği tüketmeyenlerde hastalık oranının tüketenlerden daha yüksek olduğu, eğitim düzeyi arttıkça tam buğday ekmeği tüketiminin arttığı, bu nedenle kronik hastalıkların önlenmesinde tam buğday ekmeği tüketiminin artırılması ile ilgili çalışmalara gereksinim duyulduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Tam buğday ekmeği tüketimi, tüketici bilgi düzeyi, kronik hastalıklar

*Araştırma, TÜBİTAK 2209-A ‘Üniversite Öğrencileri Yurtiçi Araştırma Projeleri’ destek programı kapsamında desteklendi.

Makale Geliş Tarihi : 08.01.2018

Makale Kabul Tarihi: 03.05.2019

ABSTRACT

The aim of this cross-sectional study was to determine the presence of chronic disease in whole-wheat bread consumers in Kayseri and consumers' knowledge levels. There were 1200 (719 women, 481 men) participants and their mean age was 33.0 ± 1.0 years old. 43.4% of the participants were whole-white bread consumer while 56.6% of them were not. The consumption of whole-wheat bread was higher in women (46.6%) than men (38.7%) (p <0.001). The consumption of whole wheat bread decreased as the ages of the participants increased (p <0.05). People who had 891-1000 TL monthly income were consuming whole-wheat bread much lower than the other group, respectively (p <0.05). The rate of diagnosed chronic disease in people who consume whole-wheat bread (34.9%) was lower than those not consumer (41.5%) (p <0.05) and there was a relationship between the presence of chronic disease and whole-wheat bread consumption (p <0.05). While 50.3% of those who consumed whole-wheat bread were reading the food label, this rate was 26.4% in those who did not consume (p <0.05). As a result of this study, it was shown that the rate of chronic disease in those who do not consume whole-wheat bread is higher than not consumer and for the prevention of chronic diseases, it is necessary to perform further studies.

Keywords: Whole wheat bread consumption, knowledge level of consumer, chronic diseases

Corresponding Author: Doç.Dr.Meltem SOYLU, BİRÜNİ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 10 Yıl Caddesi, Protokol Yolu, No:45 34010 Topkapı
Tel: 444 8 276
Faks: +90212 416 46 464

GİRİŞ

Öz ve kepeği ayrılmadan hazırlanan tahıl ürünlerinin, bazı kanser türleri, kalp-damar hastalıkları, yüksek tansiyon ve diyabet gibi kronik hastalıkların riskini azalttığı bilinmekte ve toplumda kullanılması önerilmektedir. Bunun aksine saflaştırılmış tahıl ürünlerinin tüketim sıklığının artmasının kolon-rektum, mide kanseri riskini arttırdığı belirtilmektedir (1). Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Türk Gıda Kodeksi Ekmek ve Ekmek Çeşitleri Tebliği'ne göre (TEBLİĞ NO: 2012/2) kepekli ekmek: buğday ununa en az %10 en fazla %30 oranında kepek ilave edilip tekniğine uygun olarak üretilen ekmek çeşidini, tam buğday ekmeği: tam buğday unundan tekniğine uygun olarak üretilen ekmek çeşidini, tam buğday unlu ekmeği ise buğday ununa en az %60 oranında tam buğday unu ilave edilip tekniğine uygun olarak üretilen ekmek çeşidini kapsamaktadır (2). Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı "Tam Buğday Ekmeği Teşviki ve Ekmek İsrafının Önlenmesi" genelgesi ile ülkemizde yakın zamana kadar düşük randımanlı undan yapılmış ekmeklerin; B grubu vitamin yetersizlikleri, obezite, diyabet ve kalp-damar hastalıkları olmak üzere birçok kronik hastalığın artmasına zemin oluşturduğu ifade edilmiştir (3).

Yapılan literatürden taramasında Türkiye'nin değişik illerinde tam buğday ekmeği tüketimi ile ilgili sınırlı sayıda araştırma yapılmış olmakla birlikte, kronik hastalıklarla ilişkisi incelenmemiş ve Kayseri'de bu konu ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle; bu çalışma Kayseri'de tam buğday ekmeği tüketim durumu, tüketicilerin bilgi düzeyi ve katılımcılarda kronik hastalıkların varlığını ortaya koymak amacıyla yürütülmüştür.

YÖNTEM

Bu kesitsel araştırma; Kayseri İl ve Merkez İlçelerinde tüketicilerin tam buğday ekmeğine yönelik bilgi düzeyleri ve tüketim durumunu belirleyerek, tüketim durumu ile kronik hastalıklar arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacı ile Mart-Mayıs 2015 döneminde yürütüldü. Örneklem sayısı; uzman görüşüyle %6 hata payı ve %95 güven aralığında 1200 olarak belirlendi (719 kadın, 481 erkek). Hedef kitleye ulaşıldı ve veriler eksiksiz olarak tamamlandı (n=629). Çalışma için Etik Kurul onayı alındı (Nuh Naci Yazgan Üniversitesi 2014, 469). Katılımcıların bilgileri anket formu "yüz yüze görüşme yöntemi" ile kaydedildi. Anket formu daha önce yapılmış araştırmalardan yararlanılarak düzenlendi (4) ve 40 birey üzerinde ön uygulama yapıldı ve gerekli düzeltmeler yapıldı. Katılımcılara onam formu okutulup imzalatıldı. Ankette, bireylerin sosyo demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, medeni durum vb), beyaz ekmek dışında tüketilen ekmek türü, ekmeğin tercih edilme nedenleri, ekmek tüketim sıklığı, tam tahıl ile beyaz ekmek arasındaki farklılıklar vb. konular ile kronik hastalıkların varlığıyla ilgili toplam 19 soru bulunmaktaydı. Araştırma, TÜBİTAK 2209-A 'Üniversite Öğrencileri Yurtiçi Araştırma Projeleri' destek programı kapsamında desteklendi. Veriler sayı ve % olarak belirlendi ve SPSS 22.0 istatistik programı Pearson ki-kare testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Yaşları 33.0±1.0 yıl olan katılımcıların %65.9'u kadın, %34.1'i erkekti ve %43.4'ü tam buğday ekmeği tüketir-

ken, %56.6'sı tüketmemekteydi. Katılımcıların yaşları arttıkça tam buğday ekmeği tüketiminin azaldığı saptanmıştır (p<0.05). İstatistiksel olarak önemli olmasa da, lisans ve lisansüstü eğitimi alanlarda tam buğday ekmeği tüketimi (%57.0) tüketmeyenlerden (%51.3) yüksektir. Aylık 891-1000 TL geliri olanlarda tam buğday ekmeği tüketiminin (%13.8) tüketmeyenlerden (%26.5) düşük olduğu bulunmuştur (p<0.05). Tam buğday ekmeği tüketenlerde tanı konulmuş hastalık oranının (%34.9) tüketmeyenlerden (%41.5) daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0.05) ve kronik hastalık varlığı ile tam buğday ekmeği tüketimi arasında ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Tam buğday ekmeği tüketen ve tüketmeyenlerde ekmekler arasındaki farklılığı bilenlerin oranı bilmeyenlerden yüksektir (p<0.05). Tam buğday ekmeği tüketenlerde Sağlık Bakanlığı'nın çalışmalarından haberdar olmayanların oranı (%43.6) tüketmeyenlerden (%59.4) düşüktür. Tam buğday ekmeği tüketenlerin %50.3'ü besin etiketi okurken, bu oran tüketmeyenlerde %26.4'tür (p<0.05). Tam buğday ekmeği tüketen kadınlarda tanı konulan hastalık oranı (%40.8), ekmekler arasındaki farklılığı bilme (%54.0), tam buğday ekmeği tüketen erkeklerden daha yüksektir (sırasıyla, %37.3, %43.5) (p<0.05). Kadınlarda tam buğday ekmeği tüketim oranı %46.6 iken, erkeklerde bu oran %38.7 idi (p<0.001). Ekmekler arasındaki farklılığı bilen kadınların (%49.1) oranı erkeklerden (%45.1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. (p<0.05). Erkeklerin (%31.2) kadınlara (%40.5) oranla daha düşük düzeyde besin etiketi okudukları saptandı (p<0.05) (Cinsiyet ile ilgili veriler tabloda gösterilmemiştir) (Tablo 1). Katılımcıların beyaz ve tam buğday ekmeği dışında en çok kepek (%49.9) ve çavdar ekmeğini (%22.8) tercih ettikleri belirlendi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada tam buğday ekmeği tüketenlerde kronik hastalıkların varlığının tüketmeyenlerden düşük olduğu ve kronik hastalıkların varlığı ile tam buğday ekmeği tüketimi arasında bir ilişki olduğu belirlendi (p<0.05). Çiftçi ve ark. yaptıkları çalışmada düşük glisemik indeksli beslenmenin obezitenin önlenmesine yardımcı olduğu; glisemik indeksi düşürmek için beyaz ekmek yerine tam buğday ekmeğinin tercih edilmesi gerektiğini belirlemişlerdir (5). Amerika'da 2009-2010 yıllarında Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi sonuçlarında tam tahıllı besinlerin, kronik hastalık riskini ve vücut ağırlığını azalttığı gösterilmiştir (6). Bir başka çalışmada tam tahıllı besinlerin yüksek miktarda alımının tip 2 diyabet gelişimini azalttığı (7), bazı çalışmalarda da tam tahıl tüketiminin koroner kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkisinin olduğu bildirilmiştir (8,9). Bailing Li ve ark. (10) yaptığı çalışmada on prospektif kohort çalışma sonucuna göre 5.5-26 yıl süre ile takip edilen 92.647 katılımcının tam buğday tüketimi ile kardiyovasküler hastalık riskinde azalma olduğunu, ancak diyabet ve stroke açısından anlamlı bir ilişki olmadığını belirtmiştir. Randomize tek kör bir başka çalışmada, BKİ'leri >25kg/m² olan 90 katılımcı ile iki grup oluşturulmuştur. Her iki gruba düşük kalorili diyet verilirken, müdahale grubuna 150 gr tam buğday ekmeği, kontrollere ise aynı miktarda beyaz ekmek verilmiştir. Tam buğday ekmeği ilavesi ile katılımcıların ağırlık kaybı, kolesterol, LDL, sistolik kan basıncının kontrol-

Tablo I: Bireylerin tam buğday ekmeği tüketim durumuna göre bazı sosyo demografik özellikleri ve kronik hastalıkların varlığı

Yaş (yıl)	Tüketenler (n:521)		Tüketmeyenler (n:679)		P
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
15-24	183	35.1	260	38.3	0.01*
25-34	101	19.4	153	22.5	
35-44	89	17.1	112	16.5	
45-54	91	17.5	98	14.4	
55-64	50	9.6	36	5.3	
65-74	7	1.3	20	2.9	
Medeni durum					
Bekar	242	46.4	336	49.5	0.297
Evli	279	53.6	343	50.5	
Eğitim Durumu					
Okuryazar değil	1	0.2	5	0.7	0.326
Okuryazar	8	1.5	10	1.5	
İlkokul	29	5.6	41	6.0	
Ortaokul	33	6.3	43	6.3	
Lise	153	29.4	232	34.2	
Lisans ve üstü	297	57.0	348	51.3	
Evde yaşayan birey sayısı					
1-3	200	38.4	234	34.5	0.306
4-6	314	60.3	432	63.6	
7-9	7	1.3	13	1.9	
Ortalama aylık gelir					
891-1000	72	13.8	180	26.5	0.001**
1001-5000	349	67.0	385	56.7	
5001-10000	76	14.6	85	12.5	
10001+	24	4.6	29	4.3	
Tanı konulan hastalık					
Var	182	34.9	282	41.5	0.020*
Yok	339	65.1	397	58.5	
Hastalık Tipi					
Diyabet	5	2.7	23	8.2	0.039*
Hipertansiyon	4	2.2	13	4.6	
Kalp Hastalığı	2	1.1	5	1.8	
Diğer	171	94	241	85.5	

Chi-Square, *p<0.05, **p<0.001

Tablo II: Tam buğday ekmeği tüketimine ilişkin bazı özelliklerin dağılımı

Bilgi düzeyi	Tüketenler (n:521)		Tüketmeyenler (n:679)		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Tam buğday ekmeği ile beyaz ekmeğin arasındaki farklılığı bilme					
Evet	415	79.7	408	60.1	0,001*
Hayır	106	20.3	271	39.9	
Bakanlığın tam buğday ekmeği tüketimi konusundaki çalışmalarını bilme					
Evet	294	56.4	276	40.6	0,001*
Hayır	227	43.6	403	59.4	
Besin etiketi okuma durumu					
Evet	262	50.3	179	26.4	0.001*
Hayır	259	49.7	500	73.6	

Chi-Square, * p<0.001

lerden anlamlı düzeyde daha fazla azaldığı, ancak, CRP ve HDL düzeylerinde farklılık olmadığı saptanmıştır (11). Bu bilgiler ışığında kronik hastalıkların önlenmesinde tam buğday ekmeği tüketimi konusunda farkındalığın artırılmasının yararlı olabileceği düşünülmüştür.

Aksoylu ve ark. (4) çalışmada kadınların beyaz ekmeğin dışındaki ekmeğin çeşitlerini erkeklerden daha fazla miktarda tükettikleri belirlenmiştir. Benzer şekilde bu çalışmada da kadınlarda tam buğday ekmeği tüketiminin erkeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca kadınların ekmeğin arasındaki farklılığı bilme, besin etiketi okuma oranlarının erkeklerden yüksek olmasında, ülkemizde besin alışverişlerinin çoğunlukla kadınlar tarafından yapılmasının etkisi ile olabileceği düşünülmüştür.

Beyaz ekmeğin dışında tüketilen ekmeğinle ilgili Manisa, Konya ve Tokat'ta yapılan çalışmalarda bizim çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde beyaz ekmeğin dışında en fazla kepek ekmeği ve çavdar ekmeğinin tüketildiği belirlenmiştir (4,12,13). Bu sonuç; tam buğday ekmeği tüketenlerin Sağlık Bakanlığı'nın tam buğday ekmeği tüketiminin artırılması çalışmalarından haberdar olma oranının (%59.4) tüketmeyenlerden (%43.6) yüksek olmasından (p<0.05) kaynaklanabileceği ve sağlığın korunmasında tam buğday ekmeği tüketiminin artırılması ile ilgili yapılan eğitimlerin ve medyanın etkisi olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Tam buğday ekmeği tüketenlerin ekmeğin arasındaki farklılığı bilme (%79.7) ve besin etiketi okuma oranının (%56.4) tüketmeyenlerden (sırasıyla %60.1, %26.4) (%60.1) yüksek olmasından (p<0.05) eğitim düzeylerinin yüksek olması nedeniyle farkındalık düzeylerinden kaynaklanmış olabilir (Tablo II).

Bu çalışma sonucunda tam buğday ekmeği tüketmeyenlerde tanı konulmuş hastalık oranının tüketenlerden daha yüksek olduğu, eğitim düzeyi arttıkça tam buğday ekmeği tüketiminin arttığı belirlenmiştir. Bu nedenle kronik hastalıkların önlenmesinde tam buğday ekmeği

tüketiminin artırılması ile ilgili eğitimlerin yararlı olabileceği düşünülmüştür.

TEŞEKKÜR

Berne Seniye Köseahmetoğlu ve Gülsem Büyüknalbant'a çalışmaya vermiş olduğu katkılardan dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Kesici C, Soyulu M ve Bilici S. Tam buğday unu. TSE yayınları 2009; 48: 568.
2. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Türk Gıda Kodeksi Ekmeği ve Ekmeğin Çeşitleri Tebliği'ne göre (TEBLİĞ NO: 2012/2) [Alıntı Tarihi: 22 Nisan 2019.]
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı. [Çevrimiçi] Şubat 2013. [Alıntı Tarihi: 21 Haziran 2015.] <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-82357/h/genelge-tam-bugday.pdf>.
4. Aksoylu Z, Savlak N, Yangıç Ç, Çağındı Ö ve Köse E. Manisa il merkezinde bireylerin ekmeğin çeşitlerini tüketim alışkanlıklarının belirlenmesi. Gıda 2014; 39(3):147-154.
5. Çiftçi H, Akbulut G, Yıldız E ve Mercanlığı S. Kan Şekerini Etkileyen Besinler. Ankara : T.C. Sağlık Bakanlığı, 2008. ISBN. 978-975-590-243-2.
6. Reicks M, Jonnalagadda S, Albertson MA, Joshi N. Total dietary fiber intakes in the US population are related to whole grain consumption: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2009 to 2010. Nutr Res 2014; 34(3):226-234.
7. Priebe MG, van Binsbergen JJ, de Vos R and Vonk RJ. Whole grain foods for the prevention of type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2008; 23(1): CD006061.
8. Tucker JA, MacKay AK, Robinson EL, et al. The effect of whole grain wheat sourdough bread consumption on serum lipids in healthy normoglycemic/normoinsulinemic and

- hyperglycemic/hyperinsulinemic adults depends on presence of the APOE E3/E3 genotype: A randomized controlled trial. *Nutrition & Metabolism* 2010;7:37.
9. Liu S, Stampfer JM, Hu BF, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(3):412-419.
 10. Bailing Li, Guanxin Zhang, Mengwei Tan, et al. Consumption of whole grains in relation to mortality from all causes, cardiovascular disease, and diabetes. Dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine* 2016;96:33.
 11. Lanzerstorfer P, Rechenmacher E, Lugmayr O, et al. Effects of Various Commercial Whole-Grain Breads on Postprandial Blood Glucose Response and Glycemic Index in Healthy Subjects. *Austin J Clin Med* 2018;5(1): 1031.
 12. Demir MK, Kartal H. Konya ilinde farklı ekmeç çeşitlerini tüketen bireyler üzerinde yapılan bir anket çalışması. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi* 2012; 7(3):59-64.
 13. Bal ZE, Sayılı M ve Gözener M. Tokat ili merkez ilçede ailelerin ekmeç tüketimleri üzerine bir araştırma. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* 2013; 30(1): 61-69.



***METOKSİKLOKORUN BÖBREK VE KARACİĞER DOKULARI ÜZERİNE ETKİSİ
THE EFFECT OF METHOXYCHLOR ON KIDNEY AND LIVER TISSUES**

Esra BALCIOĞLU¹, Betül YALÇIN¹, Gözde Özge ÖNDER¹, Saim ÖZDAMAR²

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

ÖZ

Endokrin bozucu; sağlıklı bir organizmada veya onun gelecekteki neslinde endokrin sistemin çalışmasını değiştirerek, sağlık sorunlarına neden olan dışarıdan alınan bir maddedir. Metoksiklor (MXC) yaygın olarak kullanılan organoklorür bir pestisitir. Bu araştırmanın amacı, MXC uygulaması ile oluşturulan oksidatif stresin karaciğer ve böbrek dokusu üzerinde meydana getirdiği değişiklikleri tespit etmektir.

Wistar albino sıçanlar üç gruba ayrıldı. Deney gruplarına 10 ml susam yağı içinde 8 mg/kg ve 16 mg/kg intraperitoneal olarak 20 gün verildi. Dokular genel histolojik yapıyı görmek amacıyla Hematoksilen-Eozin (H&E) ve Periyodik Asit Schiff (PAS) ile boyandı. Apoptotik hücreleri belirlemek amacıyla TUNEL yöntemi kullanıldı.

Düşük dozdan yüksek doza doğru sinüzoidal açıklıklarda genişleme ve hepatositlerin ınsal diziliminde düzensizlikler gözlemlendi. Deney gruplarında bazı hepatositlerde çekirdeğin kaybolduğu, vakuol görünüm aldığı, bazılarında ise iri ve heterokromatik yapıda olduğu gözlemlendi. Deney gruplarının böbrek dokularında, proksimal kıvrıntılı tübüllerin lümeninde genişleme, fırçası kenar kaybı ve glomerul boşluğunda genişleme gözlemlendi.

Artan dozlarda MXC'ye maruziyetin böbrek ve karaciğer dokusunda oksidatif stres meydana getirdiği belirlendi.

ABSTRACT

Endocrine disrupter is a substance causing health problems by changing the function of the endocrine system of healthy organism or its future generations. Methoxychlor (MXC) is a widely used organochloride pesticide. The aim of this study is to examine the effects of MXC-induced oxidative stress on the liver and kidney tissue.

Wistar albino rats were divided into three groups. Experimental groups were administered intraperitoneally in 10 ml of sesame oil 8 mg/kg and 16 mg/kg MXC for 20 days. The tissues, were stained with Hematoxylin-Eosin and Periodic Acid Schiff to evaluate the general histological structure. The TUNEL method was used to determine the apoptotic cells.

From low dose to high dose expansion in the sinusoidal openings and irregularities were observed in hepatocytes radial lineup. In experimental groups, some hepatocytes were found to have lost their nuclei, others was large and in heterochromatic structure. In experimental groups of kidney tissues, the expansion in the lumen of proximal convoluted tubules, the damage of brush border and the enlargement at glomeruli space were observed

Increased doses of MXC exposure resulted in oxidative stress in the kidney and liver tissues.

Anahtar kelimeler: Metoksiklor, Karaciğer, Böbrek

Keywords: Methoxychlor, Liver, Kidney

*Erciyes Üniversitesi Tarafından Desteklenmiştir
Uluslararası Katılımlı XIII. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi 30 Nisan - 3 Mayıs 2016, İzmir - Türkiye

Makale Geliş Tarihi : 26.10.2018

Makale Kabul Tarihi: 19.04.2019

Corresponding Author: Öğr.Gör.Esra Balcıoğlu,
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.
İş Tel: 23352
esrabalcioglu79@hotmail.com

GİRİŞ

Çevresel endokrin bozucular sentetik veya doğal maddeler olup (1); endokrin sistemin gelişimi ve fonksiyonunu değiştiren, ekzojen madde veya madde karışımlarıdır. Doğal olarak bulunabildikleri gibi değişik sentetik ve endüstriyel ürünlerin içerisinde de yer almaktadırlar (2). Bu maddelerin çoğunun yağda eriyerek, yağ dokusunda birikerek veya yıkılıp zararsız hale getirilmeleri işlemi zor olduğu için vücutta uzun süre kalıp zararlı etkilerde bulunabilmektedirler (3,4). Endokrin bozucuların zararlı etkileri açısından, yaşamın hangi döneminde maruz kalındığı (5,6), maruz kalınan doz ve etkilenme süresi de ortaya çıkacak etki için önemli faktörlerdendir (4). Endokrin bozucuların çok değişik mekanizmalar ile antioksidan enzimleri inhibe ettiği ve ortamda reaktif oksijen radikallerinin artmasıyla apoptotik hücre ölümüne neden oldukları da düşünülmektedir (2,7).

Çalışmamızda meyve, sebze ve bahçelerdeki böceklere karşı yaygın olarak kullanılan organoklorür bir pestisit olan MXC'nin (8) doz artışına bağlı olarak dokularda oluşan oksidatif stresin karaciğer ve böbrek dokusu üzerinde meydana getirdiği histomorfolojik hasarı ve meydana gelen apoptotik hücre ölümünü belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 35 günlük 90-150 gr ağırlığında Wistar albino türü 36 adet dişi sıçan kullanıldı. Deney başlangıcında sıçanların ağırlıkları belirlendi, rastgele 4 gruba ayrıldı ve 20 gün boyunca deney gruplarına 10 ml susam yağı içinde 8 mg/kg dozda 50 mg MXC ve 16 mg/kg dozda 100 mg MXC intraperitoneal olarak verildi. Kontrol grubuna da aynı ölçüde serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı. Karaciğer ve böbrek dokuları çıkarıldı, % 4'lük formaldehit solusyonunda 24 saat tespit edildi ve rutin histolojik doku hazırlama metodu ile takip edildi. Daha sonra 5 µm'lik kesitler alınarak Hematoksilin-eozin (H+E) ve Periyodik Asit Schiff (PAS) ile boyandı ve ışık mikroskopunda (Olympus BX51) incelendi.

Parafin bloklardan alınan 4-5 µm'lik kesitler polilizin kaplı lamlara alındı. Hazırlanan lamlar standart histolojik yöntemler kullanılarak ksilol ile parafini uzaklaştırıldı ve dereceli alkol serilerinden geçirilip sulandırıldı. PBS ile yıkama yapıldı. Oda sıcaklığında % 0.1'lik sodyum sitrat ve % 0.1'lik Triton X ile hazırlanan permabilizasyon solusyonunda 1 saat boyunca inkübe edildi. İki kez beşer dakikaya PBS ile yıkandıktan sonra karanlıkta 37 oC de TUNEL reaksiyon karışımında (Terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP Nick end Labeling) 1 saat boyunca inkübe edildi. Tekrar PBS ile yıkama yapıldı. Daha sonra converter-AP ile 37 oC'de nemli ve karanlık ortamda 30 dak. muamele edildi. PBS ile iki defa beşer dk yıkanan dokular Fast Red solusyonu ile inkübe edilerek apoptotik hücreler işaretlendi. Dokular gliserollü kapatma solusyonu ile kapatıldı. Negatif kontrolde pozitif kontrolle aynı hazırlandı ancak TUNEL reaksiyonunda TdT enzimi kullanılmadı. Gruplardaki TUNEL+ apoptotik hücre sayılarını karşılaştırmak için, ışık mikroskobu (Olympus BX51) altında aynı büyütmeye olacak şekilde (X400) her kesitten rastgele 10 farklı alan seçildi. Seçilen bu alanlarda yeşil yansımalar ile ayırt edilen TUNEL+ hücreler Image J software programı kullanılarak dikkatli bir şekilde sayıldı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel testler TURCOSA yazılım programında yapıldı. Grupların normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), gruplar arasında farklılığın önemli bulunduğu durumlarda Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanıldı.

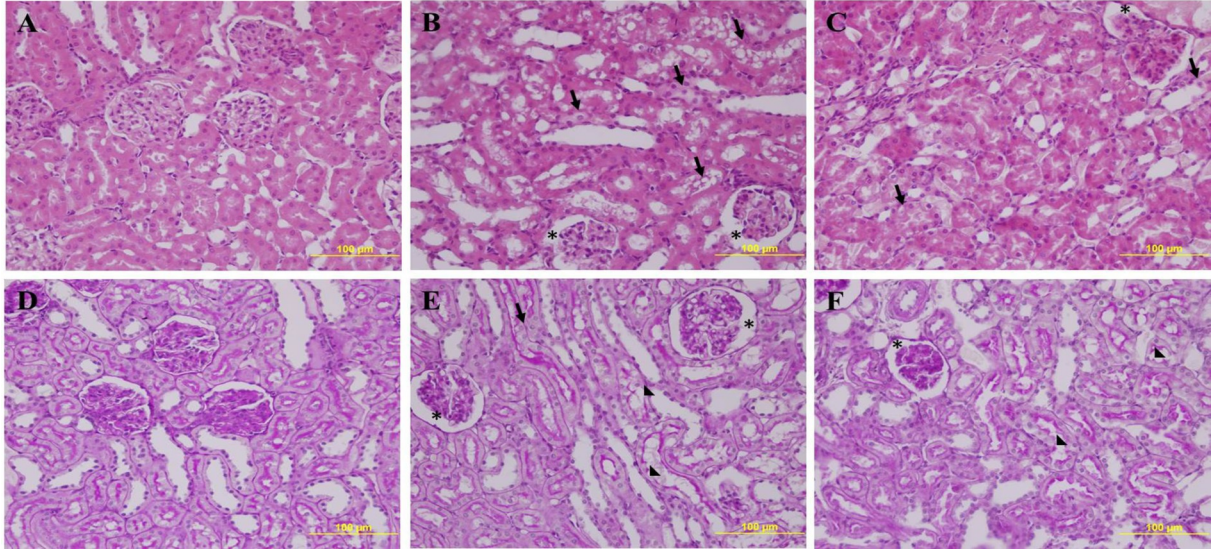
Işık mikroskopik incelemeler sonucu, kontrol grubuna ait sıçanlarda normal karaciğer morfolojisi gözlemlendi. Deney gruplarına ait kesitlerde Glisson kapsülünde belirgin bir değişiklik mevcut değildi ve portal alanlarda ven, arter ve safra kanalı yapıları mevcuttu. Karaciğerin lobüler yapısı, merkezde santral ven ve periferde yerleşik portal alanlar şeklinde görülmesine rağmen hepatositlerin ışınal yerleşim göstermediği saptandı. Doz artışı ile orantılı olarak sinüzoidal alanlarda genişlemeler gözlemlendi. Portal alanlarda da mononükleer hücre infiltrasyonu ve kupffer hücre sayısında artış olduğu belirlendi. Deney grubuna ait hepatosit sitoplazmaları, kontrol grubu ile kıyaslandığında daha soluk renkli boyanması ile dikkat çekmekteydi. Ayrıca, hepatosit çekirdeklerinin bazılarının kaybolduğu, bazılarının ise iri ve heterokromatik yapıda olduğu gözlemlendi (Şekil II).

Karaciğer ve böbrek dokusuna ait apoptotik hücre sayımı sonuçları Tablo I' de gösterilmiştir. Her iki dokuya ait verilerin dağılımı Shapiro-Wilk ile test edilmiş ve karaciğer dokusuna ait apoptotik hücre sayımlarına ilişkin verilerin dağılımlarında anlamlılık değeri 0,134 (p>,05); böbrek dokusuna ait apoptotik hücre sayımlarına ilişkin verilerin dağılımlarında anlamlılık değeri 0,170 (p>,05) olarak bulunmuştur. Buna göre gruplara ilişkin verilerin dağılımının normal olduğu kabul edilerek verilerin analizinde parametrik testler kullanılmıştır. Sayım sonuçlarına göre; hem karaciğer hem de böbrek dokusunda 8 mg/kg MXC uygulanan grup ile kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken (p<0.05), 16 mg/kg MXC uygulanan grup ile kontrol grubu ve 8 mg/kg MXC uygulanan arasında veriler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Şekil III).

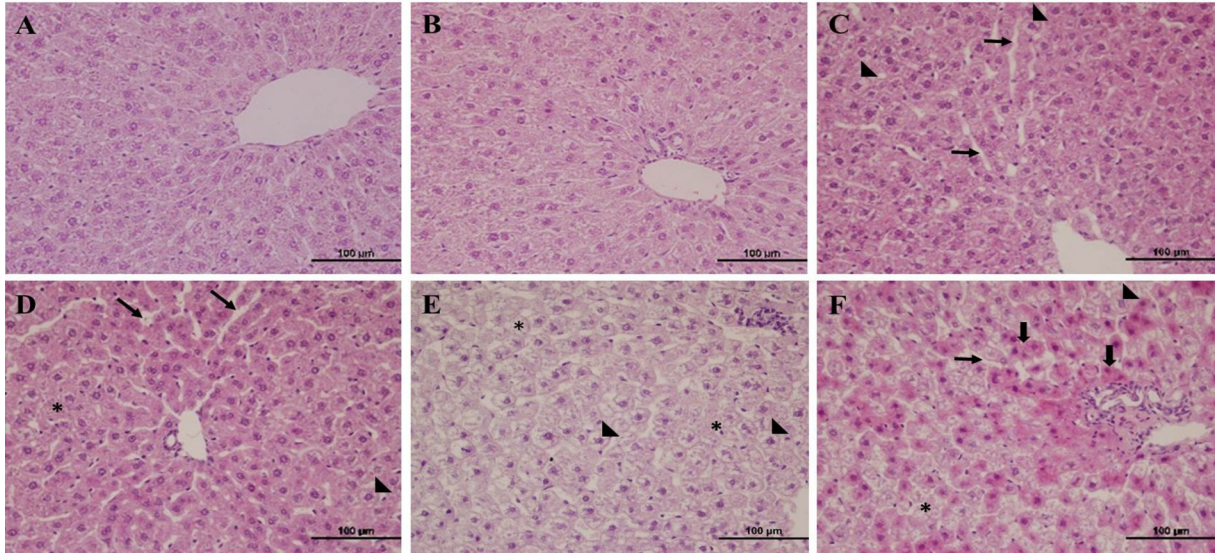
TARTIŞMA

Endokrin bozucu; sağlıklı bir organizmada veya onun gelecekteki neslinde endokrin sistemin çalışmasını etkileyen, dışarıdan alınan madde veya madde karışımlarıdır (9,10). Bu maddelerin değişik mekanizmalar ile antioksidan enzimleri inhibe ettiği ve ortamda reaktif oksijen radikallerinin artmasıyla apoptotik hücre ölümüne neden oldukları düşünülmektedir. Endokrin bozucuların etkileri; endokrin bozucu ile karşılaşma yaşına, süresine, miktarına, tek veya karışım şeklinde bulunma durumuna göre değişebilmektedir. MXC meyve, sebze ve bahçelerdeki böceklere karşı yaygın olarak kullanılan organoklorür bir pestisittir (11). Pestisitlerin canlılar üzerinde meydana getirdiği yan etkileri belirlemek amacıyla çalışmamızda, MXC uygulaması ile oluşturulan oksidatif stresin farklı dozlarının karaciğer ve böbrek dokusu üzerinde meydana getirdiği hasarları histomorfometrik yöntemlerle belirlemeyi amaçladık.

DDT, aldrin, dieldrin ve MXC gibi insektisitlerin deney hayvanlarında enterohepatik dolaşıma girdiği, karaciğerde toksisite artışına neden olduğu bildirilmiştir. Yüksek dozda DDT'nin karaciğer nekrozu yaptığı; düşük dozlarda ise karaciğer büyümesine neden olduğu gözlenmiştir (12). Kalıpcı ve ark. yaptıkları çalışmada,



Şekil I: A (kontrol grubu), B (8 mg/kg MXC), C (16 mg/kg MXC) böbrek dokusunun ışık mikroskopik görünümü (H&E) x40, D (kontrol grubu), E (8 mg/kg MXC), F (16 mg/kg MXC) böbrek dokusunun ışık mikroskopik görünümü (PAS) x40. Glomerul boşluğunda genişleme (*). Tübül epitel hücrelerinin düzensizlikler (ok), proksimal kıvrımlı tübül epitelinde fırçası kenar kaybı (ok başı).



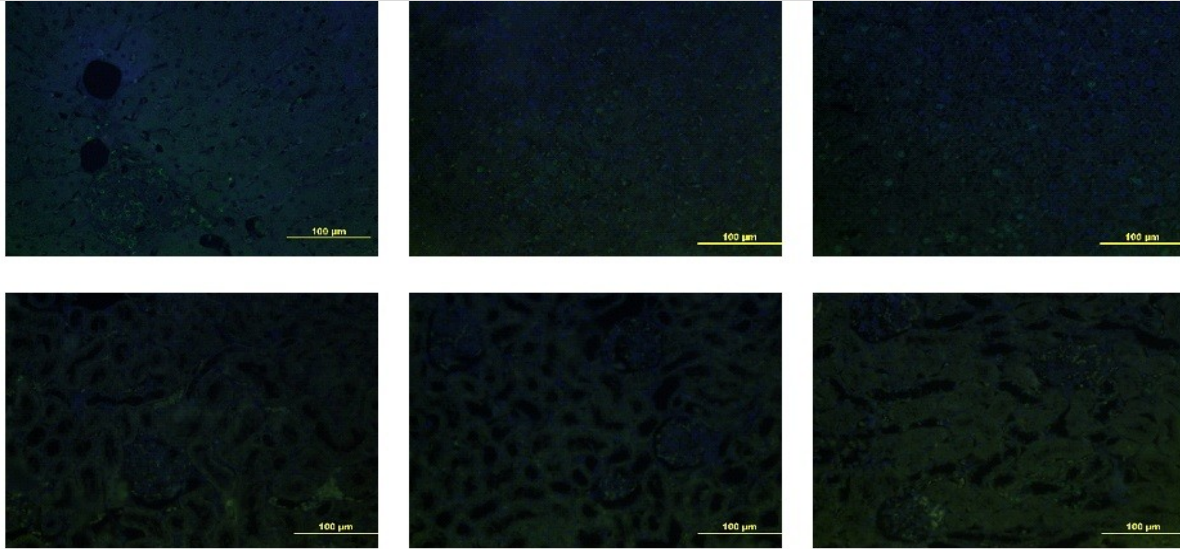
Şekil II: A-B Kontrol grubuna, C-D 8 mg/kg MXC, E-F 16 mg/kg MXC uygulanan karaciğer dokularına ait kesitler. Sinüzoidal açıklıklarda genişleme (ok), hepatositlerin ışınal diziliminde düzensizlikler ve nekrotik alanlar (*), çekirdeğini kaybetmiş ve balonlaşma dejenerasyonu gösteren hepatositlere (ok başı), glikojen birikimi gözlenen hepatositler (kalın ok).

Tablo I: Karaciğer ve böbrek dokusuna ait apoptotik hücre sayım sonuçları

Veriler	n	Kontrol $\bar{X} \pm SS$	8 mg/kg MXC $\bar{X} \pm SS$	16 mg/kg MXC $\bar{X} \pm SS$	p
Karaciğer	60	0,73±0,73 ^a	0,97±0,58 ^a	1,97±1,40 ^b	0,000 0,001
Böbrek	90	1,16±1,42 ^a	1,48±2,16 ^a	4,66±7,02 ^b	0.000 0.000

p<,01

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. Aynı satırda yer alan aynı harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler gruplar arası farklılığı ifade etmektedir.



Şekil III: A Kontrol grubuna, B 8 mg/kg MXC, C16 mg/kg MXC uygulanan karaciğer dokularına ait TUNEL görüntüleri. D Kontrol grubuna, E 8 mg/kg MXC, F16 mg/kg MXC uygulanan böbrek dokularına ait TUNEL görüntüleri.

pestisitlerin karaciğer sinüzoidlerinde dilatasyon, kupffer hücrelerinde proliferasyon ve vena sentralise yakın sinüzoidlerde genişlemeye neden olduğunu göstermişlerdir (13). Fakat yapılan başka bir çalışmada, MXC verilen erkek sıçanlarda artmış karaciğer glukoz-6 fosfataz, azalmış glikojen fosforilaz ve laktat seviyeleri tespit edilmiştir, ancak histopatolojik değişiklikler gözlenmemiş ve MXC'nin karaciğerde glikojen kullanımını teşvik ettiği kanısına varmışlardır (14). Literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamızda, MXC'nin doz artışına bağlı olarak karaciğer dokusunda meydana gelen hasar miktarında artış olduğu, 16 mg/kg MXC uygulanan grupta diğer deney grubuna göre daha fazla sinüzoidal genişleme, hepatosit yapısında bozulma ve kupffer hücre sayısında artış olduğunu gözlenmiş ve MXC'nin karaciğerde metabolize olduğu kanısına varılmıştır.

Organik fosforlu bileşik uygulanması sonucu yapılan histolojik değerlendirmede, deney grubundaki sıçanların tümünün böbrek glomerüllerinde ve intertisyumunda ileri derecede konjesyon, intertisyumunda ekstravazasyon ve bazı tubulus lümenlerinde eritrositlerin bulunduğu gözlemlenmiştir (15). MXC maruziyetini takiben, böbrek ağırlıklarında artış, glomerül boyutunda azalma ve kapsül yapısında kalınlaşma olduğu

MXC uygulamasından sonra, proksimal kıvrıntılı böbrek tübüllerinde vakuoler dejenerasyon gözlenmiştir (17). Organofosfatlı insektist bileşikler ile zehirlenme olgularında böbreğin histolojik incelemeleri sonucu proksimal kıvrıntılı tübüllerde, daha az sayıda da distal tüp segmentlerinde yaygın nekroz alanları görüldüğü bildirilmiştir (18). Bu çalışmada, kontrol grubuna ait sıçanlarda normal böbrek morfolojisi gözlenirken, deney gruplarına ait böbrek dokusunda doz artışına bağlı olarak tübül epitellerinde hafif şiddetle balonlaşma ve hidropik değişiklikler, bazal yerleşim gösteren irili ufaklı vakuoller ve deskuamasyon alanları belirlendi. Aynı zamanda glomerül yapısında segmental bozulma ve hipertrofik görünümle birlikte Bowman boşluğunda genişleme ve peritübüler alanlarda az miktarda

mononükleer hücre infiltrasyon alanları da mevcuttu. MXC uygulaması sonucunda, AST, ALT ve ALP seviyelerinin yükseldiği, karaciğerde şiddetli patolojik hasar meydana geldiği, sinüzoidal dilatasyon, merkezi ven tıkanıklığı, lipid birikimi ve lenfosit infiltrasyonu mikroskobik düzeyde belirlenmiştir. İlaveten böbrek dokusunda da histopatolojik değerlendirmeler yapılmış ve tübül epitelin, glomerülün temel mezengial hücrelerinde dejenerasyon ve interstisyial alanda bağ dokusunda çoğalma, makrofaj ve lenfosit infiltrasyonu olduğu tespit edilmiştir (19). Bu çalışmada da MXC'nin böbrek dokusu üzerinde meydana getirdiği hasar incelendiğinde PAS ile boyanan kesitlerde az miktarda fırçası kenar destruksiyonu ve koyu eozinofilik sitoplazmaları ve piknotik nükleusları ile farkedilen, çevresindeki diğer hücrelerden ayrılmış, yuvarlak şekilli nekrotik hücelere rastlandı.

MXC kaynaklı oksidatif stresin hepatocellular hasarın artmasına ve serumdaki total protein ve albümin seviyesinin düşmesine ve sıçan karaciğerinde pek çok metabolik enzim seviyesinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (20). Cengiz ve ark. yaptıkları çalışmada da organoklorlu bir pestisit olan thiodan ile yaptıkları çalışmada *Gambusia affinis*'in karaciğer dokularındaki histopatolojik değişiklikleri incelemişler ve karaciğer dokularında dejenerasyon, hipertrofi, sinüzoidlerde genişleme, kanama, piknotik çekirdek, mononükleer lenfosit infiltrasyonu, hücre sitoplazmasında vakuolizasyon ve tıkanıklığa neden olduğunu kaydetmişlerdir (21).

Bu bilgilerden yola çıkarak sıçanlara deneysel olarak MXC uygulaması sonucunda meydana gelecek oksidatif stresin karaciğer ve böbrek dokusu üzerindeki rolünün incelendiği çalışmamızda, farklı dozlarda pestisite maruziyetin dokular üzerinde farklı şiddette oksidatif hasar meydana getirdiği gösterilmiştir.

Sonuç olarak, serbest radikalleri etkileyerek oksidatif strese neden olan MXC'nin mevcut antioksidan savunma sisteminin serbest radikallerin etkisini tamamen önleyemediği ve oksidatif stres olarak adlandırılan durumun ortaya çıktığı kanısındayız. Elde edilen

istatistiksel sonuçlar ve histopatolojik bulgular neticesinde farklı dozlarda MXC uygulamasının, sıçanların hem karaciğer hem de böbrek dokusu üzerinde doğrudan etkisi olmasa da yapısal düzeyde belirlenen bir gelişim bozukluğuna neden olabildiğini göstermektedir. Her ne kadar uzun zamandır pestisitlerin organlar üzerindeki etkisi konusunda farklı çalışmalar yapılmış olsa da, çalışmamızın hem bilimsel alanda hem de halkın bilinçsizce kullanımı sonucu meydana gelebilecek ürogenital hasarların engellenmesi açısından bilime katkı sağlayacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Cummings AM. Methoxychlor as a model for environmental estrogens. *Crit Rev Toxicol* 1997; 27: 367-379.
2. Bigsby R, Chapin RE, Daston GP et al. Evaluating the effects of endocrine disruptors on endocrine function during development. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 613-618.
3. Solomon GM, Schettler T. Environment and health. 6. Endocrine disruption and potential human health implications. *CMAJ* 2000; 163: 1471-1476.
4. Ünüvar T, Büyükgebiz A. Fetal and Neonatal Endocrine Disruptors. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012; 4: 51-60.
5. Gray LE Jr, Wilson VS, Stoker T, et al. Adverse effects of environmental antiandrogens and androgens on reproductive development in mammals. *Int J Androl* 2006; 29: 96-104.
6. Weuve J, Sanchez BN, Calafat AM, et al. Exposure to phthalates in neonatal intensive care unit infants: urinary concentrations of monoesters and oxidative metabolites. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1424-31.
7. Özen S, Darcan Ş. Effects of Environmental Endocrine Disruptors on Pubertal Development. *JCRP* 2011; 3:1-6.
8. Wauchope, RD, Butler TN, Hornsby AG, et al. The SCS/ARS/CES pesticide properties database for environmental decision-making. *Rev Environ Contam Toxicol* 1992; 123: 1-155.
9. Goldman JM, Laws SC, Balchak SK, Cooper RL, Kavlock RJ. Endocrine-disrupting chemicals: Prepubertal exposures and effects on sexual maturation and thyroid activity in the female rat. A focus on the EDSTAC recommendations. *Crit Rev Toxicol* 2000;30: 135-196.
10. Stoker TE, Parks LG, Gray LE, Cooper RL. Endocrine-disrupting chemicals: Prepubertal exposures and effects on sexual maturation and thyroid function in the male rat. A focus on the EDSTAC recommendations. *Crit Rev Toxicol* 2000;30: 197-252.
11. El-Gohary M, Awara WM, Nasser S, et al. Deltamethrin Induced testicular apoptosis in rats: the protective effect of nitric oxide synthase inhibitor. *Toxicology* 1999; 132: 1-8.
12. Vural N. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 73, Ankara 2005.
13. Kalıpçı E. 2,4-D Herbisitler ve Endüstriyel Atık Sularının Ekotoksik Etkilerinin Azaserin-Sıçan Modelinde Karaciğer ve Pankreasta Araştırılması. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya 2011; ss 114.
14. Morgan JM, Hickenbottom JP. Comparison of selected parameters for monitoring methoxychlor-induced hepatotoxicity. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1979;23: 275-80.
15. Yavaşcaoğlu I, Kahveci ŞF, Kutlay O, ve ark. Organik fosforlu insektisid entoksikasyonlarında hematüriyolojisinin çalışma ile açıklaması, Ulu- dağ Üniversitesi Tıp Fak Dergisi. 1993;3: 291-293.
16. Mohan Manikkam, M. Muksitul Haque, Carlos Guerrero-Bosagna, Eric E. Nilsson, Michael K. Skinner. Pesticide Methoxychlor Promotes the Epigenetic, Transgenerational Inheritance of Adult-Onset Disease through the Female Germline *PLOS ONE* 2014; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102091>.
17. Zaleska-Freljan KI, Kosicka B, Zbiegieni B. The histological changes in some organs of the laboratory mice after intragastrically given bromfenvinphos and mixture of bromfenvinphos with methoxychlor. *Pol J Pharmacol Pharm.*1983;35: 185-193.
18. Betrosian A, Balla M Kofiri G. Et all. Multiple systems organfailure from organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995: 33; 257-260.
19. Neveen A. EL Nisr, Eman E. El-Sharkawy, M. R. Abd Allah Walaa M. Et. al. Ameliorative effect of propolis against methoxychlor induced hepato renal dysfunction. *Basic Research Journal* 2013;1;07-16.
20. Elsharkawy EE, Sharkawy AA. Evaluation of Subacute Toxicity Induced by Methoxychlor: The protective Effect of Ascorbic acid. *J. Advanced Vet. Res.* 2011;1;119-126.
21. Cengiz, E.I. Unlu, E. Sub-lethal Effects of Commercial Deltamethrin on the Structure of the Gill, Liver and Gut Tissues of Mosquitofish, *Gambusia affinis*:Amicroscopic Study. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2006. 21: 246-253.

SUBJEKTİF UYKU KALİTESİ İYİ VE KÖTÜ OLAN DİYABETİK HASTALARIN GLİSEMİ KONTROLÜ VE KRONİK DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR YÖNÜNDE KARŞILAŞTIRILMASI
COMPARISON OF GLYCEMIC CONTROL AND CHRONIC DIABETIC COMPLICATIONS IN DIABETIC PATIENTS WITH SUBJECTIVE SLEEP QUALITY GOOD AND POOR

Bülent Devrim AKÇAY¹, Devrim DENİZ²

¹ *Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara*

² *Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Zafer Ek Binası, Dahiliye Polikliniği, Konya*

ÖZ

Amaç: Diyabet tanısı konulmuş hastalarda subjektif uyku kalitesinin belirlenerek uyku kalitesi iyi ve uyku kalitesi kötü olan diyabetik hastaların glisemi kontrolü ve kronik diyabet komplikasyonları yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya diyabet tanısı konulmuş, 18-65 yaş aralığında 256 hasta katıldı. Çalışmaya dahil olma kriterlerini sağlayan 142 hasta ile çalışma tamamlandı. Hastalara yarı yapılandırılmış sosyo-demografik veri formu, DSM-IV (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-IV) Eksen-1 bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-1), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) uygulandı. Psikiyatri alanında uzman bir klinisyen tarafından değerlendirilen daha öncesinde psikiyatrik tanı tedavi hikayesi olan, DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin (SCID-1) göre anksiyete ve depresif bozukluk tespit edilen, beck depresyon ve beck anksiyete ölçekleri ile bu tanıları desteklenen hastalar ile diğer komorbid eksen-1 psikiyatrik bir bozukluk tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. PUKİ toplam puanlarına göre hastalar uyku kalitesi iyi (PUKİ Toplam puan <5) ve kötü olanlar (PUKİ Toplam puan ≥5) şeklinde ikiye ayrıldı. Bu iki grup glisemi kontrolü ve kronik diyabetik komplikasyonlar yönünden karşılaştırıldı. Uyku kalitesi iyi ve kötü olan diyabetik hastaların glisemi kontrolü ve kronik diyabetik komplikasyonlar yönünden karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı ve değerlendirilmede p<0.05 istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi. Bulgular: Uyku kalitesinin kötü olarak saptandığı diyabetik hasta grubu ile uyku kalitesinin iyi olarak saptandığı hasta grubu arasında glisemi kontrolü ve diyabetle ilişkili kronik komplikasyonlar yönünden yapılan karşılaştırmada tespit edilen farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p<0.05). Sonuçlar: Subjektif uyku kalitesi kötü olan diyabetik hastalar ile subjektif uyku kalitesi iyi olan diyabetik hastalar arasında glisemi kontrolü ve diyabetle ilişkili kronik komplikasyonlar yönünden anlamlı farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. Uyku kalitesini arttıracak müdahaleler daha iyi glisemik kontrolü teşvik edebileceği gibi diyabet ile ilgili kronik komplikasyonların ilerlemesi veya önüne geçilmesi üzerinde potansiyel bir etkiye sahip olabilir. Diyabet ve uykunun, çeşitli faktörlere bağlı olarak karşılıklı etkileşim içerisinde olmaları nedeniyle, diyabet yönetimini desteklemek için hastaların yeterli süre ve kalitede uyumaları önemlidir.

Anahtar kelimeler: Diyabetes mellitus, uyku kalitesi, glisemi kontrolü, diyabet ile ilgili kronik komplikasyonlar.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the subjective sleep quality in diabetic patients and to compare the diabetic patients with good sleep quality and poor sleep quality in terms of glycemia control and chronic diabetes complications. Material and Methods: 256 patients diagnosed with diabetes mellitus between the age of 18 to 65 were recruited to this study. 142 patients who met the inclusion criteria completed the study. A semi-structured socio-demographic data form, the structured clinical interview (SCID-1) for DSM-IV Axis-1, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Beck Depression Scale (BDI) and Beck Anxiety Scale (BAI) were applied, Patients with psychiatric diagnosis treatment history previously evaluated by a clinician in the field of psychiatry, those diagnosed with according to the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-1), anxiety and depressive disorder were detected, beck depression and beck anxiety scales supported with these diagnoses patients with other comorbid axis-1 psychiatric disorders were excluded from the study. Patients were divided into two groups according to the total scores of PUKİ: good sleep quality (PSQI total score <5) and poor ones (PSQI total score ≥5) and these two groups were compared in terms of glycemic control and chronic diabetic complications. The chi-square test was used to test the comparison between sleep quality and some categorical clinical parameters, and p <0.05 was considered statistically significant. Results: Among the diabetic patients with poor sleep quality and with good sleep quality in the comparison of glycemia control and diabetes related chronic complications, the difference was statistically significant. (P <0.05). Conclusions: Diabetic patients with poor subjective sleep quality and diabetic patients with good subjective sleep quality were found to have significant differences in terms of glycemia control and diabetes related chronic complications. Interventions to improve sleep quality can promote better glycemic control or have a potential impact on the progression or prevention of diabetes-related chronic complications. It is important for patients to get adequate time and quality sleep to support diabetes management, because diabetes and sleep interact with each other depending on various factors.

Keywords: Diabetes mellitus, sleep quality, glycemic control, chronic complications related to diabetes.

Corresponding Author: Uzm.Dr.Bülent Devrim AKÇAY,
Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Etlik/Ankara

E posta : drbulentakcay@gmail.com

İş tel : (0312) 3044501-**ORCID:** 0000-0002-6308-9327

Makale Geliş Tarihi : 06.10.2018
Makale Kabul Tarihi: 29.05.2019

GİRİŞ

Diyabet, insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır (1). Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), dünya genelinde 382 milyon yetişkinin diyabet hastası olduğunu tahmin etmektedir. Diyabet görülme prevalansı epidemik oranlara ulaşmıştır ve 2035 yılına kadar bu rakamın 592 milyona ulaşması beklenmektedir. Yaşlanan nüfusla beraber kentleşme, sağlıksız beslenme, aşırı kilo ve obezite, sedanter yaşam tarzı diğer kronik hastalıklarla birlikte diyabet epidemisini de hızla artırmaktadır (2).

2017 Amerikan Diyabet Birliği'nin Diyabetli Tıbbi Bakım Standartları, klinisyenler için uykuyu önemli bir konu olarak tanımlamış, uyku kalitesi ve glisemik kontrol arasında yakın bir ilişki olduğunu düşündüren yeni kanıtlara dayanarak, yapılan tıbbi değerlendirmede "uyku örüntüsünün ve süresinin kapsamlı olarak değerlendirilmesini" tavsiye etmiştir (3).

Diyabet gibi metabolik bozukluklar ile uyku bozuklukları arasındaki ilişkiler daha iyi anlaşılmasına başlanmıştır. Bu durum uykuyu iyileştirici girişimlerin önemini arttırmış olup diyabetik hastaların yönetiminde potansiyel müdahale için yeni bir alan açmıştır (4). Uyku bozukluklarının tedavi edilerek uyku kalitesinin iyileştirmesi ve uyku süresinin kişisel ihtiyaçlara göre düzenlenmesi, diyabetli hastaların metabolik kontrolünü de arttırabilir. Yapılan bazı çalışmalarda uyku yoksunluğunun bozulmuş glukoz toleransı, kilo artışı, insülin direnci ve tip 2 diyabet için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (5,6). Aynı zamanda, bazı epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, uykusuzlukla birlikte kısa uyku sürelerinin ve uyku kalitesinde azalmanın, yüksek açlık plazma glikozu, yüksek HbA1c düzeyleri, bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7-13).

Öte yandan, diyabetli hastaların glisemi kontrolündeki sorunların da çeşitli uyku bozukluklarına yol açabileceği dikkate alınmalıdır (14,15). Diyabetli bireylerde gece boyunca kan glukoz seviyelerinde oluşan hızlı değişiklikler ile meydana gelen hipoglisemik ve hiperglisemik atakların yanı sıra noktüri, periferik nöropatik ağrı, huzursuz bacak sendromu, periyodik ekstremite hareketleri gibi durumlarda uykusuzluğa katkıda bulunabilir (16).

Kendi kendine derecelendirilmiş bir anket olan Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) uyku kalitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (17). Diyabetli tüm hastaların yarısından fazlası "zayıf uyuyanlardır" ve tip 2 diyabet hastalarında PUKİ toplam puanı genellikle yüksek saptanır (18). Polisomnografi verileri yaş, cinsiyet ve apne-hipopne indeksi için ayarlandığında bile, diyabeti olan hastaların diğer hastalara göre daha kötü uyku etkinliğinin olduğu gösterilmiştir (19).

Tip 2 diyabette glisemik kontrol sadece uyku süresinden değil, aynı zamanda uyku kalitesinden de etkilenebilir (20). Daha önce tip 2 diyabetli hastaların çoğunluğunun kalitesiz uykuya sahip olduğu (21) ve diyabet hastalarında zayıf uyku kalitesi ile daha yüksek glukoz seviyeleri arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir (22-25). Bu çalışma, diyabet tanısı konulmuş, subjektif uyku kalitesi iyi ve kötü olarak saptanan hastalar arasında glisemi kontrolü ve kronik diyabetik komplikasyonlar

yönünden farklılık olup olmadığının ortaya konulması amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, kesitsel bir araştırma olarak, Haziran 2015 - Haziran 2016 tarihleri arasında Konya Asker Hastanesi Psikiyatri ve İç Hastalıkları polikliniklerinde yapılmıştır. İki yıllık süreçte İç Hastalıkları polikliniğinde Amerikan Diyabet Derneğinin kurallarına göre diyabet tanısı konularak ayaktan takip edilen, 18-65 yaş arasında ve okuryazar, psikiyatrik görüşme ve değerlendirmelere uyum sağlayabilecek, bilgilendirme metnini okuyarak çalışmaya katılmayı kabul eden ve yazılı bilgilendirilmiş olurları alınan hastalar çalışmaya alınmıştır. Diyabetik hastalardaki komorbid psikiyatrik hastalıklar psikiyatri polikliniğinde psikiyatri uzmanınca hastalarla bire bir yapılan psikiyatrik görüşmelerde, DSM-IV eksen-1 bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-1) uygulanarak, DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre tespit edilmiştir. Psikiyatri polikliniğinde psikiyatri uzmanınca ayaktan bire bir yapılan psikiyatrik görüşmelerde, geçmişte uyku bozukluğu tanısı ile tedavi görmüş olması, psikoaktif madde kötüye kullanım öyküsü ya da bağımlılığı, klinik olarak saptanmış mental retardasyon ya da yaygın gelişimsel bozukluk, demans, organik veya genel tıbbi duruma bağlı bir psikiyatrik bozukluk, geçmişinde psikotik bozukluk ya da bipolar bozukluk öyküsü olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. DSM-IV eksen-1 bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-1) uygulanarak DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluk tespit edilen, beck depresyon ve beck anksiyete ölçekleri ile bu tanıları desteklenen hastalar ile diğer komorbid eksen-1 psikiyatrik bir bozukluk tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınan 256 hastanın psikiyatri uzmanınca 102'sinde anksiyete bozukluğu, depresif bozukluk ve diğer eksen-1 komorbid psikiyatrik bozukluk tespit edildiği için, 4 hastada bipolar bozukluk, 3 hastada psikotik bozukluk, 2 hastada madde kullanım bozukluğu, 3 hasta da öncesinde uyku bozukluğu tanısıyla tedavi görmüş olduğu için çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma ölçütlerini karşılayan bilgilendirme metnini okuyarak çalışmaya katılmayı kabul etmiş ve yazılı bilgilendirilmiş olurları alınmış 142 hasta (Kadın=72, Erkek=70) çalışmaya dahil edilerek yarı yapılandırılmış sosyo-demografik veri formu ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) uygulanmıştır.

Araştırmanın etik yönü; Konya Asker Hastanesinin 07.04.2015 tarih ve 2015/1-10 sayılı yerel etik kurul kararı ile araştırmanın etik onayı alınmıştır.

KULLANILAN ÖLÇEKLER

Sosyodemografik ve klinik veri formu: Çalışmanın amacına yönelik olarak araştırmacılar tarafından hazırlanmış, hastaların sosyodemografik özellikleri ve tıbbi öykülerine ilişkin soruları içeren görüşme formudur.

DSM-IV Eksen-1 Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-1): DSM-IV'e göre eksen-1'de yer alan bozuklukların değerlendirilmesi ve tanı konulması amacıyla 1997'de First ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (26). Çalışmamızda Çorapçıoğlu ve arkadaşları tarafından geçerlilik ve güvenilirliği 1999'da yapılan Türkçe formu

kullanıldı (27).

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ): PUKİ, 1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve ölçeğin Türkiye'deki geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (28). Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı .80 olarak saptanmıştır. Uyku kalitesini saptayan ölçek 18 özbeöz sorusundan oluşmaktadır ve son 4 haftadaki uyku kalitesini değerlendirmektedir. PUKİ'nin 7 bileşeni vardır ve her bir bileşen 0-3 puan arasında değerlendirilmektedir. Toplam puan 0-21 arasında değişmektedir. Toplam puanın 5 ve 5'ten büyük olması uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. PUKİ'nin bileşenleri; öznel uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu olarak sıralanmaktadır (5, 29).

Beck Depresyon Envanteri (BDE) Bu envanter ilk kez 1961'de Aeron T. Beck tarafından geliştirilmiş olup 1971'de tekrar gözden geçirilmiştir (30). 1989'da Hisli tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (31). BDE, 21 maddelik bir kendi kendini değerlendirme ölçeği olup depresif semptomları ve karakteristik yaklaşımları ölçmektedir. Her madde 0'dan 3'e kadar puanlanan 4 seçenek içermektedir. 21 maddenin toplamında 0-63 puan elde edilir ve toplam skorun artması depresif semptomların da arttığını gösterir. skorun artması depresif semptomların da arttığını gösterir (32).

Beck Anksiyete Envanteri (BAE) Bu envanter 1988'de Aeron T.Beck (33) tarafından geliştirilmiş olup 21 maddelik bir kendi kendini değerlendirme ölçeğidir. Türkçe'ye Ulusoy ve ark. tarafından 1989'da çevrilmiştir (34). BAE'deki maddelerde anksiyetenin subjektif, somatik ve panikle ilgili belirtileri tarif edilmektedir. Her madde 0'dan 3'e kadar puanlanan 4 seçenek içermektedir. 21 maddenin toplamında da 0-63 puan elde edilir ve toplam skorun artması anksiyete semptomlarının da arttığını gösterir. 8-15 puan arası hafif anksiyete, 16-25 orta, 26-63 ağır anksiyete olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda 8 puan ve üzeri anksiyete bulguları olarak değerlendirilmiştir.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel değerlendirmeler IBM SPSS Statistics 25 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sosyodemografik değişkenler ve diyabete ilişkin bilgileri değerlendirmek için frekans, ortalama ve standart sapma ölçütleri, uyku kalitesi ile bazı kategorik klinik parametreler arasındaki ilişkiyi test etmek için ise kare testi kullanılmıştır. Değerlendirmede $p < 0.05$ istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri tablo 1'de belirtilmiştir. Çalışmaya dahil edilen diyabet hastalarının %57,1'i 55-65 yaş aralığındaydı ve kadın erkek dağılımı birbirine yakındı. %90,1'i evli ve %61,3'ü ilk ve ortaokul mezunuydu, %85,2'sinin sosyoekonomik düzeyi orta düzeydeydi. Hastaların %93,7'sinin sosyal güvencesi vardı ve %71,8'i aktif olarak çalışmıyordu. %23,9'nun sigara, %4,2'sinin de alkol kullanımı vardı.

Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri tablo 2'de belirtilmiştir. Hastaların %9,9'u tip 1, %90,1'i tip 2 diyabet hastasıydı. Hastaların %35,2'sinin hastalık süresi 10 yıldan uzundu. Hastaların %23,9'u insülin kullanıyordu ve %85,9'u düzenli olarak oral antidiyabetik ilaç kullanıyordu. %52,8'si diyet yapıyor ve diyet yapanların %19'u diyetine tamamen uyuyordu. Ek tıbbi rahatsızlıklardan hipertansiyon %32,4, hiperlipidemi %19, lokomotor sistem hastalıkları %12,7 ile en sık görülen ilk üç rahatsızlık olarak tespit edildi. Hastaların %85,2'sinin ölçülen en son açlık kan şekeri düzeyi 126 mg/dl'nin üzerindeydi. Hastaların %40,1'inin en son ölçülen HbA1c düzeyi %7,9 veya daha yüksekti. Vücut kitle indekslerine (VKİ) göre hastaların %43,7'si obez, %39,4'da fazla kiloluydu. Hastaların %45,1'inde diyabete bağlı komplikasyon gelişmişti. En sık görülen iki komplikasyon %26,1 ile nöropati ve %25,4 oranı ile retinopati oldu. Hastaların %4,2'sinde diyabetik ayak saptandı (Tablo 1 ve Tablo 2) PUKİ toplam puanlarına göre hastalar uyku kalitesi iyi

Tablo 1. Diyabetik Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

	Diyabetik Hasta Grubu (n=142)	
	n	%
Yaş		
25-45	11	7.7
45-55	50	35.2
55-65	81	57.1
Cinsiyet		
Erkek	70	49.3
Kadın	72	50.7
Medeni durum		
Evli	128	90.1
Bekar veya Boşanmış	14	9.9
Eğitim durumu		
İlk ve Ortaokul Mezunu	87	61.3
Lise Mezunu	46	32.4
Üniversite Mezunu	9	6.3
Sosyo-ekonomik durum		
Düşük	19	13.4
Orta	121	85.2
Yüksek	2	1.4
Sigara İçme Durumu		
Evet	34	23.9
Hayır	108	76.1
Alkol İçme Durumu		
Evet	6	4.2
Hayır	136	95.8
Aktif olarak çalışma durumu		
Çalışmıyor	102	71.8
Çalışıyor	40	28.2
Sosyal güvence		
Var	133	93.7
Yok	9	6.3

(PUKİ Toplam puan <5) ve kötü olanlar (PUKİ Toplam puan ≥ 5) şeklinde ikiye ayrıldı. İki grup arasında klinik parametreler yönünden farklılıklar incelendi (Tablo 3). Çalışmaya dahil edilen toplam 124 diyabetli hastanın %64'nün, tip 1 diyabetli hastaların %85,7'nin, tip 2 diyabetli hastaların %61,7'nin uyku kalitesi kötü olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Diyetle uyum yapmama yönünden uyku kalitesi iyi ve kötü olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Hastalığın ilk yılında olanların %

Tablo II. Diyabet Hastalarının Klinik Özellikleri

Diyabetik Hasta Grubu (n=142)	n	%
Diyabet Tipi		
Tip 1 Diyabet	14	9.9
Tip 2 Diyabet	128	90.1
Hastalık Süresi		
0-1 Yıl	31	21.8
2-5 yıl	29	20.4
6-10 yıl	32	22.5
10 yıldan fazla	50	35.2
İnsülin Kullanımı		
Kullanıyor	34	23.9
Kullanmıyor	108	76.1
Düzenli Oral Antidiyabetik İlaç Kullanımı		
Var	122	85.9
Yok	20	14.1
Diyet Yapma		
Evet	75	52.8
Hayır	67	47.2
Diyete Uyma		
Tamamen Uyarım	27	19.0
Kısmen Uyarım	77	54.2
Hiç Uymam	38	26.8
Ek Tıbbi Rahatsızlıklar		
Hiperlipidemi	27	19
Hipertansiyon	46	32.4
Koroner Arter Hastalığı	15	10.6
Tiroid Fonksiyon Bozuklukları	7	4.9
Romatizmal Hastalıklar	6	4.2
Lokomotor Sistem Hastalıkları	18	12.7
Açlık Kan Şekeri Düzeyleri		
0-70 mg/dl	-	-
70-100 mg/dl	-	-
100-125 mg/dl	21	14.8
≥126 mg/dl	121	85.2
HbA1c Düzeyleri		
<%6,5	19	13.4
%6,6-7,0	17	12.0
%7,1-7,8	49	34.5
>%7,9	57	40.1
Vücut Kitle İndeksi (kg/m2)		
Zayıf (0-18,4)	-	-
Normal (18,5-24,9)	20	14.1
Fazla Kilolu (25-29,9)	56	39.4
Obez (30-44,9)	62	43.7
Morbid Obez (>45)	2	1.4
Diyabetle ilgili Komplikasyon varlığı		
Evet	64	45.1
Hayır	78	59.1
Diyabetle ilgili Komplikasyonlar		
Retinopati	36	25.4
Nefropati	4	2.8
Nöropati	37	26.1
Makroanjyopati	10	7
Diyabetik Ayak	6	4.2

80,6'sında, hastalık süresi 2-5 yıl olan hastaların % 58,6'sında, 6-10 yıl olan hastaların %59,4'ünde, 10 yıldan fazla olan hastaların %60'ında uyku kalitesi kötü olarak tespit edilmiştir. Uyku kalitesi iyi ve kötü olan hastalarda, insülin ve düzenli oral antidiyabetik ilaç kullanımı yönlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar olduğu tespit edilmiştir (p<0.05). İki grup arasında glisemi kontrolü ve kronik diyabetik komplikasyonlar yönünden farklılıklar karşılaştırılmıştır (Tablo 4). Uyku kalitesi iyi ve kötü olan hastalar arasında HbA1c >%7,9 olan hasta grubunda saptanan farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). En son ölçülen açlık kan şekeri düzeylerine göre açlık kan şekeri düzeyi ≥126 mg/dl saptanan hastaların uyku kaliteleri yönünden bir farklılık tespit edilmesine karşın bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Diyabetle ilgili kronik komplikasyon saptanan hastalarda uyku kalitesinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde bozulduğu tespit edilmiştir (p<0.05). Uyku kalitesi iyi ve kötü olan gruplar arasında kronik diyabet komplikasyonlarından makroanjyopati ve nefropati yönünden saptanan farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

TARTIŞMA

Bu çalışmada uyku kalitesi bozuk olan ve olmayan diyabetik hastaların glisemi kontrolü ve kronik diyabetik komplikasyonların varlığı yönünden farklılık gösterdikleri ve tespit edilen bu farklılığın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya konulmuştur. Kronik diyabet komplikasyonları içerisinde makroanjyopati ve nefropati komplikasyonları olan hastalarda, glisemi kontrolü bozuk olan hastalardan HbA1c >%7,9 olan hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uyku kalitesinde bozukluk saptanmıştır.

Depresyon ve anksiyete diyabetli hastalarda daha yüksek bir prevalans göstermektedir (35). Aynı zamanda uyku bozuklukları depresyon ve anksiyete ile yakın ilişki içerisinde (36). Uyku bozuklukları anksiyete ve depresyona neden olabileceği gibi anksiyete ve depresyonun klinik seyri esnasında eş zamanlı olarak uyku bozuklukları ortaya çıkabilir (37). Aynı zamanda primer uyku bozukluğunun varlığı, psikoaktif madde kötüye kullanım öyküsü ya da bağımlılığı, klinik olarak saptanmış mental retardasyon ya da yaygın gelişimsel bozukluk, demans, organik veya genel tıbbi duruma bağlı bir psikiyatrik bozukluk, psikotik bozukluk ya da bipolar bozukluk gibi psikiyatrik rahatsızlıklar da uyku kalitesini etkilemektedir (38). Çalışmamızda uyku kalitesini olumsuz etkileyebilecek komorbid psikopatoloji tespit edilen veya geçmişte psikiyatrik rahatsızlık öyküsü olan olgular çalışmadan dışlanmıştır.

Tip 2 diyabet, tüm diyabet vakalarının %90-95'ini oluşturur. Çalışmamıza katılan hastaların da %90,1'ini tip 2 diyabet hastası oluşturmuştur. Uyku bozukluklarının tip 2 diyabet hastalarında sıklıkla görülen bir klinik durum olduğu bildirilmiştir (39). Çalışmamızda diyabet hastalarının ortalama toplam PUKİ skoru 6.21±3.43 olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen diyabet hastalarının %64'ünde toplam PUKİ skoru 5 veya daha yüksek olarak saptanmıştır. Sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmaların (29,40) bulgularıyla benzer şekilde diyabet hastalarında kötü uyku kalitesinin varlığını desteklemiştir. Daha önce yapılmış bir çalışma (40) ile benzer şekil-

Tablo III. Diyabet Hastalarının Uyku Kalitelerine Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Uyku Kalitesi İyi		Uyku Kalitesi Kötü		Toplam		Önemlilik**
	n	%*	n	%*	n	%*	
Tüm Diyabet Hastaları	51	36	91	64	142	100	
Tip 1 Diyabet Hastaları	2	14,3	12	85,7	14	100	0.076
Tip 2 Diyabet Hastaları	49	38,3	79	61,7	128	100	
Hastalık Süresi							
0-1 Yıl	6	19,4	25	80,6	31	100	0.192
2-5 yıl	12	41,4	17	58,6	29	100	
6-10 yıl	13	40,6	19	59,4	32	100	
10 yıldan fazla	20	40	30	60	50	100	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)							
Zayıf (0-18,4)	-	-	-	-	-	-	0.678
Normal (18,5-24,9)	7	35,0	13	65,0	20	100	
Fazla Kilolu (25-29,9)	22	39,3	34	60,7	56	100	
Obez (30-44,9)	21	33,9	41	66,1	62	100	
Morbid Obez (>45)	0	0,0	2	100,0	2	100	
Diyete Uyma							
Tamamen Uyarım	7	25,9	20	74,1	27	100	0.289
Kısmen Uyarım	27	35,1	50	64,9	77	100	
Hiç Uymam	17	44,7	21	55,3	38	100	
İnsülin Kullanımı							
Kullanıyor	7	20,6	27	79,4	34	100	0.033
Kullanmıyor	44	40,7	64	59,3	108	100	
Düzenli Oral Antidiyabetik İlaç Kullanımı							
Var	48	39,3	74	60,7	122	100	0.035
Yok	3	15,0	17	85,0	20	100	

* Satır yüzdesi kullanılmıştır.

** Ki kare testi

de çalışmamızda toplam PUKİ skorunun, glisemi kontrolü kötü olan HbA1c >%7.9 tespit edilmiş hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diyabetin hem gelişimi hem de kontrolü uyku kalitesi ve süresinden etkilenebileceğinden yola çıkarak pek çok araştırmacı, uyku süresini ve kalitesini düzenlemenin diyabetli hastalarda glukoz kontrolünü iyileştirmek için bir müdahale olarak denenmesini önermektedir (23,24).

Çalışmamızda uyku kalitesi iyi ve kötü olan diyabetik hastalar arasında diyabete bağlı kronik komplikasyonlar yönünden de farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. Diyabetik hastalarda en sık görülen komplikasyonlardan nöropati ve buna bağlı nöropatik ağrı, nefropati ve buna bağlı sık idrara çıkma ve susama gibi semptomlara yol açarak uyku kalitesi üzerinde olumsuz etkilerde bulunabileceği değerlendirilmiştir (6,41,42). İnsülin kullanımının gece glisemi dengesini değiştirmesi gece uykusunun, uyku kalitesinin ve uyku mimarisinin ilerlemesini bozan bir stres cevabına yol açtığı, hipoglisemi ve hiperinsülineminin santral sinir sistemini stres yanıtı olarak uyardığı, sonuçta glisemik kontrolün azalması ile sonuçlanan bir kısır döngüye yol açabileceği değerlendirilmiştir (42). Öte yandan çalışmamızda uyku kalitesi kötü olduğu tespit edilen diyabet hastaları ile uyku kalitesi iyi olan diyabet hastaları arasında insülin kullanımı ve düzenli oral antidiyabetik ilaç kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. İnsülin kullanımı olan hastaların olmayanlara

göre, düzenli oral antidiyabetik ilaç kullanımı olmayan hastaların da düzenli oral antidiyabetik ilaç kullanımı olanlara göre uyku kaliteleri yönünden tespit edilen farklılık bu kısır döngünün bir sonucu olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir.

Tip 1 diyabetli hastaların yaşadığı glukoz düzeylerindeki hızlı değişikliklerin, gece uykusunu etkileyerek uyanma ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Bu nedenle, uyku kalitesinde azalma ve aşırı gündüz uykululuğunun neden olduğu fiziksel hareketsizlik sonucu insülin direncinde artış meydana geldiği bildirilmiştir. Tip 1 diyabet hastalarında gece uykusu sırasında ortaya çıkma olasılığı daha yüksek olan hipoglisemik atakların varlığı toplam uyku süresinin ve uyku etkinliğinin azalmasına dolayısı ile de uyku kalitesinin bozulmasına sebep olduğu yönünde bulgular saptanmıştır (43-45). Çalışmamıza dahil edilen 14 tip 1 diyabet hastasının 12'sinde (% 85,7) uyku kalitesi kötü olarak saptanmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak tek merkezli, kesitsel bir çalışma olması ve çalışmaya alınan olgu sayısının az olması, veri toplama aracı olarak ölçek kullanılması, gerek uykuyu gerekse bozukluklarını anlamada ve uyku bozukluklarının incelenmesinde önemli bir araç olan temel olarak uykunun yapısını, uykuda fizyolojik ve patolojik değişimleri, uyku dönemleriyle ilişkisi içinde inceleyerek ortaya koyan gece boyunca uykuda birçok fizyolojik parametrenin eş zamanlı kaydının yapıldığı polisomnografik bir çalışma şeklinde objektif değerlendirme yapılmaması sayılabilir. Diğer yandan diya-

Tablo IV. Diyabet Hastalarının Uyku Kalitelerine Göre Glisemi Kontrolü ve Kronik Diyabetik Komplikasyonlar Yönünden Karşılaştırılmaları

	Uyku Kalitesi İyi		Uyku Kalitesi Kötü		Toplam		Önemlilik**
	n	%*	n	%*	n	%*	
Diyabetle ilgili komplikasyon varlığı							
Evet	17	26,6	47	73,4	64	100	0.035
Hayır	34	43,6	44	56,4	78	100	
Retinopati							0.114
Var	9	25	27	75	36	100	
Yok	42	39,6	64	60,4	106	100	
Nefropati							0.015
Var	-	-	4	100	4	100	
Yok	47	34,1	91	65,9	138	100	
Nöropati							0.692
Var	12	32,4	25	67,6	37	100	
Yok	39	37,1	66	62,9	105	100	
Makroanjyopati							0.014
Var	-	-	10	100	10	100	
Yok	51	38,6	81	61,4	132	100	
Diyabetik Ayak							0.893
Var	2	33,7	4	66,7	6	100	
Yok	49	36	87	64	136	100	
HbA1c Düzeyleri							0.001
<%6,5	8	42,1	11	57,9	19	100	
%6,6-7,0	7	41,2	10	58,8	17	100	
%7,1-7,8	32	65,3	17	34,7	49	100	
>%7,9	4	7,0	53	93,0	57	100	
En Son Ölçülen Açık Kan Şekeri Düzeyleri							0.473
0-70 mg/dl	-	-	-	-	-	-	
70-100 mg/dl	-	-	-	-	-	-	
100-125 mg/dl	9	42,9	12	57,1	21	100	
≥126 mg/dl	42	34,7	79	65,3	121	100	

betik hastalarda yaygın olduğu bilinen, büyük bir kısmının uyku kalitesinin kötü olduğu (PUKİ Toplam puan ≥ 5) uyku apne sendromu ve huzursuz bacak sendromunun etkisinin incelenmemiş olması da kısıtlılıklar içerisinde değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, 142 diyabet hastası, uyku kalitesi iyi ve kötü olarak iki gruba ayrılarak bu iki grup arasında glisemi kontrolü ve diyabete bağlı olarak ortaya çıkan kronik komplikasyonlar yönünden farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Subjektif uyku kalitesinin kötü olduğu grupta glisemik kontrolü sağlanamamış ve özellikle de HbA1c $>7,9$ olan hastalar ile kronik komplikasyon gelişmiş hastalarda glisemisi kontrol altında olan ve komplikasyon gelişmemiş diyabetik hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Diyabet hastalarında, uyku kalitesini iyileştirici tedavi müdahalelerinin, glisemi kontrolü ve kronik komplikasyonlar üzerine olumlu etki yapabileceği gibi bozulmuş glisemi kontrolü ve ağırlaşmış kronik komplikasyonlar hastaların uyku kalitesini olumsuz bir şekilde etkileyebileceği de unutulmamalıdır. Uyku kalitesini arttırmaya yönelik uygulamalar daha iyi glisemik kontrolü teşvik edebilir, kronik komplikasyonların oluşumunu ve ilerlemesini azaltabilir ve diyabet yönetimi geliştirmek için potansiyel bir etkiye sahip olabilir. Uykuyu iyileştirici her türlü müdahalenin potansiyel olarak glisemik kontrolü iyileştirmesi beklenebilir. Diyabet ve uykunun, çeşitli faktörlere bağlı olarak karşılıklı etkileşim içerisinde olmaları nedeniyle, diyabet yönetimini destekle-

mek için hastaların yeterli ve kaliteli uyku almaları önemlidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

KAYNAKLAR

- Çorakçı A, Kaya A, Uysal AR, ve ark. [Diabetes mellitus tanı, sınıflama ve izlem ilkeleri] Yılmaz MT, Kaya A, Balcı MK, Bayraktar F, Dağdelen S, Sargin M, Şahin İ, editör. U. D. K Grubu, TURKDIAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2017 (Güncellenmiş 7. Baskı Mart 2017). İstanbul: Armoni Nüans Baskı Sanatları; 2017. p.14-18
- Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Research And Clinical

- Practice 2017;128:40-50.
3. Marathe PH, Gao HX, & Close K L. American Diabetes Association standards of medical care in diabetes. *Journal Of Diabetes* 2017;9(4):320-324.
 4. Sharma S, Kavuru M. Sleep and metabolism: an overview. *International Journal Of Endocrinology* 2010.
 5. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354(9188):1435-1439.
 6. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2005;99(5):2008-2019.
 7. Nakajima H, Kaneita Y, Yokoyama E, et al. Association between sleep duration and hemoglobin A1c level. *Sleep Med* 2008; 9(7):745-752.
 8. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, et al. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med* 2005; 165(8):863-867.
 9. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29(3):657-661.
 10. Kita T, Yoshioka E, Satoh H, et al. Short sleep duration and poor sleep quality increase the risk of diabetes in Japanese workers with no family history of diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35(2):313-318.
 11. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care* 2009; 32 (11):1980-1985.
 12. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33(2):414-420.
 13. Nilsson PM, Roost M, Engstrom G, Hedblad B, Berglund G. Incidence of diabetes in middle-aged men is related to sleep disturbances. *Diabetes Care* 2004;27(10):2464-2469.
 14. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax* 2006; 61(11):945-950.
 15. Villa MP, Multari G, Montesano M, et al. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control. *Diabetologia* 2000; 43(6):696-702.
 16. Resnick HE, Redline S, Shahar E, et al. Diabetes and sleep disturbances: Findings from the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care* 2003; 26(3):702-709.
 17. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* 1989; 28(2):193-213.
 18. Luyster FS, Dunbar-Jacob J. Sleep quality and quality of life in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 37(3):347-55.
 19. Budhiraja R, Roth T, Hudgel DW, Budhiraja P, Drake CL. Prevalence and polysomnographic correlates of insomnia comorbid with medical disorders. *Sleep* 2011; 34(7):859-867.
 20. Ohkuma T, Fujii H, Iwase M, et al. Impact of sleep duration on obesity and the glycemic level in patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry. *Diabetes Care* 2013; 36(3):611-617.
 21. Cunha MC, Zanetti ML, Hass VJ. Sleep quality in type 2 diabetics. *Rev Lat Am Enfermagem* 2008; 16 (5):850-855.
 22. Knutson KL, Ryden AM, Mander BA, Van Cauter E. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2006; 166(16):1768-1774.
 23. Trento M, Broglio F, Riganti F, et al. Sleep abnormalities in type 2 diabetes may be associated with glycemic control. *Acta Diabetol* 2008; 45 (4):225-229.
 24. Knutson KL, Van Cauter E, Zee P, Liu K, Lauderdale DS. Cross-sectional associations between measures of sleep and markers of glucose metabolism among subjects with and without diabetes: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Sleep Study. *Diabetes Care* 2011; 34(5):1171-1176.
 25. Tsai YW, Kann NH, Tung TH, et al. Impact of subjective sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Fam Pract* 2011; 29(1):30-35.
 26. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured clinical interview for DSM-IV clinical version (SCID-I/CV, Version 2.0). New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute, 1997
 27. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için yapılandırılmış klinik görüşme, klinik versiyon. Ankara: Hekimler yayın birliği, 1999.
 28. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Tr Psikiyatri Derg* 1996; 7(2):107-15
 29. Fiorentini A, Valente R, Perciaccante A, et al. Sleep's quality disorders in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2007; 8 (2):8114
 30. Beck AT, Ward CH, Mehdelson M, Mosk J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571
 31. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989; 7(23)-13.
 32. Savaşır I, Şahin NH. Bilişsel-Davranışçı Terapilerde Değerlendirme: Sık Kullanılan Ölçekler, Ankara, Türk Psikologlar Derneği Yayınları 1997;23-38.
 33. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56(6):893-897.
 34. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998; 12(2):163-172.
 35. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24(6):1069-1078.
 36. Rachel M, Andrea SC. Insomnia and Depression: A Multifaceted Interplay. *Curr Psychiatry Rep* 2009; 11 (6):437-442.
 37. Thase ME. Antidepressant treatment of the

- depressed patient with insomnia. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(17):28-31.
38. Krystal AD. Psychiatric disorders and sleep. *Neurologic Clinics*, 2012; 30(4):1389-1413.
 39. Sicree RJ, Shaw J, Zimmet P. The global burden, diabetes and impaired glucose tolerance. In: *IDF diabetes atlas 4th ed.*, Brussels: International Diabetes Federation; 2009. p. 1-105.
 40. Sakamoto R, Yamakawa T, Takahashi K, et al. Association of usual sleep quality and glycemic control in type 2 diabetes in Japanese: A cross sectional study. *Sleep and Food Registry in Kanagawa (SOREKA)*. *PloS one* 2018; 13(1).
 41. Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, Service FJ, Melton LJ, O'Brien PC. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy-Intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Diabetes Care* 1999; 22(9):1479-1486.
 42. Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, et al. Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (5):2119-2126.
 43. Pillar G, Schusheim G, Weiss R, et al. Interactions between hypoglycemia and sleep architecture in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2003; 142(2):163-168.
 44. Jauch-Chara K, Schmid SM, Hallschmid M, Born J, Schultes B. Altered neuroendocrine sleep architecture in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31(6):1183-1188.
 45. Hayashino Y, Yamazaki S, Nakayama T, Sokejima S, Fukuhara S. Relationship between diabetes mellitus and excessive sleepiness during driving. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116(01):1-5.

***DISTRIBUTION OF ORAL PATHOLOGIES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS IN KAYSERİ REGION
ORAL PATOLOJİLERİN DAĞILIMI: KAYSERİ BÖLGESİNDE RETROSPEKTİF BİR ANALİZ**

Emrah SOYLU¹, Kübra ÖZTÜRK², Cihan TOPAN¹, Osman A. ETÖZ³, Alper ALKAN⁴

¹Erciyes University Faculty of Dentistry, Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Kayseri

²Nuh Naci Yazgan University Faculty of Dentistry, Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Kayseri

³Private Practice, Oral and Maxillofacial Surgery, Kayseri

⁴Bezmialem University, Faculty of Dentistry, Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Istanbul

ABSTRACT

Pathology is an important discipline which can make the definitive diagnose of the lesions and help surgeons for the treatment of the lesions. Biopsy materials taken from the oral maxillofacial area are examined by pathologists and the results helps the surgeon to identify the characteristic of the lesion and possible treatment modalities of lesions. This study includes the biopsy results taken from the patients referred to Erciyes University Faculty of Dentistry Department of Oral Maxillofacial Surgery between the years of 2005-2011. Four hundred and seventy-nine biopsy results were included in this study. As the result of this study 96.9% (n=464) biopsy were benign lesions, 3.1% (n=15) were malign lesions, 25.2% (n=121) were infection cyst, 13.3% (n=64) were developmental cyst, 3.5% (n=17) were non-odontogenic cyst, 5.4% (n=26) were benign odontogenic tumor, 8.7% (n=42) were benign non-odontogenic tumor, 37.1% (n=178) were benign re-active lesions, 3.3% (n=16) were benign fibro-osseous lesion. In our country, patients who are complaining about lesions in their oral cavity are referred either to the department of plastic and reconstructive surgery or to the department of otolaryngology clinics instead of oral and maxillofacial departments. This can be the possible reason for the low rate result of malign lesion in this study.

Keywords: Pathology, Oral Pathology, Biopsy, Maxillofacial Biopsy

ÖZ

Patoloji, lezyonların kesin tanısını koyabilen ve lezyonların tedavisi için cerrahlara yardımcı önemli bir disiplindir. Oral ve maksillofasiyal alandan alınan biyopsi materyalleri patoloğ tarafından incelenerek, cerrahlara lezyonun karakteristiği ve olası tedavi şekillerinin tanımlanmasına yardımcı olur. Bu çalışma, 2005-2011 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Kliniğine başvuran hastalardan alınan biyopsi sonuçlarını içermektedir. Çalışma 479 biyopsi sonuçlarını değerlendirmektedir. Bu çalışmanın sonuçları %96.9(n=464) iyi huylu lezyon, %3.1(n=15) malign lezyon, % 25.2 (n = 121) inflamatuvar kist, % 13.3 (n = 64) gelişimsel kist, % 3.5 (n = 17) non-odontojenik kist, % 5.4 (n = 26) benign odontojenik tümör, % 8.7 (n = 42) benign non-odontojenik tümör, % 37.1 (n = 178) benign reaktif lezyonlar, % 3.3 (n = 16) benign fibro-osseöz lezyon göstermektedir. Ülkemizde, oral kavitede lezyondan şikayeti olan hastalar, oral ve maksillofasiyal bölüm yerine plastik ve rekonstrüktif cerrahi ve kulak burun boğaz kliniği bölümlerine başvurmaktadır. Bu çalışmada düşük malign lezyon sonucunun olası nedeninin bu durumun olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Patoloji, Oral Patoloji, Biyopsi, Maksillofasiyal Biyopsi

*A part of this research was presented as a poster presentation at 8th 'International Congress of the Oral and Maxillofacial Surgery Society' in Antalya.

Makale Geliş Tarihi : 09.08.2018
Makale Kabul Tarihi: 18.06.2019

Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Kübra ÖZTÜRK
Adres: Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi.
Kuzey Çevreyolu Erkilet Dere Mah. Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Yerleşkesi Kocasinan/KAYSERİ
E-mail : kbrozturk89@gmail.com
ORCID:
Emrah SOYLU 0000-0002-9828-5096
Kübra ÖZTÜRK 0000-0003-4447-0103
Cihan TOPAN 0000-0003-0978-8052
Osman A. ETÖZ 0000-0002-9175-4646
Alper ALKAN 0000-0002-7072-511X

INTRODUCTION

The word biopsy consists of the combination of two Greek terms; bios (life) and oipsis (vision): vision of life (1). Biopsy is a supporting surgical method which aims the removal of tissue from the living organism for microscopic analysis of the sample and to define histological characteristics of the lesion (2). In the field of dentistry especially in oral surgery, it is obligatory to determine the characteristic and behavior of the lesion in order to define exact treatment modalities and within to determine the surgical borders of a lesion. Biopsy indications are; for identifying a suspicious lesion, for planning a suitable treatment (local, radical surgery or radiotherapy), for assessing the progress of treatment and evaluation of the final result whether if surgical area is free of recurrence or not (1,3). Additionally indications for oral biopsy include (2): Any lesion that persists for more than 2 weeks with no obvious etiologic basis; All inflammatory lesions that did not respond purely after 2 weeks of treatment; Any persistent hyperkeratotic lesion; Any lesion suspected of neoplasm; Inflammatory changes of unknown cause that persists for long periods; Lesions that do not allow normal function; Any tissue removed during the surgical procedure; Any tissue spontaneously expelled from a body orifice (2). The aim of this study was retrospective evaluation of the biopsy results of the patients that admitted to a faculty in middle Anatolia.

MATERIAL AND METHODS

Our research was carried out by examining the biopsy specimens and pathology reports which was taken from patients admitted to Erciyes University Oral and Maxillofacial Surgery Department between the years of 2005-2011. Results were evaluated in terms of lesion type, malignancy, age, sex and localization. Localizations were divided in to 9 subgroups; right / left maxillary posterior region, right / left mandibular posterior region, right / left cheek region, maxillary / mandibular anterior region and upper/lower lips.

RESULTS

A total of 479 biopsy reports were enrolled in this study. 464 of the 479 biopsies (96.6%) were found benign whereas n: 15 (3.1%) were found to be malignant. Excisional biopsy was performed in 428 (89.4%) patients, an incisional biopsy was performed in 50 (10.4%) patients and fine-needle aspiration biopsy was performed one (0.2%) patient. 245(51.1%) of the 479 biopsies were found intraosseous lesion (IL) whereas n:234(48.7%) were found to be extraosseous lesion (EL). 25.2% (n=121) of total biopsies were found Inflammatory Cysts(IC). Developmental Cysts (DC) constitute 13.3% (n = 64) of the total biopsies. Non-odontogenic cysts ratio were %3.5 (n=17). Also; locations of the lesions were listed in Table I. 5.4% (n=26) of the total biopsies were benign odontogenic tumors (BOT). Benign non-odontogenic tumors (BNOT) were seen with a ratio of 8.7% in total biopsies (n=42) in 9 different regions of the oral cavity.

Malignant lesions (ML) were observed at the rate of 3.1% (n=15). 2.1% (n=10) were in males and 1% (n=5) were in the females. ML was not observed on the lower lip. The most common ML was squamous cell carcinoma

(SCC) with the rate of 33.3% (n=5) among all MLs. The second common lesions were a malignant mesenchymal tumor (MMT) and mucoepidermoid carcinoma with the rate of 13.3% (n=2). Verrucous carcinoma which is well-differentiated, low metastatic form of SCC (5) were seen at the rate of (6.6%) in all biopsies. Undifferentiated carcinoma was seen in only one (6.6%) patient who was 67 years old. Warthin's tumor, mostly seen in the parotid gland (5), was seen only one (6.6%) case in the biopsy results. In one (6.6%) case a high-grade malignant lymphoma infiltration was seen as a malign lesion. Poorly differentiated lung metastasis was observed in one (6.6%) case. Except for one malign lesion which was diagnosed as SCC in the left maxillary molar region, the rest of the malign lesions were found in the right maxillary molar region (Table II).

DISCUSSION

Biopsy is an important diagnostic tool for lesions ranging from simple periapical lesions to malignant lesions (4). The American Academy of Oral and Maxillofacial Surgery (AAOMP) recommends that any tissue removed from the patient be immediately sent for microscopic evaluation and diagnosis by the oral and maxillofacial pathologist. Moreover evidence-based treatment-modern dentistry and medicine be preferred when determining treatment choices are becoming increasingly common- is important. So it is simpler and more effective to determine treatment planning and follow-up with accurate diagnosis (5,6). Exfoliative cytology, oral brush biopsy, fine needle aspiration biopsy, punch biopsy, incisional biopsy and excisional biopsy are different types of biopsy (7).

Odontogenic cysts are pathologic entities with well-described clinical, radiographic, and histologic characteristics (8). Odontogenic cysts are divided into two groups according to their developmental and inflammatory origins. In the literature, it was reported that, ICs were the most commonly seen lesions of the jaws and radicular cysts were the most common type of ICs that seen in the anterior maxilla and the posterior mandible in the second decade of life. Also similar to radicular cysts, dentigerous cysts were most commonly seen type of the DCs in same regions and decades (9,10). Dentigerous cysts are the most common of the jaw developmental odontogenic cysts and constitute approximately 20-24% of the epithelium-derived odontogenic cysts. Furthermore dentigerous cysts are most commonly seen in the 2nd and 3rd decades (11). Nunez-Urritia et al reported 410 cases which defined odontogenic cyst. There were 75.3% frequency of IC, 24.7% frequency of DC. Ledesma et al reported 304 cases and there were 43.7% frequency of IC, 55.4% frequency of DC, Mosqueda-Taylor et al. reported 43.5% frequency of IC, 55.3% frequency of DC and Ochsenius et al. reported 65.7% frequency of IC, 33.6% frequency of DC (12-15). In the present study, concordant with literature, most common ICs were radicular cysts with 90% ratio and the second most common IC were dentigerous cysts. Respectively radicular cysts were seen in right posterior mandibula and anterior maxilla, while dentigerous cysts were seen in left and right posterior mandibula. Despite the literature radicular cysts and dentigerous cysts were seen in 4th decade of life. Peker et al reported

Table I: Types of lesion, numbers and ratio of biopsy

Lesion Type	Total	Sex		Age (A; S.D Min, Max)	Region								
		M	F		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Inflammatory cystst	121 % 25.2	73 % 15.2	48 % 10	38.2 (±15.2) min: 8 max:73	13 % 2.7	25 % 5.2	19 % 3.9	22 % 4.6	16 % 3.3	26 % 5.4			
Developmental cysts	64 % 13.3	41 % 8.6	23 % 4.7	33.6 (±17.5) min: 6 max: 70	7 % 1.4	7 % 1.4	4 % 0.8	28 % 5.8	3 % 0.6	15 % 3.1			
Non Odontogenic Cysts	17 % 3.5	12 % 2.5	5 % 1	44.8 (±17.3) min: 6 max:66	3 % 0.6	3 % 0.6	3 % 0.6	4 % 0.8		2 % 0.4		1 % 0.2	1 % 0.2
Benign Odontogenic Tumour	26 % 5.4	11 % 2.3	15 % 3.1	35.8 (±20) min: 11 max:79	1 % 0.2		4 % 0.8	7 % 1.4	5 % 1	9 % 1.8			
Benign non odontogenic Tumour	42 % 8.7	17 % 3.5	25 % 5.2	39.9 (±15.4) min:6 max: 70	10 % 2.1	4 % 0.8	6 % 1.2	5 % 1	1 % 0.2	9 % 1.8	3 % 0.6	1 % 0.2	3 % 0.6
Malign Lesion	15 % 3.1	10 % 2.1	5 % 1	51.7 (±16.3) min:26 max: 80	2 % 0.4	3 % 0.6	4 % 0.8	2 % 0.4		1 % 0.2	2 % 0.4	1 % 0.2	
Benign reactive Lesion	178 % 37.1	72 % 15.1	106 % 22.2	44.4 (±19.9) min: 7 max:83	24 % 5	25 % 5.2	23 % 4.8	40 % 8.3	23 % 4.8	28 % 5.8	5 % 1	4 % 0.8	7 % 1.4
Benign Fibro-osseous Lesion	16 % 3.3	4 % 0.8	12 % 2.5	36.6 (±18.3) min: 8 max: 66	1 % 0.2	2 % 0.4	1 % 0.2	8 % 1.6	1 % 0.2	3 % 0.6			
Total	479	240 % 50.1	239 % 49.9	40.5 (±18.3) min:6 max:83	61 % 12.7	69 % 14.4	64 % 13.3	11 % 5 24	49 % 10.2	93 % 19.4	10 % 2.1	7 % 1.4	11 % 2.3

1->Maxilla right post. reg. 4->Mandibula left post. Reg 7->Right buccal mucosa reg.
 2-> Maxilla anterior reg 5-> Mandibula anterior reg. 8->Right buccal mucosa reg.
 3->Maxilla left post. reg 6->Mandibula right post. reg 9->Lips
 M: Male; F: Female; A:Average; S.D: Standard Deviasion; Min: Minimum, Max: Maximum

TableII: Malign lesions: Rates and numbers

Malign Lesions	Total	Age (Average, Min, Max)	Region									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1 SCC	5 33.3%	59 Min:42 Max:80	2 13.3%	1 6.6%	1 %6.6						1 6.6%	
2 Malign Melanoma	1 6.6%	Age: 69			1 6.6%							
3 Verricious Carcinoma	1 6.6%	Age: 32				1 6.6%						
4 Indifferentiation Carcinoma	1 6.6%	Age: 67			1 6.6%							
5 Malign Mesenchymal Tumor	2 13.3%	59 Min:49 Max:51		1 6.6%	1 6.6%							
6 Mucoepidermoid Carcinoma	2 13.3%	42 Min:26 Max:58		1 6.6%		1 6.6%						
7 Warthin Tumor	1 6.6%	Age: 64									1 6.6%	
8 High-grade lymphoma infections	1 6.6%	Age: 27									1 %6.6	
9 Lung Metastasis	1 6.6%	Age: 38							1 6.6%			

1->Maxilla right post. reg. 4->Mandibula left post. Reg 7->Right buccal mucosa reg.
 2-> Maxilla anterior reg 5-> Mandibula anterior reg. 8->Right buccal mucosa reg.
 3->Maxilla left post. reg 6->Mandibula right post. reg 9->Lips
 Min: Minimum, Max: Maximum

1473 biopsy reports were enrolled and they formed three major groups. Their study reported frequency of 29% developmental, reactive and inflammatory lesions of the jaw, 54% odontogenic and non-odontogenic cysts, 19% tumor and tumor-like lesions (16). Odontogenic tumors are a group of lesions which originate from odontogenic tissue. They may develop from the epithelial part of the tooth germ or from the ectomesenchymal cells or both of them (17, 18). Calcified cystic odontogenic tumor and keratocystic odontogenic tumor were transferred from the neoplastic category (2005) to cyst category (2017) in WHO's Classification of Head and Neck Tumors, which was updated for the fourth time in January 2017 (19). In this study, calcifying cystic odontogenic tumors and keratocyst odontogenic tumors were evaluated in the developmental cyst classification. El-Gehani et al. reported 2390 lesions of orofacial region and 405 cases (17%) constituted benign tumors. There were 148 (6.2%) odontogenic and 257 cases (10.7%) of non-odontogenic tumors of the orofacial region (20). These results are consistent with our study. Fernandes et al. reviewed the achieves of 19 123 specimens and they said that odontogenic tumors are uncommon lesions in this Brazilian population and malignant OTs are very rare. They reported 340 OTs which constituted 1.78% of oral cavity and jaw lesions. There were 338 (99.4%) benign lesions and only two (0.6%) malignant lesions (21). Our result showed rate of 3.1% malignant lesions, so we also preferred to classify the malign lesions within themselves. Squamous cell carcinoma (SCC) of the oral cavity and oropharynx is rare in patients younger than 50 years, and is primarily a disease that occurs in the 6th and 7th decades of men. The majority of the published literature is limited by the small numbers therefore impeding statistically meaningful analysis. For example, only three cases have been reported in a recent study in dental literature (22). In present study malignant pathologies were observed at the rate of 3.1% (n=15). The occupancy rate of oral cancer is 2-4% in all cancers (8). Although, malignancy rate of present study seems similar to literature, department of ear nose throat and department of plastic and reconstructive surgery also take role on diagnosis and treatment of oral malignancies. Hence, we think the actual malignancy rate can be higher in middle Anatolia. We believe that more comprehensive, interdisciplinary studies must be achieved to make clearer data on the incidence of malignant lesions. And we suggest that in routine examination of oral and maxillofacial region, even the smallest lesion should not be ignored. After clinical examination, it is important to perform biopsy in case of resistance of the lesion at least 2 weeks.

Acknowledgements

Authors want to thank to Assoc. Prof. Dr. Emre Bayram for statistical analysis.

REFERENCES

1. Mota-Ramírez A, Silvestre FJ, Simó JM. Oral biopsy in dental practice. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12:504-510.
2. Karkera BV, Shivakumar B, Mohammed A, et al. Biopsy: Clinical implications. *J Dent Oral Hyg* 2011; 3:106-108.
3. Khoo SP. Oral biopsy in dental practice-the Pathologist's perspective. *Ann Dent* 1995; 2:29-32.
4. Oliver R, Sloan P, Pemberton M. Oral biopsies: methods and applications. *Br Dent J* 2004; 196:329-333.
5. Melrose RJ, Handlers JP, Kerpel S, et al. The use of biopsy in dental practice: the position of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Gen Dent* 2007; 55:457-461.
6. Logan R, Goss A. Biopsy of the oral mucosa and use of histopathology services. *Aust Dent J* 2010; 55:9-13.
7. Sharma GK, Manish S. Oral Biopsy—Revisited! *Annals of Dental Research* 2011; 1:44-53.
8. Vedtofte P, Praetorius F. The inflammatory paradental cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1989; 68:182-188.
9. Özkan A, Okçu KM, Şençimen M, et al. Nonsendromik bilateral mandibular dentigeröz kist: olgu sunumu. *Gulhane Medical Journal* 2011;53:52-55.
10. Avelar RL, Antunes AA, Carvalho RW, et al. Odontogenic cysts: a clinicopathological study of 507 cases. *Journal Oral Sci* 2009; 51:581-586.
11. Rohilla M, Namdev R, Dutta S. Dentigerous cyst containing multiple impacted teeth: A rare case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2011; 29:244-247.
12. Nunez- Urrutia S, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Retrospective clinicopathological study of 418 odontogenic cysts. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15: 767-773.
13. Ledesma-Montes C, Hernandez-Guerrero JC, Garces-Ortiz M. Clinico-pathologic study of odontogenic cysts in a Mexican sample population. *Arch Med Res* 2000; 31:373-376.
14. Mosqueda-Taylor A, Irigoyen-Camacho M, Diaz-Franco M, et al. Odontogenic cysts. Analysis of 856 cases. *Med Oral* 2002; 7:89-96.
15. Ochsenius G, Escobar E, Godoy L, et al. Odontogenic cysts: analysis of 2.944 cases in Chile. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12:85-91.
16. Peker E, Ögütü F, Karaca İR, et al. A 5 year retrospective study of biopsied jaw lesions with the assessment of concordance between clinical and histopathological diagnoses. *J Oral Maxillofac Pathol* 2016; 20:78-85.
17. Simon EN, Merckx MA, Vuhahula E, et al. A 4-year prospective study on epidemiology and clinicopathological presentation of odontogenic tumors in Tanzania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99:598-602.
18. Ladeinde AL, Ajayi OF, Ogunlewe MO, et al. Odontogenic tumors: a review of 319 cases in a Nigerian teaching hospital. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99:191-195.
19. Soluk-Tekkeşin M, Wright JM. The world health organization classification of odontogenic lesions: a summary of the changes of the 2017 (4th) edition. *Turk Patoloji Derg* 2018; 34:1-18.
20. El-Gehani R, Orafi M, Elarbi M, et al. Benign tumours of orofacial region at Benghazi, Libya: a study of 405 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 2009; 37:370-375.
21. Fernandes AM, Duarte ECB, Pimenta FJGS, et al. Odontogenic tumors: a study of 340 cases in a Brazilian population. *J Oral Pathol Med* 2005; 34:583-587.

22. Llewellyn C, Johnson NW, Warnakulasuriya K. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people—a comprehensive literature review. *Oral Oncol* 2001; 37:401-418.



***CYP2C9 VE VKORC1 GENLERİNİN PROSTAT KANSERİ ETİYOLOJİSİNDEKİ ROLLERİNİN ARAŞTIRILMASI**
THE ROLE OF CYP2C9 AND VKORC1 GENES IN THE ETHIOLOGY OF PROSTATE CANCER

Ali Osman ARSLAN¹, Selma DÜZENLİ¹

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, Bolu

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda, Sitokrom p450 enzimlerini kodlayan *CYP* ve vitamin K epoksid redüktaz kompleks subünit 1 enzimini kodlayan *VKORC1* genlerinin alt gruplarındaki tek nükleotid polimorfizminin bireysel ve ortak etkilerinin prostat kanseri hastalarında araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 48 prostat kanseri tanımlı erkek hasta ve 48 sağlıklı erkek birey dâhil edildi. Hasta grubu prostat tanısı almış yaş aralığı 49-86 olan gönüllü bireylerden, kontrol grubu ise prostat kanseri olmadığı belirlenmiş, 51-86 yaş grubundaki gönüllü bireylerden seçilmiştir. Katılımcıların genomik DNA'larının PCR ürünleri mikroarray yöntemi ile ayrıntılı olarak genotiplenmiştir.

Bulgular: *CYP2C9* ve *VKORC1* enzimlerini kodlayan genlerin alt gruplarının polimorfizm karşılaştırmaları hasta ve kontrol grubu arasında yüzde olarak önemli farklar göstermiştir. Örneğin *VKORC1* 6853 G>C polimorfizmi için kontrol grubunda CC alleli %25 iken hasta grubunda %34,5 olarak tespit edildi. Ayrıca *CYP2C9* *3 A>C değişimi için kontrol grubunda CC alleli %79,16 iken hasta grubunda %87,5 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda yüzde olarak hasta ve kontrol grubunda önemli farklar görülmüştür. *CYP2C9* ve *VKORC1* geninin alt gruplarının analizleri sonucunda istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir. Bunun sebebinin örnek sayısı azlığı ile alakalı olduğu ve ileri çalışmaların konuyu aydınlatacağı düşünülmüştür.

ABSTRACT

Objective: Our aim was to investigate possible effects of the genes encoding cytochrome p450 (*CYP*) and vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 (*VKORC1*) in prostate cancer patients.

Methods: 48 prostate cancer diagnosed and 48 healthy males were included in our study. The volunteers' age range with prostate cancer was 49-86, while the control group's was 51-86 years. Genomic DNA was amplified with PCR, targeted regions were genotyped using microarray.

Result: The percentages between patient and control groups showed significant differences when the genes encoding *CYP2C9* and *VKORC1* enzymes were compared. For example, the CC allele of *VKORC1* 6853 G>C polymorphism found to be %25 in the control and %34.5 in the patient group. In addition CC allele of *CYP2C9** 3 A>C change found %79.16 in the control and %87.5 in the patient group.

Conclusion: Significant differences were seen in number and percentage of patients and control groups in our study. As a result of analysis of the subgroups of *CYP2C9* gene and of the *VKORC1* gene, statistical significance was not observed, nevertheless, we expect statistical significance when the numbers of individual is increased.

Anahtar kelimeler: *VKORC1*, *CYP2C9*, Sitokrom p450, Prostat, Kanser

Keywords: *VKORC1*, *CYP2C9*, Cytochrome p450, Prostate, Cancer

*Bu çalışma "10. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresinde" Poster sunumu olarak sunulmuştur. Uludağ Üniversitesi - Bursa 2012.

**Bu çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Makale Geliş Tarihi : 30.07.2018
Makale Kabul Tarihi: 28.03.2019

Corresponding Author: Öğr. Gör. Dr. Ali Osman Arslan ,
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, Bolu
aliosmanarslanist@hotmail.com

GİRİŞ

Prostat kanseri tüm dünya ülkelerinde yaşayan erkeklerde en sık görülen kanser türü olup, kanserin yol açtığı ölüm nedenleri arasında akciğer ve kolon kanserlerinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Prostat kanseri yaşla birlikte artış gösterdiğinden gelişmiş olan ülkelerde önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır (1). Prostat kanseri ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Bunun nedeninin genetik, çevresel faktörler ve etnik yapı çeşitliliğinden kaynaklandığı bilinmektedir (2). Prostat kanserinde genetik etkinin %5-10 oranında olduğu iddia edilmektedir (3) Sitokrom p450 (*CYP450*) monooksijenaz enzimleri olgun eritrosit ve iskelet kası hücreleri dışında, tüm memeli hücre tiplerinde bulunan bir hem-protein ailesini teşkil ederler. *CYP* ailesi geniş alt gruplara, alt gruplar da çeşitli polimorfizmlere sahiptir (4). *CYP* enzimlerini kodlayan genlerde oluşan polimorfizmler protein ekspresyonunda azalma ya da artmaya sebep olmaktadır. Bunun sonucunda da birçok endojen maddenin metabolizmasında bozulmalar meydana gelmekte ve sonuç olarak başta kanser olmak üzere birçok hastalık meydana gelmektedir. Örneğin testosteron metabolizmasında yer alan *CYP3A4*'de oluşan polimorfizmin başta prostat kanseri olmak üzere birçok kanser türüne yatkınlık oluşturduğu bildirilmiştir (5). Ayrıca sitokrom p450 enzim defektlerinin karaciğer ve prostatda testosteronu inaktive ettiği bildirilmiştir (6). Bu bilgiler ışığında biz de çalışmamızda *CYP2C9* alt grubunun polimorfizmlerini analiz ettik. Seçtiğimiz polimorfizmlerin kanser oluşum mekanizmasına etkilerini araştırdık. Seçtiğimiz polimorfizmler kanser mekanizmasında en çok çalışılan ve fenotipe etki eden *2, *3, *4, *5, *6,*11'dir (7).

Prostat kanserinde ilişkili olduğunu düşündüğümüz bir diğer parametre olan vitamin K, birçok biyokimyasal yolda kofaktör olarak görev alır. Bunların en önemlisi vitamin K bağımlı karboksilasyon reaksiyonlarıdır (8). Vitamin K'nın kofaktör görevini sürdürebilmesi için kinon formunun kinol şekline indirgenmesi gerekmektedir. Bu dönüşüm vitamin K epoksit redüktaz kompleks subünit 1 enzimi (*VKORC1*) ile olmaktadır (9). Netice olarak *VKORC1* geni vitamin K'nın kofaktör görevini sürdürmede kilit rol oynamaktadır. Bu durumda *VKORC1* geninin vitamin K metabolizması üzerinden kanser mekanizmasında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (10). K vitamininin kanser hücrelerinin büyümesini in vivo ve in vitro olarak inhibe ettiği tespit edilmiştir (11,12). K vitamini aktivitesinin anjiogenezi inhibe ettiği de bulunmuştur (10). Şimdiye dek *VKORC1* geninin alt gruplarında 28 polimorfizm tespit edilmiştir (13). Biz çalışmamızda bu 28 polimorfizmden en yaygın olan ve fenotipe yansıyan etkisi daha belirgin olan 8 tanesini (3673G>A, 6009C>T, 6484C>T, 6853G>C, 7566C>T, 8773C>T, 9041 G>A,5808 T>G) çalıştık. Çalışmamız ile ilk defa prostat kanseri hastalarında, sitokrom p450 2C9 (*CYP2C9*) ve *VKORC1* gen polimorfizmlerinin muhtemel ortak etkilerinin araştırılması ve prostat kanserinde *CYP2C9* ve *VKORC1* alt gruplarına ilişkin gen bölgelerindeki tek nükleotid polimorfizmlerin (SNP) popülasyonumuza özgü genotip dağılımını belirlemeye çalıştık. Bu iki gen ve bunların alt gruplarındaki polimorfizmlerin birlikteliğinin prostat kanserine muhtemel etkisinin daha önemli olduğu literatür taramalarında görülmüştür. Buna dayanarak bizde

çalışmamızda *CYP2C9* ve *VKORC1* genlerinin alt gruplarındaki polimorfizmleri beraber araştırmayı öngördük.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya katılan bireyler, Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı tarafından takip edilen ve prostat kanseri tanısı almış ve tedavileri bu yönde olan hastalar arasından seçildi. Çalışmamız için gerekli etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş hasta olur formları önceden alındı. (22/02/2011 tarihli ve B:30.2.AİBÜ.0.20.05.04.-050.01.04-40 sayılı etik kurul) Hastalar prostat kanseri teşhisi konmuş 49-86 yaş arası bireylerden seçildi. Kontrol grubu ise prostat kanseri olmadığı biyokimyasal ve muayene yöntemleriyle belirlenmiş, yaşları 51-86 arasında olan gönüllü kişiler arasından seçildi. Çalışmamıza imkânlar ölçüsünde 48 prostat kanseri tanılı hasta ve 48 sağlıklı birey dâhil edildi. Hastaların dâhil edilme kriterleri; kesin prostat kanseri tanısı almamış hastalar, hastanın başka sistemik hastalığının olması, daha önce prostat dışında kanser tanısı almış olan hastalar. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri ise; hastanın patolojik olarak kesin prostat tanısı almış olması, hastanın başka sistemik hastalığının olmaması, eşlik eden başka bir kanserinin olmaması.

Araştırmaya dahil edilen kişilerin periferik venöz kanları EDTA'lı (etilendiamintetraasetik asit) tüpler içine alınarak +4 derecede muhafaza edildi. Sonrasında tüplere alınan 10 ml kandan ayrıştırılan lökositlerden uygun izolasyon kiti (QIAamp DNA Mini Kit (50) kullanılarak genomik DNA'ları Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Moleküler Genetik laboratuvarında izole edildi.

İzole edilen genomik DNA'lar uygun şartlarda hazırlanan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) karışımı içine eklenerek, uygun PCR şartlarına göre ilgili gen bölgelerinin amplifikasyonu yapıldı (Tablo 1 ve 2). Amplifikasyon işleminden elde edilen PCR ürünleri ilgili DNA bölgelerine özel problemler yardımıyla INFINITI™ AutoGenomics mikroarray cihazında çalışılarak *CYP2C9* ve *VKORC1* gen bölgelerine ait alt grupların polimorfizmleri tespit edildi. Mikroarray cihazı ile çalışma ilgili firmadan hizmet alımı şeklinde sağlanmıştır. Mikroarray analizinin sonucunda elde edilen hasta ve kontrol grubu sonuçları için her bireyin tek tek homozigot, heterozigot ve wild type (yabani tip) olarak sayıları ve toplam wild-heterozigot-homozigot sayıları EpiInfo 3.5.1 istatistik programı ile hesaplandı. Ki-Kare testi sonuçlarına göre, p< 0,05 olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi. Bu çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir [Proje numarası: 2011.08.03.432].

Tablo 1: PCR master miks'in hazırlanışı (1 örnek için)

Amplifikasyon miksi	17.5 µl (PCR için gerekli bileşenler*)
Titanium Taq polimeraz	0.5 µl

Total Hacim 18µl

(*: dNTP, Mg, H₂Odd, primerler)

BULGULAR

Çalışmamızdaki hasta grubunun yaş ortalaması 71 olup prostat spesifik antijen (PSA) ortalaması ise 37,63 ng/mg'dir. Kontrol grubunun yaş ortalaması 68 olup PSA

Tablo 2: Çalışmamızın PCR şartları

Step Sayısı	Sıcaklık (C)	Zaman	Siklus Sayısı
1	94	2 dakika	1
2a	94	20 saniye	
2b	60-54(0.5/siklus)	30 saniye	12 x
2c	72	30 saniye	
	94	20	
3	54	30	30x
	72	30	
4	72	2 dakika	1

Tablo 3: CYP2C9 alt gruplarının hasta ve kontrol gruplarındaki genotip ve allellerinin sayısal olarak yorumlanması

Polimorfizmler		Hasta (n:48)	%	Kontrol (n:48)	%	p
CYP2C9*2 C>T	CC	39	% 81.25	45	%93.75	p >0.05
	TT	0	%0	3	% 6.25	
	CT	9	%18.75	0	% 0	
	C	87	% 90.62	90	% 93.75	
	T	9	%9.37	3	% 3.12	
CYP2C9*3 A>C	AA	42	% 87.5	38	% 79.16	p >0.05
	CC	0		2	% 4.16	
	AC	6	% 12.5	8	% 16.66	
	A	90	% 93.75	84	% 87.5	
	C	6	% 6.25	12	% 12.5	
CYP2C9*4 T>C	TT	48	100%	48	100%	p >0.05
	CC	0		0	% 0	
	TC	0		0	% 0	
	T	96	100%	96	100%	
	C	0		0		
CYP2C9*5 C>G	CC	47	% 97.91	48	100%	p >0.05
	GG	0	% 0	0	% 0	
	CG	1	% 2.08	0	% 0	
	C	95	% 98.96	96	100%	
	G	1	% 1.04	0		
CYP2C9*6 del A	AA	48	100%	48	100%	p >0.05
	...	0	% 0	0	% 0	
	A	96	100%	96	100%	
	...	0	%0	0	% 0	
CYP2C9*11 C>T	CC	48	100%	47	% 97.91	p >0.05
	TT	0	% 0	0	% 0	
	CT	0	% 0	1	% 2.08	
	C	96	100%	95	%98.95	
	T	0	%0	1	% 1.04	

ortalaması ise 2,04 ng/mg'dir.

Çalışmamızda *CYP2C9* ve *VKORC1* enzimlerini kodlayan genlerin alt gruplarının polimorfizm karşılaştırmaları hasta ve kontrol grubu arasında yüzde olarak önemli farklar göstermiştir. Çalışmamızda *CYP2C9* ve *VKORC1* genlerinin alt gruplarındaki polimorfizmlerin hasta ve kontrol grubu açısından istatistiksel değerlendirilmesi ve sayısal olarak yorumlanması tablo 3 ve tablo 4'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Dünyada prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserler arasında dördüncü sıradadır (14). Prostat kanseri

ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Bunun nedeninin genetik, çevresel faktörler ve etnik yapı çeşitliliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (2).

Kanserin multifaktöriyel bir hastalık olduğu bilinmekle birlikte, bu faktörler ile ilişkisinin aydınlatılabilmesi için, moleküler çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri, kolorektal kanseri, ağız kanseri gibi kanser vakalarında, *CYP450* enzim ailesi ve alt gruplarında meydana gelen polimorfizmlerin önemli derecede ilişkili olduğu tespit edilmiştir (15-20). Örneğin, akciğer kanseri ile ilgili yapılan bir çalışmada, sigara içenlerde akci-

Tablo 4: VKORC1 alt gruplarının hasta ve kontrol gruplarındaki genotip ve allellerinin yorumlanması

Polimorfizmler		Hasta (n:48)	%	Kontrol (n:48)	%	p
3673G>A	GG	28	%58.33	26	%54.16	p >0.05
	AA	7	%14.59	13	%27.08	
	GA	13	%27.08	9	%18.75	
	G	69	%71.87	61	%63.54	
	A	27	%28.12	35	%36.45	
5808 T>G	TT	21	%43.75	16	%33.33	p >0.05
	GG	16	%33.33	18	%37.5	
	TG	11	%22.91	14	%29.16	
	T	53	%55.20	46	%47.91	
6853 G>C	G	43	%44.79	50	%52.08	p >0.05
	GG	15	%31.25	11	%22.91	
	CC	17	%34.41	12	%25.0	
	GC	16	%33.33	24	%50.0	
	G	46	%47.91	46	%47.91	
6009 C>T	C	50	%52.08	48	%50	p >0.05
	CC	32	%66.66	35	%72.91	
	TT	5	%10.41	0	%0	
	CT	11	%22.91	13	%27.08	
	C	75	%78.12	83	%86.45	
6484 C>T	T	21	%21.87	13	%13.54	p >0.05
	CC	11	%22.91	11	%22.91	
	TT	23	%47.91	23	%47.91	
	CT	14	%29.16	14	%29.16	
	C	36	%37.5	36	%37.5	
7566 C>T	T	60	%62.5	60	%62.5	p >0.05
	CC	16	%33.33	12	%25.0	
	TT	16	%33.33	13	%27.08	
	CT	16	%33.33	23	%47.91	
	C	48	%50.0	47	%48.95	
8773 C>T	T	48	%50.0	49	551.04	p >0.05
	CC	47	%97.91	48	%100.0	
	TT	0	%0	0	%0	
	CT	1	%2.08	0	%0	
	C	95	%98.95	96	%100	
9041 G>A	T	1	%1.04	0	%0	p >0.05
	GG	27	%56.25	21	%43.75	
	AA	6	%12.5	7	%14.58	
	GA	15	%31.25	20	%41.66	
	G	69	%71.87	62	%64.58	
	A	27	28.12%	34	%35.41	

ğer kanseri riskinin periferik kan lenfositlerindeki *CYP1A1* ve *CYP1B1*'in indüklenmesi sonucu gerçekleştiği ortaya konmuştur (21). Diğer bir çalışmada *CYP2A13*, *CYP4A1A* gen polimorfizmleri ile akciğer kanseri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (22). Bir başka çalışmada da kolorektal kanserli hastalarda *CYP1B1* gen polimorfizmine bakılmış ve önemli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (15). Ayrıca başka bir çalışmada *CYP2D6*'nın rolünden de bahsedilmiş ve zayıf metabolizör fenotipe sahip olan ve sigara içen olgularda akciğer kanseri riskini azalttığı fakat meme kanseri ile de ilişkili olduğu görülmüştür (23). Testosteron metabolizmasında yer alan *CYP3A4*'deki bir polimorfizmin prostat kanserine yakınlık oluşturduğu gösterilmiştir

(5). Prostat kanseri etiolojisinde de *CYP450* enzim sisteminde *CYP3A4*, *CYP2C9* gibi alt gruplarındaki polimorfizmlerin prostat kanseri oluşumundaki rolü araştırılmıştır. Bu çalışmalarda *CYP450* enzim ailesinin karsinogenez üzerinde etkisi olduğu ortaya konulmuştur. Farklı kanser türlerinde *CYP2C9* alt grupların polimorfizm bağlantısı araştırılmış olsa da, bizim çalışmamız prostat kanserinde *CYP2C9* ve alt grupları ile yapılan ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamız için *CYP2C9*'un alt gruplarından fenotipe etkileri olan *2, *3, *4, *5, *6, *11 seçilmiştir. Örnek sayısı azlığı sebebi ile istatistiksel fark bulunamamış olsa da *CYP2C9**2 için hasta grubunda %18,75, kontrol grubunda ise sıfır heterozigotluk tespit edilmiştir. Kanımızca

bu sonuç örnek sayısının artması halinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç verecektir. *CYP2C9*3* için kontrol grubunda %4,16 homozigot mutant genotipe rastlanırken, hasta grubunda % 0 oranında görülmüştür. *CYP2C9*5* alt grup polimorfizmi hasta grubunda %2,08 oranında heterozigotluk gösterirken, kontrol grubunda görülmemiştir. *CYP2C9*11* polimorfizmi ise hasta grubunda heterozigot genotip görülmezken kontrol grubunda %2,08 oranında heterozigotluk görülmüştür. Çalışmamıza, kanser oluşum mekanizmalarında rolü olan ve vitamin K metabolizma yolağında etkili olan *VKORC1* geni de dâhil edilmiştir. *VKORC1* geni vitamin K'nın metabolizmadaki rolüne bağlı olarak damarlarda koagülasyon kaskatında önemli rol oynamaktadır ve anjiogenezle yakından ilgilidir (19). Vitamin K'nın genel kanser riskini azalttığı bilinmektedir (20). *VKORC1* alt gruplarındaki gen polimorfizm çalışmaları sonucunda akciğer kanserli bireylerde bu *VKORC1* polimorfizmlerinin önemli olduğu bildirilmiş ayrıca bir başka çalışmada da *VKORC1* geni ve alt gruplarında polimorfizmlerin hepatoselüler karsinomda önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (24). Ayrıca, vitamin K'nın K1 formunun prostat kanseri riskini azalttığı da bildirilmiştir (25). Bunun yanı sıra vitamin K'nın çeşitli kanser türleri üzerinde koruyucu bir etkisinin olduğu da bildirilmiştir (26). Biz çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda, *VKORC1* geni alt gruplarında *VKORC1 6484* polimorfizmini sırası ile %34,41 ve %47,91 homozigot mutant olarak tespit ettik. *VKORC1 6853* polimorfizmi için ise %34,41 ve %25 oranında homozigot mutant genotip gördük. Bir diğer alt grup olan *VKORC1 7566* için homozigot mutant genotip hasta grubunda %33,33 oranında, kontrol grubunda ise %27,08 oranında görülmüştür. *VKORC1 9041*'de ise hasta grubunda %31,25 oranında görülen heterozigot genotip kontrol grubunda %41,66 olarak görülmüştür. Analiz sonuçlarımızda *VKORC1* genotip yüzdeleri açısından önemli derecede sayısal farklılıklar tespit ettik. Türk toplumunda veya başka bir popülasyonda benzer herhangi bir çalışmanın yapılmamış olması bizim çalışmamıza ayrı bir değer katarken, verilerimizi birebir karşılaştırma imkânını elimizden almıştır. *CYP2C9* ve *VKORC1* genlerinin alt gruplarının prostat kanseri ile ilişkilerinin aydınlatılmasını amaçlayan çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında genotip yüzdeleri bakımından önemli farklılıklar tespit ettik. İstatistiksel anlam elde edilememesini örnek sayısı kısıtlılığına bağlayarak kanser etiolojisinin aydınlatılmasında benzer çalışmalara önyak olduğumuzu düşünmekteyiz. Ayrıca bu ve benzeri ileri çalışmalar ile, *VKORC1* ve *CYP2C9* enzimlerini kodlayan genlerin alt gruplarında meydana gelen polimorfizmlerin tespiti ile prostat kanseri tedavisine farmokogenetik açıdan bakma fırsatını da doğurmuş olacaktır.

KAYNAKLAR

- Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer*. 2001; 37: 4-66.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2002; 55: 74-108.
- Coffey DS. Similarities Of Prostate And Breast Cancer: Evolution, Diet, And Estrogens. *Urology*. 2001; 57: 31-38.
- Nelson DR, Koymans L, Kamataki T, Stegeman JJ, Feyereisen R, Waxman DJ, et al. P450 superfamily: update on new sequences, gene mapping, accession numbers and nomenclature. *Pharmacogenetics* 1996; 6: 1-42.
- Rebbeck TR, Jaffe JM, Walker AH, Wein AJ, Malkowicz SB. Modification Of Clinical Presentation Of Prostate Tumors By A Novel Genetic Variant In *Cyp3a4*. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90: 1225-1229.
- Kumagai J, Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Ogushi T, Horie-Inoue K et al. Cytochrome P450 2B6 is a growth-inhibitory and prognostic factor for prostate cancer. *Prostate*. 2007; 1;67: 1029-1037.
- Yin I, Miyata T. 'Warfarin dose and the of *CYP2C9* and *VKORC1* Jarionne and perspectives. *Thrombosis Research*. 2007.
- Vermee C, Knapen MHJ, Schurgers LJ. Vitamin K and metabolic bone disease. *Clin Pathol*. 1998; 51: 424-426.
- Holzer G, Grasse AV, Zehetmayer S, Bencur P, Bieglmayer C, Mannhalter C. Vitamin K epoxide reductase (*VKORC1*) gene mutations in osteoporosis: A pilot study. *Transl Res*. 2010; 156 (1): 37-44.
- Wang Y, Zhen Y, Shi Y, Chen J, Zhang C, Wang X et al. Vitamin K epoxide reductase: a protein involved in angiogenesis. *Mol Cancer Res*. 2005; 3:317-323.
- New AS. Bone health: the role of micronutrients. *Br Med Bull*. 1999; 55(3):619-633.
- Monographs. Vitamin K2. *Altern Med Rev*. 2009; 14 (3): 284-293.
- Montes R, Gaona ER, Martinez-Gonzalez MA, Alberca I, Hermid J. The 1639G > A polymorphism of the *VKORC1* gene is a major determinant of the response to acenocoumarol in anticoagulated patients. *British Journal of Haematology*. 2006; 133: 183-187.
- Walsh PC, Retik BA, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell's urology. 9th ed. Philadelphia, *Saunders Co*. 2007; 3001-3221.
- Habano W, Gamo T, Sugai T, Otsuka K, Wakabayashi G, Ozawa S. *CYP1B1*, but not *CYP1A1*, is downregulated by promoter methylation in colorectal cancers. *Int J Oncol*. 2009; 34(4): 1085-1091.
- Liao LH, Zhang H, Lai MP, Lau KW, Lai AK, Zhang JH et al. The association of *CYP2C9* gene polymorphisms with colorectal carcinoma in Han Chinese. *Clin Chim Acta*. 2007; 380(16): 191-196.
- Levkovich NN, Gorovento NG, Myasoedov DV. Association of polymorphic G1934A variant (allele *4) of *CYP2D6* gene with increased risk of breast cancer development in Ukrainian women. *Exp Oncol*. 2011; 33(3): 136-139
- Gan CQ, Wang XY, Cao YD, Ye WX, Liu H, Sun YY. Association of *CYP2C19*3* gene polymorphism with breast cancer in Chinese women. *Genet Mol Res*. 2011; 10(4):3514-3519.
- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. Mechanisms of disease, the pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (part one). *N Engl J Med*. 1992; 326(1): p.242-250
- Nimptsch K, Rohrmann S, Nieters A, Linseisen J. Serum Undercarboxylated Osteocalcin as

- Biomarker of Vitamin K Intake and Risk of Prostate Cancer: A Nested Case- Control Study in the Heidelberg Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18(1): 49-56
21. Kellerman G, Shaw CR, Luyten-Kellerman M. Aryl Hydrocarbon Hydroxylase Inducibility And Bronchogenic Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 1973;298: 934-937.
 22. Tamaki Y, Arai T, Sugimura H, Sasaki T, Honda M, Muroi Y, et al. Association between cancer risk and drug-metabolizing enzyme gene (CYP2A6, CYP2A13, CYP4B1, SULT1A1, GSTM1, and GSTT1) polymorphisms in cases of lung cancer in Japan. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2011; 26: 516-522.
 23. Ayesh R, Idle JR, Ritchie JC, Crothers MJ, Hetzel MR. Metabolic Oxidation Phenotypes As Markers For Susceptibility To Lung Cancer. *Nature*, 1984; 312: 169-170.
 24. Wang Y, Luo F, Zheng Y, Fan X, Chen J, Zhang Y, Hui R. VKORC1 haplotypes influence the performance characteristics of PIVKAI for screening of hepatocellular carcinoma. *Clin Chem Lab Med.* 2010; 48: 1475-9.
 25. Wijen PA, Bekers O, Drent M. Development of cocaine-induced interstitial lung damage in two CYP2C and VKORC1 variant allele carries. *MolDiagn Ther.* 2011; 15: 177-80
 26. Lamson DW, Plaza SM. The anticancer effects of vitamin K. *Altern Med Rev.* 2003; 8: 303-318.

***HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN HASTA GÜVENLİĞİ KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ
KNOWLEDGE LEVEL OF NURSING STUDENTS ABOUT PATIENT SAFETY**

Ülkü ÖZDEMİR¹, Sultan TAŞCI¹, Pınar TEKİNSOY KARTIN¹, Songül KARADAĞ², Özlem CEYHAN¹
Nurhan DOĞAN³

¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği AD, Kayseri

²Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği AD, Adana

³Amasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği AD, Amasya

ÖZ

Giriş: Bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinin hasta güvenliği konusunda bilgi düzeylerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç Yöntem: Araştırmanın evrenini bir üniversitenin hemşirelik bölümünde öğrenim gören ikinci, üçüncü ve dördüncü sınıf öğrencileri oluşturmuştur. Örneklem seçiminde evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir. Çalışma sonunda evrenin %79'una ulaşılarak 551 öğrenci ile çalışma tamamlanmıştır. Veriler anket formu ile toplanmıştır. Etik kurul onayı, kurum izni ve bireylerden yazılı olur alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan öğrencilerin çoğunun (% 77.3) hasta güvenliği konusunda yetersiz düzeyde bilgi sahibi olduğu belirlenmiştir. Tıbbi hataları önlemeye yönelik uygulamalar (%59.7) ve hata ile karşılaşıldığında izlenmesi gereken yol konusunda (%44.8) çoğunun bir görüşü olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmaya katılanların %89.3'ünün hasta güvenliğine ait riskleri belirleme, planlama, uygulama ve değerlendirmenin hemşirelik rolü olduğunu ifade etmelerine rağmen, sadece % 24.7' sinin oluşturulmuş hasta güvenliği uygulamalarına destek olmayı hasta güvenliğinde hemşirelik rolü olarak gördüğü belirlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak öğrencilerin çoğunun hasta güvenliğinde hemşirenin rolleri, tıbbi hataları önlemeye yönelik uygulamalar ve tıbbi hata ile karşılaşıldığında izlenmesi gereken yol konularında bilgilerinin yetersiz olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Hasta güvenliği, hemşirelik öğrencileri, tıbbi hatalar

ABSTRACT

Introduction: This study was conducted to determine the knowledge level of nursing students about patient safety.

Materials and Methods: The universe of the study consisted of second, third and fourth grade students studying in the nursing department of a university. In the sample selection, it is aimed to reach the whole universe. At the end of the study, 79% of the universe was reached and the study was completed with 551 students. Data were collected by questionnaire form. Ethics committee approval, institutional permission and written consent of individuals were obtained.

Results: It was determined that most of the students (77.3%) had insufficient knowledge about patient safety. It was found that most of them did not have any opinion about the practices to prevent medical errors (59.7%) and the way to be followed when errors were encountered (44.8%). Although 89.3% of the participants stated that planning, implementing, and evaluating the risks related to patient safety had a nursing role, only 24.7% of them considered supporting the established patient safety practices as nursing role in patient safety.

Conclusion: As a result, it was determined that most of the students had insufficient knowledge about the roles of the nurse in patient safety, applications to prevent medical errors and the way to be followed when medical errors were encountered.

Keywords: Patient safety, nursing students, medical mistakes

*22-26 Kasım 2017 tarihinde Antalya'da düzenlenen "1. Uluslararası Hasta Güvenliği ve Sağlık Finansmanı Kongresi' nde" sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Makale Geliş Tarihi : 20.11.2018

Makale Kabul Tarihi: 03.07.2019

Corresponding Author: Dr.Öğr.Üyesi Ülkü Özdemir, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Melikgazi/ Kayseri
Tel: (0352) 437 92 82- 28571
E mail: ozdemir.ulku@erciyes.edu.tr
ORCID: 0000-0002-2654-9910

GİRİŞ

Hasta güvenliği, sağlık bakım kalitesinin geliştirilmesi için önemli konulardan biridir. Hasta güvenliği kavramı, sağlık bakım hizmetlerinin bireylere vereceği zararı önlemek amacıyla sağlık kuruluşları ve bu kuruluşlarda çalışanlar tarafından alınan önlemlerin tamamını içermektedir (1-4).

Sağlık hizmetlerinin sunumunda sağlık personelleri, hatalarla karşı karşıya gelebilmektedir. Bu nedenle hasta güvenliği kurumsal kültürün en önemli parçalarından biridir. Bunu sağlayabilmek için, sağlık kuruluşları yüksek riskli aktiviteleri belirlemeli, tıbbi hataların korkusuzca ve çekinmeden bildirilebildiği ve cezalandırılmadığı bir ortam yaratmalı ve hasta güvenliği için yeterli kaynak ayırmalıdır (2,5). Hasta güvenliğine ilişkin ortaya çıkan sorunların kaynaklarını ve nedenlerini tam ve açık olarak tanımlama, riskli süreç ve uygulamaları belirleme hasta güvenliğinin gelişmesi için gereklidir. Bu kaynaklar arasında nitelikli sağlık ekibi önemli bir yere sahiptir (2,5).

Hasta güvenliği, tüm sağlık ekip üyeleri için önemlidir. Bununla birlikte hemşirelik bakımının da temel öğelerindendir. Uluslararası Hemşireler Birliği (International Council of Nurses-ICN), hasta güvenliğinin artırılması için çevre güvenliği ve risk yönetimi alanlarında geniş kapsamlı önlemler alınması gerektiğini savunmaktadır. Bu önlemler, profesyonel sağlık bakım personelinin işe alınması, eğitimi ve meslekte tutulması, performanslarının iyileştirilmesi, enfeksiyonla mücadele, ilaçların güvenli kullanımı, cihaz emniyeti, sağlıklı klinik uygulamalar ve sağlıklı bakım ortamını içermektedir. Ayrıca hasta güvenliği üzerine odaklanmış bilimsel bilgi ile bunun gelişmesine destek sağlayacak altyapının birleştirilmesi de önem taşımaktadır (2).

Bakımın her alanında hasta güvenliğini tehdit eden pek çok durumla karşılaşan hemşireler hizmet sundukları her ortamda, olası tehlikelerden hastalarını korumak, hastaya uygulanacak işlem ve tedavilerin istenmeyen sonuçlarını önleme veya en aza indirmekten sorumludurlar. Bu nedenle hasta güvenliği kavramı hemşirelik bakımında dikkate alınması gerekir. Hastaların ve diğer ilgililerin risk ve riskin azaltılması konusunda bilgilendirilmesi, hasta güvenliğinin savunulması ve istenmeyen olayların rapor edilmesi de hemşirenin görevleri arasındadır. Riskin erken aşamada tespit edilmesi hasta yaralanmalarının önlenmesinde son derece önemlidir. Bu bağlamda hemşirelik hizmetlerindeki hasta güvenliği uygulamaları bakımın önemli bir parçasını oluşturmaktadır (2,6).

Hemşirelik öğrencileri lisans eğitimleri süresince teorik derslere paralel olarak klinik uygulamalarda hasta bakımına aktif olarak katılmaktadır. Öğrencilerin klinik deneyim eksikliğinin olması, hasta ile karşılaşması, hastaya ilk kez herhangi bir uygulama yapması anksiyete ve korkuya neden olabilmektedir (7,8). Bu durum öğrencilerin aseptik teknikten sapma, ilaç hataları, hastane enfeksiyonları gibi tıbbi hata yapmasına neden olabilmektedir (8,9).

Bu çalışma, lisans eğitimleri klinik uygulama ile paralel yürütülen hemşirelik öğrencilerinin hasta güvenliği konusundaki bilgi düzeylerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışma sonuçları, hemşirelik eğitiminde hasta güvenliği eğitiminin temel bilgi çerçevesinin oluşturulmasına rehberlik edebilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki araştırmanın evrenini bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi hemşirelik bölümünde öğrenim gören ve klinik uygulama deneyimi olan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan ikinci, üçüncü ve dördüncü sınıf öğrencilerinin tamamı (N: 697) oluşturmuştur. Bölüm öğrencileri ikinci sınıftan itibaren uygulamaya çıktıkları için birinci sınıflar örnekleme dahil edilmiştir. Örneklem seçiminde evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiş olup, çalışma sonunda evrenin %79'una ulaşılarak 551 öğrenci ile çalışma tamamlanmıştır.

Veriler; hemşirelik öğrencilerinin hasta güvenliği konusundaki bilgi ve görüşlerini sorgulayan anket formu ile toplanmıştır. Konu ile ilgili literatür (2,3,10) incelenerek araştırmacılar tarafından hazırlanan anket formunda 34 soru bulunmaktadır.

Çalışmanın yapılabilmesi için Erciyes Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik kurul onayı, kurum izni ve öğrencilerden yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur alınmıştır.

Veriler IBM SPSS Statistics for Windows 22.0 programı ile değerlendirilmiştir. Veriler sayı ve yüzde olarak değerlendirilmiş, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan öğrencilerin %85.1'inin kadın, %14.9'unun erkek olduğu, %59.9'unun ikinci, %24'inin üçüncü, %16.0'unun dördüncü sınıfta öğrenim gördüğü tespit edilmiştir. Öğrencilerin %79.9' u hasta güvenliği konusunda bilgisi olduğunu belirtmiş, bilgisi olanların çoğu (%77.3) ise yetersiz düzeyde bilgi sahibi olduğunu ifade etmiştir. Çalışmaya katılan öğrencilerin çoğu (%92.0) lisans eğitiminde konuyla ilgili eğitim verilmesi gerektiğini belirtmiştir (Tablo I).

Öğrencilerin %89.3'ünün hasta güvenliğinde hemşirenin rolünün hasta güvenliğine ait riskleri belirleme, önlemeye yönelik uygulamaları planlama, uygulama ve değerlendirme olduğunu, %24.7'si ise hasta güvenliğinde hemşirenin rolünün oluşturulmuş hasta güvenliği uygulamalarının gerçekleştirilmesine destek olma olarak ifade etmiştir. Hasta güvenliği ile ilgili hemşirelik uygulamalarının ise sırasıyla; ilaç hatalarını önleme (%91.7), hasta düşmelerini önleme (%90.2), hastane enfeksiyonlarını önleme (%89.8), hasta kimlik hatalarını önleme (%78.6), hata olaylarını raporla bildirme (%70.1), yanlış taraf cerrahisini (%63.5) önleme olduğunu belirtmişlerdir (Tablo I).

Çalışmaya katılanların kendi ya da yakınlarının karşılaştığı tıbbi hataların çoğunlukla yanlış ilaç uygulaması (%41.7), teknik uygulama hatası (%20.8) ve yanlış tıbbi müdahale (%14.6) olduğunu belirtmişlerdir (Tablo I). Klinik uygulama sırasında öğrencilerin, sıklıkla hastane enfeksiyonları risk uygulamaları (%62.7) ve ilaç uygulama hatası (%56.2) ile karşılaştıkları ve çoğunluğu hatanın hiçbir yere bildirilmediğini (%62.3) ifade etmiştir. Tıbbi hata ile karşılaşıldığında izlenmesi gereken yolun ne olması gerektiği ile ilgili olarak %44.8'i bir fikri olmadığı, %37.4 ü hatanın bildirilmesi gerektiği, %37.4'ü komplikasyonların gözlenmesi gerektiği ve %37.4'ü rapor tutulması gerektiği şeklinde cevaplamışlardır. Çalışmaya katılanların %67.2'si hatayı yapan kişinin

Tablo I. Öğrencilerin Tanıtıcı Özellikleri ve Hasta Güvenliğine İlişkin Cevaplarının Dağılımı

ÖZELLİK	n	%
Cinsiyet		
Kadın	469	85.1
Erkek	82	14.9
Sınıf		
2. sınıf	330	59.9
3. sınıf	133	24.1
4. sınıf	88	16.0
Hasta güvenliği konusunda bilgi durumu		
Bilgim var	440	79.9
Bilgim yok	111	20.1
Hasta güvenliği konusunda bilgi düzeyi		
Yetersiz düzeyde bilgim var	340	77.3
Yeterli düzeyde bilgim var	100	22.7
Lisans eğitiminde hasta güvenliği konusunda eğitim verilmeli mi?		
Verilmeli	507	92.0
Verilmemeli	40	7.3
Fikrim yok	4	0.7
Hasta güvenliğinde hemşirelik rolleri sizce hangisidir?*		
Hasta güvenliğine ait riskleri belirlemek, önlemeye yönelik uygulamalarını planlamak, uygulamak ve değerlendirmek	492	89.3
Oluşturulmuş hasta güvenliği uygulamalarının gerçekleştirilmesine destek olmak	136	24.7
Sizce hasta güvenliği ile ilgili hemşirelik uygulamaları nelerdir?*		
İlaç hatalarını önlemeye yönelik uygulamalar	505	91.7
Hasta düşmelerini önlemeye yönelik uygulamalar	497	90.2
Hastane enfeksiyonlarını önlemeye yönelik uygulamalar	495	89.8
Hasta kimlik hatalarını önlemeye yönelik uygulamalar	433	78.6
Hata olaylarını raporla bildirme	386	70.1
Yanlış taraf cerrahisini önlemeye yönelik uygulamalar	350	63.5
Siz ya da yakınınızın tıbbi hata ile karşılaşma durumu		
Karşılaşmadım	503	91.3
Karşılaştım	48	8.7
Karşılaşılan tıbbi hatanın türü		
Yanlış ilaç uygulama	20	41.7
Teknik uygulama hatası	10	20.8
Diğer (Yataktan düşme, yanlış röntgen ve enfekte kan nakli, enfeksiyon, yanlış hastaya uygulama yapılması, kontamine iğne batması, yanlış taraf ameliyatı, asepsi ilkelerine uymama)	11	22.9
Yanlış tıbbi müdahale	7	14.6
Klinik uygulamada tıbbi hatayla karşılaşma durumu		
Karşılaşmadım	297	53.9
Karşılaştım	254	46.1
Klinik uygulamada karşılaşılan tıbbi hata türü*		
Hastane enfeksiyonları risk uygulamaları	163	62.7
İlaç uygulama hataları	146	56.2
Bakım uygulama hataları	100	38.5
Hasta kimlik hataları	38	14.6
Hastanın düşmesi	38	14.7
Kan transfüzyon hataları	17	6.5
Klinik uygulamada karşılaşılan tıbbi hatada izlenen yol *		
Yapılan hata hiçbir yere bildirilmedi	162	62.3
Sorun anlaşılmaya çalışıldı	106	40.6
Suçlama davranışında bulunuldu	21	8.1
Olay bildirim formu dolduruldu	20	7.7
Cezalandırma yapıldı	7	2.7

*Birden fazla cevap verilmiştir, yüzdeler n üzerinden alınmıştır.

Tablo I. Öğrencilerin Tanıtıcı Özellikleri ve Hasta Güvenliğine İlişkin Cevaplarının Dağılımı (Devam)

Sizce tıbbi hatayla karşılaşıldığında izlenmesi gereken yol nedir?*		
Fikrim yok	247	44.8
Hata bildirilmeli	206	37.4
Komplikasyonlar gözlenmeli	206	37.4
Rapor tutulmalı	206	37.4
Çözüm yolu aranmalı	59	10.7
Uyarı verilmeli	31	5.6
Cezalanmalı	24	4.4
Eğitim verilmeli	21	3.8
Sorun anlaşılmaya çalışılmalı	12	2.2
Suçlama yapılmamalı	7	1.3
Gerekli değilse bildirilmemeli	5	0.7
Hastaya açıklanmalı	3	0.5
Hasta yakınına bildirilmeli	2	0.4
Tıbbi hata yapan sağlık çalışanının cezalanması doğru mu?		
Doğru	370	67.2
Doğru değil	181	32.8
Tıbbi hataları önlemeye yönelik önerileriniz nelerdir?*		
Fikrim yok	329	59.7
Eğitim verilmeli	134	24.3
Çalışma koşulları düzenlenmeli	86	15.6
Düzenli denetimler yapılmalı	22	4.0
Caydırıcı ceza uygulanmalı	17	3.1
Sağlık personeli arasında işbirliği sağlanmalı	7	1.3
Hekim ve hemşire sayısı artırılmalı	6	1.1
Okullara konu ile ilgili ders eklenmeli	1	0.2

*Birden fazla cevap verilmiştir, yüzdeler *n* üzerinden alınmıştır.

cezalandırılmasını doğru bulduklarını belirtmişlerdir (Tablo I).

Tıbbi hataları önlemeye yönelik uygulamalar ile ilgili öneriler konusunda öğrencilerin yarısından fazlasının (% 59.7) bir fikrinin olmadığı, %24.3' ünün eğitim verilmesi ve %15.6' sının çalışma koşullarının düzenlenmesi gerektiğine yönelik önerilerinin olduğu belirlenmiştir (Tablo I).

Öğrencilerin tıbbi hataların oluşumunda çok önemli buldukları nedenlerin ise; çoğunlukla aşırı iş yükü ve iş yükü zorlanması (%69.5), sağlık çalışanlarının eğitimlerinin yetersizliği (%60.8), kurumda hasta yükünün çok olması (%52.6), hemşire sayısının az olması (%51.5), hekim/hemşirelerin hastalarına ayırdıkları sürenin yetersizliği (%59.5), hataların rapor edilmesinin hiçbir

şeyi değiştirmeyeceği algısı (%49.9) olarak cevapladıkları tespit edilmiştir (Tablo II).

Hasta güvenliği konusunda bilgisi olduğunu ifade eden öğrencilerin cinsiyet ($X^2:11.379$, $p: 0.001$) ve sınıflara ($X^2: 14.768$, $p: 0.001$) göre bilgi düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu bulunmuştur. Kadınların %80.1' inde ve 2. sınıfta öğrenim görenlerin %83.1' inde hasta güvenliği konusunda bilgi düzeyi yetersiz olarak tespit edilmiştir (Tablo III).

TARTIŞMA

Hemşireler sağlık bakım hizmeti sundukları her durumda olası tehlikelerden hastalarını korumak, hastaya uygulanacak işlem ve tedavilerin istenmeyen sonuçlarını önlemek veya en aza indirmekten sorumludurlar

Tablo II. Tıbbi Hataların Oluşum Nedenlerine İlişkin Cevapların Dağılımı

Tıbbi Hataların Oluşum Nedenleri	Önemsiz <i>n</i> (%)	Az önemli <i>n</i> (%)	Fikrim yok <i>n</i> (%)	Önemli <i>n</i> (%)	Çok önemli <i>n</i> (%)
Sağlık insan gücü eksikliği	9(1.6)	56(10.2)	93(16.9)	278(50.5)	115(20.9)
Hekim sayısının az olması	14(2.5)	49(8.9)	67(12.2)	278(50.5)	143(26.0)
Hemşire sayısının az olması	10(1.8)	13(2.4)	17(3.1)	227(41.2)	284(51.5)
Sağlık çalışanlarının eğitimlerinin yetersizliği	1(0.2)	6(1.1)	20(3.6)	189(34.3)	335(60.8)
Aşırı iş yükü ve iş yükü zorlanması	2(0.4)	4(0.7)	19(3.4)	143(26.0)	383(69.5)
Hekim/hemşirelerin hastalarına ayırdıkları sürenin yetersizliği	1(0.2)	13(2.4)	41(7.4)	223(40.5)	273(59.5)
Tıbbi bakımın karmaşıklığı	6(1.1)	29(5.3)	79(14.3)	261(47.4)	176(31.9)
İletişim eksikliği	5(0.9)	23(4.2)	32(5.8)	250(45.4)	241(43.7)
Sağlık çalışanlarının ekip çalışmasına yatkınlığının olmaması	6(1.1)	23(4.2)	56(10.2)	246(44.6)	220(39.9)
Sağlık çalışanlarının bireysel hataları	1(0.2)	21(3.8)	35(6.4)	269(48.8)	225(40.8)
Sağlık çalışanlarının vizyon eksikliği	6(1.1)	20(3.6)	122(22.1)	262(47.5)	141(25.6)
Politika ve süreçlerin yetersizliği	4(0.7)	31(5.6)	150(27.2)	228(41.4)	138(25.0)
Politika ve süreçlerin uygulanmaması	5(0.9)	27(4.9)	137(24.9)	213(38.7)	169(30.7)
Hoşgörü kültürü eksikliği	11(2.0)	53(9.6)	78(14.2)	240(43.6)	169(30.7)
Kurumda hasta yükünün çok olması	4(0.7)	23(4.2)	32(5.8)	202(36.7)	290(52.6)
Hastaların sorumluluklarını bilmemeleri	14(2.5)	35(6.4)	53(9.6)	259(47.0)	190(34.5)
Hataların rapor edilmesinin hiçbir şeyi değiştirmeyeceği algısı	11(2.0)	12(2.2)	62(11.3)	191(34.7)	275(49.9)

Tablo III. Öğrencilerin Cinsiyet ve Sınıflara Göre Hasta Güvenliği Konusunda Bilgi Düzeyi Dağılımı

Bilgi düzeyi	Yeterli n (%)	Yetersiz n (%)	Toplam n (%)	X ²	p
Cinsiyet					
Kadın	75 (19.9)	301 (80.1)	376 (100.0)	11.379	0.001
Erkek	25 (39.1)	39 (60.9)	64 (100.0)		
Sınıf					
2. sınıf	43 (16.9)	211 (83.1)	254 (100.0)	14.768	0.001
3. sınıf	28 (25.9)	80 (74.1)	108 (100.0)		
4. sınıf	29 (37.2)	49 (62.8)	78 (100.0)		

X²: Pearson ki-kare

(11). Ayrıca hastaların ve diğer ilgililerin risk ve riskin azaltılması konusunda bilgilendirilmesi, hasta güvenliğinin savunulması ve istenmeyen olayların rapor edilmesi hemşirenin görevleri arasında yer almaktadır (3,6).

Çalışmaya katılan öğrencilerin çoğunluğu hasta güvenliğinde hemşirenin rolünün hasta güvenliğine ait riskleri belirleme, önlemeye yönelik uygulamalarını planlama, uygulama ve değerlendirme olduğunu belirtirken, büyük çoğunluğun hasta güvenliğinde hemşirenin rollerinden biri olan mevcut hasta güvenliği uygulamalarının gerçekleştirilmesine destek olmayı hemşirelik rolleri içinde görmedikleri belirlenmiştir. Bu durum hemşirelik öğrencilerinin hasta güvenliğinde hemşirenin rolleri konusunda bilgiye ihtiyaçları olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmaya katılan öğrencilerin klinik uygulamalar sırasında, sıklıkla hastane enfeksiyonları risk uygulamaları ve ilaç uygulama hataları ile karşılaştıklarını ifade etmişlerdir. Benzer şekilde yapılan çalışmalarda da en çok görülen tıbbi hata türlerinin; aseptik teknikten sapma (9), ilaç hataları (8), hastane enfeksiyonları, yatak yaraları, ameliyat sonrası komplikasyonlar, hastanın izinsiz hastaneden ayrılması ve ameliyat komplikasyonları (4) olduğu belirtilmektedir.

Çalışmamızda öğrencilerin tıbbi hatalarının oluşumunda çok önemli buldukları nedenlerin çoğunlukla aşırı iş yükü ve iş yükü zorlanması, sağlık çalışanlarının eğitimlerinin yetersizliği, kurumda hasta yükünün çok olması, hemşire sayısının az olması, hekim/hemşirelerin hastalarına ayırdıkları sürenin yetersizliği, hataların rapor edilmesinin hiçbir şeyi değiştirmeyeceği algısı olduğunu düşündükleri tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda benzer şekilde önemli ve önlenemez hatalı uygulama nedenlerinin çoğunlukla aşırı iş yükü (1,4,9,12) hastaları değerlendirmek için zaman kısıtlılığı, aşırı hasta yükü, eğitim eksikliği (1), çalışan hemşire sayısının az olması, hemşirelere görev dışı işlerin yüklenmesi, stres ve yorgunluk (4) olduğu belirtilmektedir.

Hasta güvenliğinin sağlanabilmesi için yaşanan hataların önlenmesi veya düzeltilmesinde önemli faktörlerden biri kurumda hasta güvenliği kültürünün oluşturulmasıdır. Hasta güvenliği kültürü, hata bildiriminde şeffaflık, tıbbi hataların önlenmesinde sistemli bir yaklaşım ve dürüstlük olarak tanımlanmaktadır (12,13). Hataların cezalandırıldığı ve çalışanların hataları bildirmede kendilerine engel olunan ortam patolojik kültürün olduğu bir ortamdır. Böyle bir ortam personelin yaptığı hatayı gizlemesine, aleyhine kullanılabilmesi hissine kapılmasına ve hataların daha büyük zararlara dönüşmesine neden olmaktadır. Hasta güvenliği kültürü olan kurumlarda ise; hatalar açık olarak konuşulur, tartışılır,

nedenler ortaya çıkarılarak hatalara yönelik iyileştirme faaliyetlerine başlanır (6). Çalışmamızda öğrencilerin çoğunluğunun klinik uygulama sırasında karşılaştıkları hatanın hiçbir yere bildirilmediğini ifade ettikleri belirlenmiş olup tıbbi hata ile karşılaşıldığında izlenmesi gereken yolun ne olması gerektiği ile ilgili olarak öğrencilerin yarıya yakınının bir görüşü olmadığı, daha az oranda ise hatanın bildirilmesi, komplikasyonların gözlenmesi ve rapor tutulması gerektiğini ifade ettikleri belirlenmiştir. Ayrıca çalışmaya katılanların çoğunun hatayı yapan kişinin cezalandırılmasını doğru buldukları tespit edilmiştir. Benzer şekilde yapılan çalışmalarda çoğunlukla hataların rapor edilmediği (8,14-16), bunun nedeninin ise bir çalışmada meslektaşlarının tepkilerinden etkilenme olduğu belirtilmektedir (14). Çalışmamızın sonucuna göre öğrencilerin tıbbi hatayla karşılaşma durumunda nasıl bir yol izlenmesi gerektiği konusunda çoğunun bir görüşünün olmaması ve cezalandırmayı doğru bulmaları konu ile ilgili bilgi eksikliğinin olduğunu düşündürmektedir.

Hasta güvenliği kültürünün oluşmasında sağlık profesyonellerinin iyi eğitim almış ve hasta güvenliği konusunda bilgilendirilmiş olması önemlidir (8). Yapılan çalışmalarda hasta güvenliği ile ilgili eğitim alanların hasta güvenliği kültürünün daha iyi düzeyde bulunduğu belirtilmektedir (6,16,17). Çalışmaya katılan öğrencilerin çoğu konu ile ilgili yetersiz düzeyde bilgisinin olduğunu ve lisans eğitiminde konu ile ilgili eğitim verilmesi gerektiğini düşündüklerini bildirmişlerdir. Ayrıca öğrencilerin tıbbi hataları önlemeye yönelik uygulamalar ile ilgili öneriler konusunda çoğunun bir fikrinin olmadığı, %24.3' ünün eğitim verilmesi ve %15.6' sının çalışma koşullarının düzenlenmesi önerilerinde buldukları belirlenmiştir. Bu sonuca göre, çalışmaya katılan öğrencilerin çoğunun tıbbi hataları önlemeye yönelik uygulamalar konusunda bilgi ihtiyacı olduğu söylenebilir. Tıp fakültesi öğrencileri ile yapılan bir çalışmada da benzer şekilde öğrencilerinin konu ile ilgili önemli bilgi eksikliği olduğu ve öğrencilerin müfredatta konuya yer verilmesi gerektiğini düşündükleri (18), yapılan başka çalışmalarda da hasta güvenliği eğitim programının öğrencilerin bilgi düzeyinde iyileşme sağladığı belirtilmektedir (19,20).

Çalışmamızın sonuçlarına göre öğrencilerin büyük çoğunluğunun hataların ne olduğuna ilişkin fikirlerinin olmasına rağmen hatayla karşılaşma durumunda ve hatayı önlemek için nasıl bir yol izlemeleri gerektiği konusunda görüşlerinin olmaması klinik uygulama yaşantılarında bu konuya yeterince yer verilmemesinden kaynaklanmış olabilir. Yapılan bir çalışmada hemşirelik öğrencilerinin hasta güvenliği konusunda bilgi eksikliğinin nedeni olarak hemşirelik eğitiminin büyük bölü-

münü teorik bilginin kapsamı ve hasta güvenliğine ilişkin kritik kavramları tartışmak ve uygulamak için yeterli zamanın olmaması olarak ifade ettikleri belirtilmiştir (20).

Çalışmamızda cinsiyet ve sınıflara göre hasta güvenliği konusunda bilgi düzeyleri bakımından anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Bu sonuç, çalışmaya katılanların çoğunun kadın olmasından ve son sınıf öğrencilerinde klinik uygulama deneyiminin daha çok olmasının konu ile ilgili farkındalıklarının artmasına katkı sağlayabileceğinden kaynaklanmış olabilir.

SONUÇ

Çalışma sonuçlarına göre, çalışmaya katılan öğrencilerin çoğunun hasta güvenliği konusunda yetersiz bilgiye sahip oldukları, hasta güvenliğinde hemşirenin rolü konusunda daha fazla bilgi gereksinimleri olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca hasta güvenliğinin sağlanmasında önemli bir yere sahip olan tıbbi hataları önlemeye yönelik uygulamalar ve tıbbi hata ile karşılaşıldığında izlenmesi gereken yol konusunda bilgi gereksinimleri olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin lisans eğitiminin ilk yıllarından itibaren konu ile ilgili bilgilendirilmeleri ve farkındalık kazanmaları için hemşirelik eğitim müfredatının gözden geçirilmesi önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Demirtaş Ü, Özden A, Özmen P, et al. The perception of patient safety in medical students. TAF Preventive Medicine Bulletin 2014;13(4):315-320.
2. Çırpı F, Merih YD, Kocabey MY. Hasta güvenliğine yönelik hemşirelik uygulamalarının ve hemşirelerin bu konudaki görüşlerinin belirlenmesi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2009;2(3): 28-34.
3. Türkmen E, Baykal Ü, Seren Ş, Altuntaş S. Hasta Güvenliği Kültürü Ölçeği'nin geliştirilmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2011;14(4):38-46.
4. Özata M, Altuncan H. Hastanelerde tıbbi hata görülme sıklıkları, tıbbi hata türleri ve tıbbi hata nedenlerinin belirlenmesi: Konya örneği. Tıp Araştırmaları Dergisi 2010; 8(2):100-111.
5. Altındiş S. Sağlık hizmetlerinde olay raporlama ve hasta güvenliğine etkileri. Sağlıkta Kalite ve Performans Dergisi 2010;1:17-32.
6. Özdemir FK, Şahin ZA. Hemşirelerin hasta güvenliği kültürü algıları: Kars ili örneği. ODÜ Tıp Dergisi 2015; 2: 139-144.
7. Sharif F, Masoumi S. A qualitative study of nursing student experiences of clinical practice. BMC Nursing 2005; 4:6.
8. Bodur S, Filiz E, Çimen A, Kapçı C. Ebelik ve hemşirelik son sınıf öğrencilerinin hasta güvenliği ve tıbbi hatalar konusundaki tutumu. Genel Tıp Derg 2012; 22(2):37-42.
9. Cebeci F, Karazeybek E, Sucu G, Kahveci R. Nursing students' medication errors and their opinions on the reasons of errors: A cross-sectional survey. J Pak Med Assoc 2015;65(5):457-462.
10. Gökdoğan F, Yorgun S. Sağlık hizmetlerinde hasta güvenliği ve hemşireler. Anadolu Hemşirelik ve

11. Sağlık Bilimleri Dergisi 2010; 13(2):53-59.
11. Elston DM, Stratman E, Johnson-Jahangir H, et al. Patient safety: Part II opportunities for improvement in patient safety. J Am Acad Dermatol 2009;61(2):193-205.
12. Yılmaz A, Işık O, Akca N. Hastane çalışanlarının hasta güvenliği tutumu algı düzeylerinin belirlenmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 2017; 20(1): 69-80.
13. Singh R, Singh A, Fish R, Anderson DR, Singh G. A patient safety objective structured clinical examination. J Patient Saf 2009;5(2):55-60.
14. Unver V, Tastan S, Akbayrak N. Medication errors: Perspectives of newly graduated and experienced nurses. Int J Nurs Pract 2012; 18(4):317-324.
15. Korkmazer F, Yıldız A, Ekingen E. Sağlık personeli hasta güvenliği kültürü algılarının değerlendirilmesine yönelik bir araştırma. Muş Alparslan Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi 2016;(4)2: 141-154.
16. Karaca A, Arslan H. Hemşirelik hizmetlerinde hasta güvenliği kültürünün değerlendirilmesine yönelik bir çalışma. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi 2014; 1(1): 9-18.
17. Rızalar S, Büyük ET, Şahin R, As T, Uzunkaya G. Hemşirelerde hasta güvenliği kültürü ve etkileyen faktörler. DEUHFED 2016, 9(1), 9-15.
18. Shah N, Jawaid M, Shah N, Ali SM. Patient safety: perceptions of medical students of dow medical college, Karachi. J Pak Med Assoc 2015;65: 1261-1265.
19. Li G, Tao HB, Liao JZ, Tang JH, Peng F et al. Patient safety education among chinese medical undergraduates: An empirical study. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2016;36(5):780-784.
20. Vaismoradi M, Salsali M, Marck P. Patient safety: Nursing students' perspectives and the role of nursing education to provide safe care. Int Nurs Rev. 2011;58(4):434-442.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF THIENYLTHIAZOLE-ARYL-THIOUREA HYBRIDS AS ANTI-CANCER AGENTS OVER INTRINSIC APOPTOTIC PATHWAYS
TİYENİL-TİYAZOL-ARİL-TİYOÜRE HİBRİT MOLEKÜLLERİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN APOPTOTİK YOL ÜZERİNDEN ANTI-KANSER ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Şengül Dilem DOĞAN^{1*}, Sümeyye UĞUR^{1,2}, Ayşe Kübra KARABOĞA ARSLAN³, Ebru ÖZTÜRK³, Ahmet CUMAOĞLU⁴, Mükerrerem Betül YERER³

¹ Department of Pharmaceutical Basic Sciences, Faculty of Pharmacy, Erciyes University, Kayseri

² Department of chemistry, Faculty of Science, Erciyes University, Kayseri

³ Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Erciyes University, Kayseri

⁴ Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Erciyes University, Kayseri

ABSTRACT

Thienyl-thiazole-aryl-thiourea derivatives (**4a-4e**) were synthesized from 2-amino-4-(2-thienyl) thiazole and phenylisothiocyanates. The newly synthesized compounds were characterized by IR, ¹H-NMR and mass spectral data. All the five thiourea derivatives were screened for anti-proliferative activity on A549 (non-small cell lung cancer NSCLC) cells by real-time cell analyser (RTCA) xCELLigence system. The effects of 2 of them, which have been shown to be cytotoxic in real time system were further investigated for the molecular action of mechanisms, including mitochondrial membrane potential $\Delta\psi_M$, cytochrome c, Bcl-2 on A549 by spectrophotometric, western blotting and qRT-PCR, respectively. **4e** was found to be more potent than the others. IC₅₀ of **4e** was 29.6 μ M and 22.3 μ M for 24 h and 48 h, respectively. **4e** molecule including a trifluoromethyl (-CF₃) moiety can thus be considered as an anticarcinogenic agent and deserves further research.

ÖZ

Tiyenil-tiyazol-aril-tiyöüre türevleri (**4a-4e**) amino-4-(2-tiyenil) tiyazol ve fenilizotiyasiyanatların reaksiyonları sonucu sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşikler IR, ¹H-NMR ve kütle spektrumları ile karakterize edildi. Beş tiyöüre türevinin anti-proliferatif etkileri A549 (KHDAK) hücrelerinde gerçek zamanlı hücre analizörü xCELLigence sistemi ile incelendi. Gerçek zamanlı sistemde sitotoksik olduğu gösterilmiş olan 2 tiyöüre türevinin moleküler etki mekanizmaları, mitokondriyal membran potansiyeli $\Delta\psi_M$ spektrofotometrik olarak, sitokrom c western blot methoduyla ve Bcl-2 ise qRT-PCR ile araştırılmıştır. **4e** diğerlerinden daha etkili bulunmuştur. **4e** IC₅₀ değerleri 24 ve 48 saat için sırasıyla 29,6 μ M ve 22,3 μ M olarak hesaplanmıştır. Triflorometil (-CF₃) grubunu içeren **4e** molekülü anti-kanserojen madde olarak düşünülebilir ve daha ileri araştırmalar yapılabilir.

Keywords: Thiourea; Anticancer activity; Thiazole; Synthesis

Anahtar kelimeler: Tiyöüre; Antikanser activite; Tiyazol; Sentez

Makale Geliş Tarihi : 06.12.2018
Makale Kabul Tarihi: 13.05.2019

Corresponding Author: Doç.Dr.Şengül Dilem DOĞAN, Department of Pharmaceutical Basic Sciences, Faculty of Pharmacy, Erciyes University, 38039 Kayseri/
dogandilem@erciyes.edu.tr
0352 207 66 66 (28032)

1. INTRODUCTION

Cancer, which is seen almost every region and socio-economic level, is a tremendous global health issue. Comprehensive efforts are being made to explore new treatment approaches as well as improving the prevention and molecular diagnostic systems. Cytotoxicity and genotoxicity of the anticancer drugs to the normal cells are the major problems in cancer therapy. Although the dose of anticancer drug is sufficient to kill tumor cells, it is often toxic to the normal tissue and leads to many side effects, which in turn, limits its treatment efficiency. Thus, the development of novel selective anticancer therapeutic agents without the disagreeable side effects is the one of the most preliminary aims in current medicinal chemistry (1-7). In recent years, hybridization approaches are widely used for producing selective anticancer therapeutic agents. In this approach, hybrid molecules, exerting their activities at two different pharmacological target structures, are synthesized (8). Thiophenes are sulfur containing heterocyclic compounds and are found in both natural and synthetic products. They exhibit a wide spectrum of biological activities such as anti-tumor, anti-ulcer, anti-metabolite, anti-viral, anti-HIV-1, anti-proliferative, anti-inflammatory and analgesic effects (9-11). Thiazole derivatives have attracted a great deal of interest owing to their anti-fungal, anti-bacterial, anti-rheumatoid, anti-hypertensive, anti-cancer, anti-convulsing and anti-helminthic activities. In addition, thiazole structure is found in vitamin B1 which is very important for decarboxylation process of carbohydrate metabolism acting as coenzyme (12-14). Substituted thioureas and their derivatives have numerous important applications. They are used as plant growth regulators and agricultural herbicides in agricultural field, as starting materials in organic chemistry and in medicinal chemistry used as anti-cancer, anti-bacterial, anti-fungal, anti-tubercular and HIV-1 protease inhibitors (15-19). In the light of the above-mentioned considerations, and as ongoing efforts to identify new potent antitumor agents, a new series of thiophene-thiazole containing thiourea derivatives **4a-4e** were designed as hybrid molecules and their anti-cancer activities were investigated.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Chemistry

THF, benzene, toluene was distilled from sodium-benzophenone just prior to use. All reagents were purchased and used as received. All volatiles were removed under the reduced pressure. All reaction mixtures and column eluents were monitored by TLC using commercial glass backed thin layer chromatography (TLC) plates. Melting points were measured using, open glass capillaries and are uncorrected. Infrared (IR) spectra were recorded in the range 4000-600 cm⁻¹ via ATR diamond. MS spectra were recorded on a LC/MS Triple Quadrupole Liquid Chromatograph Mass Spectrometer Shimadzu (8040) instrument at the Erciyes University. ¹H NMR spectra were recorded on a Bruker AM 400 spectrometer (at 400 MHz, respectively) in DMSO-d₆ or CDCl₃ solution. Coupling constants, J, are reported in hertz to the nearest 0-5 Hz. Deuterated solvents were used for the homo nuclear lock, and the signals are ref-

erenced to the deuterated solvents peaks.

2.1.1. Synthesis of 2-(bromoacetyl) thiophene (2) and 4-(2-thienyl)-2-thiazolamine (3)

2-(Bromoacetyl)thiophene (**2**) (20, 21) and 4-(2-thienyl)-2-thiazolamine (**3**) (13, 22) derivatives were prepared in accordance with previously reported methods.

2.1.2. General procedure for the synthesis of thienyl-thiazole-aryl-thiourea derivatives (4a-4e)

4-(2-thienyl)-2-thiazolamine (**3**) (1 mmol) was added to benzyliothiocyanate (1,1mmol) in 5 mL toluene. The mixture was stirred at 80 °C until complete, and then cooled to room temperature. The precipitate was filtered off and washed with toluene. The resulting residue was purified by crystallization from EtOH to afford thiourea **4a-4e**.

2.1.3. N-[4-(2-thienyl)-2-thiazolyl]-N'-phenyl-thiourea (4a)

Light yellow solid; Mp: 188-190 °C; IR (ATR) 3163, 2988, 1625, 1517, 1508, 1380, 1188. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.99 (s, 1H), 10.75 (s, 1H), 7.64 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.45 – 7.34 (m, 3H), 7.26 – 7.17 (m, 1H), 7.15 – 7.07 (m, 1H). MS (EI): [M-H]⁻, found 316.05. C₁₄H₁₁N₃S₃ requires 316.01.

2.1.4. N-[4-(2-thienyl)-2-thiazolyl]-N'-4-bromophenyl-thio-urea (4b)

Light brown solid; Mp: 224-226 °C; IR (ATR) 3155, 2988, 1589, 1571, 1510, 1374, 1193. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.07 (s, 1H), 10.61 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.54 – 7.48 (m, 2H), 7.41 – 7.34 (m, 1H), 7.11 (dd, J = 4.9, 3.7 Hz, 1H). MS (EI): [M-H]⁻, found 394.00. C₁₄H₁₀BrN₃S₃ requires 393.91.

2.1.5. N-[4-(2-thienyl)-2-thiazolyl]-N'-4-iodinephenyl-thio-urea (4c)

Light yellow solid; Mp: 232-234 °C; IR (ATR) 3148, 2915, 1626, 1563, 1508, 1374, 1187. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.09 (s, 1H), 10.40 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.59 – 7.46 (m, 4H), 7.38 – 7.28 (m, 1H), 7.10 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H). MS (EI): [M-H]⁻, found 441.95. C₁₄H₁₀I₁N₃S₃ requires 441.90.

2.1.6. N-[4-(2-thienyl)-2-thiazolyl]-N'-2,4-dichlorophenyl-thio-urea (4d)

Light yellow solid; Mp: 218-220 °C; IR (ATR) 3142, 2973, 1633, 1585, 1509, 1194, 1060. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.38 (s, 1H), 10.41 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.74 (bs, 1H), 7.62 – 7.32 (m, 4H), 7.17 – 7.03 (m, 1H). MS (EI): [M-H]⁻, found 384.00. C₁₄H₉Cl₂N₃S₃ requires 383.93.

2.1.7. N-[4-(2-thienyl)-2-thiazolyl]-N'-3,5-bis(trifluoromethyl) phenyl-thio-urea (4e)

Light yellow solid; Mp: 195-197 °C; IR (ATR) 3313, 2924, 1613, 1473, 1542, 1195, 1119. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.04 (s, 1H), 10.71 (s, 1H), 7.78 – 7.47 (m, 5H), 7.45 – 7.33 (m, 1H), 7.17 – 7.07 (m, 1H). MS (EI): [M-H]⁻, found 452.05. C₁₆H₉F₆N₃S₃ requires 451.99.

2.2 Biological activity

2.2.1. Cell Cultures and Reagents

A549 human lung adenocarcinoma cells were obtained from the American Type Culture Collection (CCL-185, ATCC) and cultured in Kaighn's modification Ham with F12 nutrient mixture supplemented with 10% heat inactivated fetal bovine serum (FBS, Biochrome), 100 U/mL penicillin, and 100 µg/mL streptomycin (Biological Industries). Cells were maintained at 37 °C in a humidified

fied atmosphere of 95% air and 5% CO₂.

2.2.2. xCELLigence Real-Time Cell Analysis (RTCA)

Optimal seeding concentration of A549 cells were determined and then the cells (12,500 cells/well) were seeded in 96-well E-plate (ACEA). Cell proliferation, attachment and spreading were monitored every 15 minutes via the impedance of E-plate wells. Approximately 24 h post-seeding when the cells were in the log growth phase, we treated cells logarithmic concentrations with **4a**, **4b**, **4c**, **4d** and **4e** at 10 nM, 100 nM, 1 µM, 10 µM and 100 µM. After that A549 cells was treated with **4e** again with six different concentrations as 1, 5, 25, 50 100 and 150 µM. The experiments were run for about 96 h. Cytotoxic effect of these molecules was monitored with xCELLigence RTCA system as described by the manufacturer's instructions (Roche Applied Science and ACEA Biosciences, San Diego, CA, USA) with slight modifications. IC₅₀ (half maximal inhibitory concentration) values were calculated via RTCA-integrated software of the xCELLigence system at 24 h.

2.3.3. JC-1 Mitochondrial Membrane Potential Assay Kit

ΔψM, is an important parameter of mitochondrial function used as an indicator of cell health. JC-1 is a lipophilic, cationic dye that can selectively enter mitochondria and reversibly change color from green to red as the membrane potential increases. In healthy cells with high ΔψM, JC-1 spontaneously forms complexes known as J-aggregates with intense red fluorescence. On the other hand, in apoptotic or unhealthy cells with low ΔψM, JC-1 remains in the monomeric form, which shows only green fluorescence. The assay was carried out using a specific commercial kit (Cayman Chemical) in line with the manufacturer's protocols. In healthy cells JC-1 forms J-aggregates which display strong fluorescent intensity with excitation and emission at 535 nm and 595 nm respectively. In apoptotic or unhealthy cells JC-1 exists as monomers which display strong fluorescent intensity with excitation and emission at 485 nm and 535 nm respectively. Changes in ΔψM determined as a ratio of healthy: unhealthy using a fluorescence plate reader.

2.3.4. Western Blot Analysis

The cytochrome c protein expression level was estimated by Western blot assay. 1 × 10⁶ cells were seeded in 6 well plates for overnight and incubated with test compounds for 24 h. Cell scraper was used to harvest the cells with phosphate-buffered saline (PBS) and proteins were isolated with ripa lysis buffer which contains protease inhibitors. After sonication, total protein concentration was measured by using BCA protein assay kit (Cell Signaling). The cell lysates were boiled at 95 °C for 5 min. The protein extracts were analysed in a 10% separating gel by an electrophoresis method and then the gels were transferred onto polyvinylidene difluoride membranes. After the transfer procedure, membranes were blocked with 5% milk solution, prepared in a Tris-buffered saline containing 0.1% Tween-20 (TBST), for 1 h at room temperature before incubation at 4 °C with the primary antibody (Cell Signaling Technology) for overnight. The antibody was typically diluted at a ratio of 1:1000. Blots were rinsed with TBST for three times and incubated for 2 h at room temperature with horseradish peroxidase-conjugated secondary antibody (Cell

Signaling Technology) anti-rabbit at a 1:2000 dilution. After secondary antibody incubation, blots were rinsed with TBST for another three times. ECL was used for reactive bands visualization under the Imaging System (New ImageQuant 350). The intensities of the bands were calculated with Image J (ImageJ 1.48, ABD). For equal protein loading, β-actin antibody (Cell Signaling Technology) was used as a control.

2.3.5. Quantitative Real-Time Reverse Transcriptase -Polymerase Chain Reaction

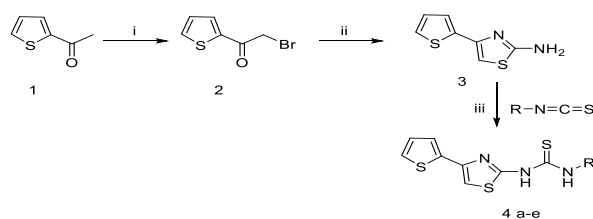
The Bcl-2 mRNA expression level was estimated by qRT-PCR 1 × 10⁶ cells were seeded in 6 well plates for overnight and incubated with test compounds for 6 h. Total RNA was extracted from the cells using a RNAzol (Sigma) according to the manufacturer's instructions. The concentration and purity of the RNA were determined by measuring the absorbance at 260 nm and determining the ratio of the readings at 260 nm and 280 nm. cDNA was synthesized from 1 µg of total RNA using a Transcriptor High Fidelity cDNA Synthesis Kit (Roche) and RT-PCR was performed with LightCycler 480 Probes Master Kit (Roche) according to the manufacturer's instructions. The template cDNA thus obtained was incubated with gene-specific primers. The sequences of the primers were: forward—GCACCTGCACACCTGGAT reverse—AGCCAGGAGAAATCAAACAGAG. The sequences of the β-actin primers were: forward—TCCTCCCTGGAGAAGAGCTA and reverse—CGTGGATGCCACAGACT.

2.3.6. Statistical Analyses

The IC₅₀ value was obtained using the RTCA-integrated software of the xCELLigence system. The CI was calculated from repeated experiments (n = 4) with the xCELLigence system. Statistical analysis was performed GraphPad Prism Software Version 7.01 (La Jolla, CA, USA) using to compare differences in values between the control and experimental group. The results are expressed as the mean ± SD. Statistically significant values were compared using one-way ANOVA and Dunnett's post-hoc test, p < 0.05 was considered to be significant.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Thienylthiazole-aryl-thiourea derivatives (**4a-4e**) were prepared via a facile synthetic approach [Scheme 1, steps (i)-(iii)]. α-bromo ketone **2** was obtained from commercially available 2-acetyl-thiophene (**1**) bromination using molecular bromine in dichloromethane. The starting material 2-amino-4-(2-thienyl) thiazole (**3**) was obtained by condensation of α-bromo ketone **2** with thiourea. Compound **3** was reacted with arylthioisocyanates in toluene to get the final products (**4a-4e**). The newly synthesized compounds were characterized by IR, ¹H-NMR and mass spectral data.



Scheme 1. Reagents and conditions: (i) bromination (ii) NH₂CSNH₂, EtOH, rt, 2h. (iii) Toluene, 80 °C, 24h.

All synthesized compounds (Figure 1) were evaluated anti-tumor activity against human non-small lung carcinoma (NSCLC) cell line A549 by real-time cell analyzing xCELLigence system *in vitro*.

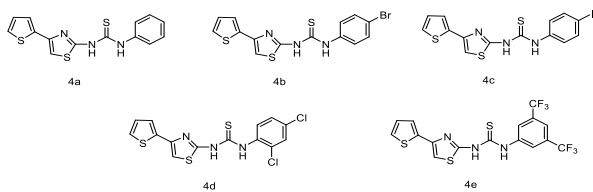


Figure 1. Structure of synthesized thienylthiazole-aryl-thiourea derivatives (4a-4e)

The cell viability and cytotoxicity were determined by xCELLigence system. Firstly, a general dosage screening of these molecules was performed via using this real time cell analyzer. **4a**, **4b** and **4d** were observed to be cytostatic (Figure 2a, 2b and 2d) whereas **4e** was observed to be cytotoxic at 10 and 100 μM concentration (Figure 2e). Further evaluation with **4e** using 1, 5, 25, 50, 100 and 150 μM has revealed that it was cytotoxic at 25, 50, 100 and 150 μM concentrations (Figure 2f). To reflect the cytostatic effect **4d** was chosen whereas to reflect the cytotoxic effect **4e** was chosen according to the cell index profiles from the RTCA system for further action of mechanism studies.

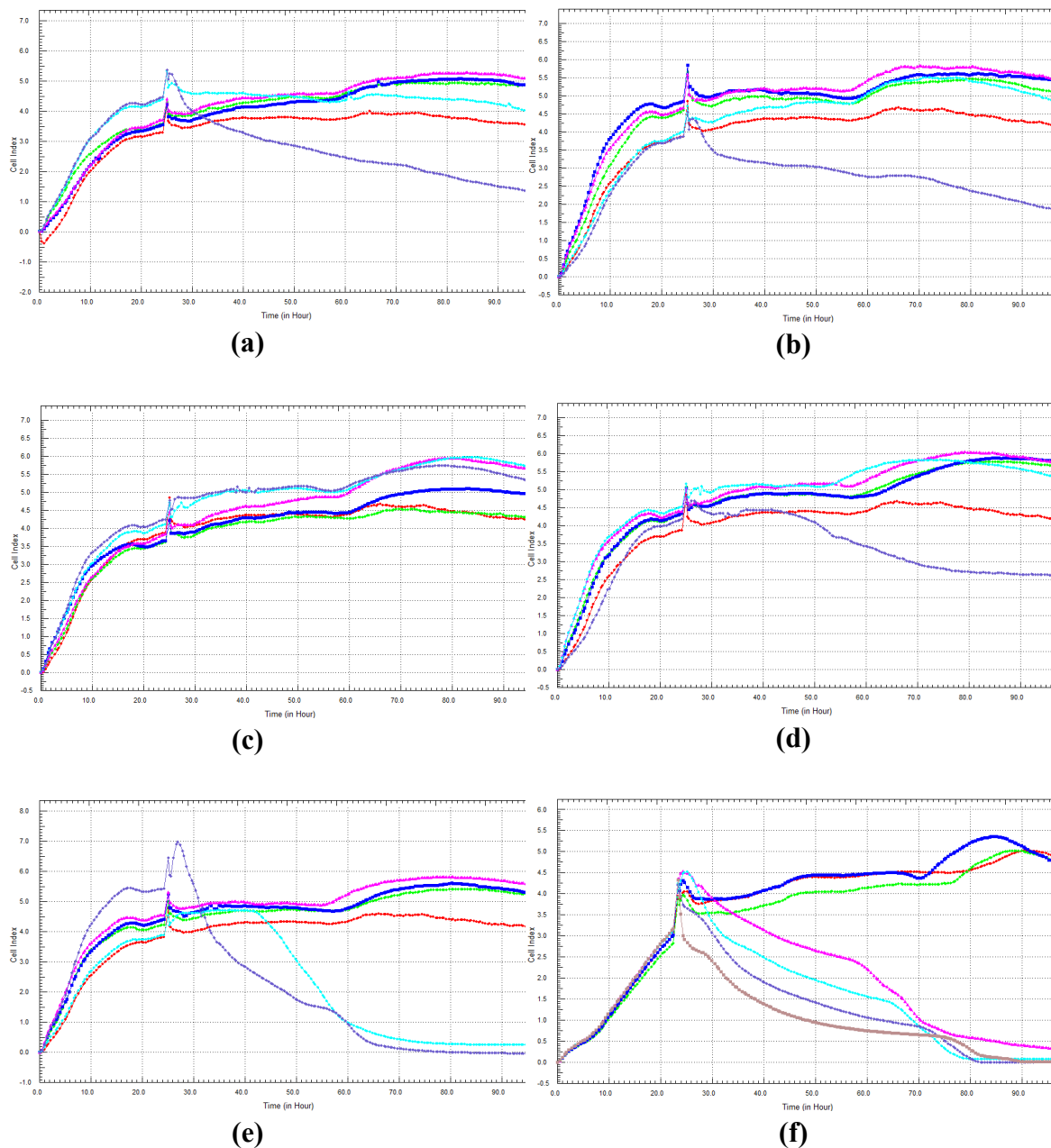


Figure 2. Real-time monitoring the effects of general dosage screening of the compounds using the xCELLigence system on A549 cells: (a) 4a; (b) 4b; (c) 4c; (d) 4d; (e) 4e at 10 nM (green line), 100 nM (dark blue line), 1 μM (pink line), 10 μM (blue line), 100 μM (purple line); (f) Real-time monitoring the effects of 4e at 1, 5, 25, 50, 100 and 150 μM

Table 1. IC₅₀ values of A549 cells for 24 h and 48 h*

Compound	24 h	48 h
4e	29.6 µM	22.3 µM

* The IC₅₀ values of **4e** were obtained based on the dose-response curves of CI during 24 h and 48 h exposure in and calculated from repeated experiments (n = 4) with the real-time xCELLigence system.

Literature suggests that most of the anti-tumor therapies induce apoptosis of cancer cells (23). There are two pathways of apoptosis, one of them is the intrinsic pathway is mediated by mitochondria and the other one is extrinsic pathway is mediated by the death receptors. Mitochondria mediated apoptotic signaling pathway can be activated over the modulation of different anti-apoptotic and pro-apoptotic proteins of the Bcl-2 family (24) and is regulated by keeping the balance between the expression of anti-apoptotic Bcl-2 and pro-apoptotic Bax proteins. A decreased Bcl-2/Bax ratio indicates an enhanced pro-apoptotic effect (25). Literature suggest that ΔψM (26) and apoptosis pathway proteins (27) are critical for the progression of cancer. To evaluate the anti-cancer potential of this novel thiourea derivatives (**4d** and **4e**), the role of intrinsic pathway of apoptosis (via cytochrome c protein and Bcl-2 mRNA expressions) and mitochondrial membrane potential (ΔψM) assay were studied.

The effects of **4d** and **4e** on ΔψM was demonstrated by JC-1 Mitochondrial Membrane Potential Assay Kit (Cayman Chemical). **4d** at 50 and 100 µM, **4e** at 50 µM were significantly decreased ΔψM. The results showed that **4d** (50 µM and 100 µM) and **4e** (50 µM) might trigger apoptosis due to the decrease in mitochondrial membrane potential. Healthy/unhealthy ratio in control group was 15,53±0,53. Treatment with **4d** and **4e** significantly decreased healthy/unhealthy ratio (Table 2).

Table 2. The effects of 4d and 4e on ΔψM. Changes in ΔψM determined as a ratio of healthy: unhealthy.

Compound	25	50	100
4d	-	3,28±1,10*	6,50±3,12*
4e	15,50±2,12	8,28±1,10*	6,42±2,94*

*p<0.05 vs control, ANOVA/Dunnett's test

To determine the induction of intrinsic pathway of apoptosis in relation with the mitochondrial membrane potential alterations by **4d** and **4e** (Table 3), we treated A549 cells with 50 and 100 µM to **4d** and 25, 50 and 100 µM **4e** for 24 hours, **4d** and **4e** induced apoptosis in A549 cells by increasing cytochrome-c protein level at all concentrations.

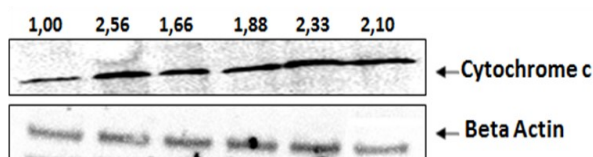


Figure 3. 4d and 4e induced apoptosis in A549 cells by increasing cytochrome-c protein level.

Table 3. Fold change in the relative cytochrome c release in A549 cells with 4d and 4e treatments. The relative intensity of each band was determined as a ratio to its corresponding β-actin band.

Compound	25	50	100
4d	-	2,56±0,46*	1,66±0,17*
4e	1,88±0,27*	2,33±0,36*	2,1±0,42*

*p<0.05 vs control, Student t test

4d and **4e** inhibited the mRNA expression of Bcl-2 all the concentrations in A549 cells (Table 4). There was a significant reduction in all concentrations of **4d** and **4e** except 25 and 100 µM, respectively.

Table 4. Fold change in the expression of Bcl-2/β-actin mRNA expression in A549.

Compound	25	50	100
4d	0,78±0,19	0,26±0,01*	0,46±0,10*
4e	0,44±0,23*	0,34±0,14*	0,78±0,03

*p<0.05, ANOVA/Dunnett's test

In this study, **4e**-exposure significantly inhibited the proliferation of A549 cells in a dose-dependent manner and is found to be most effective on this cell line. The -CI derivative, **4d**, at only 100 µM induced cytotoxicity in A549 cells in this study. Apart from the xCELLigence real time cell analyzing assay, we have detailed the cytotoxic nature of **4e** and **4d** on intrinsic apoptotic pathways related to mitochondrial function by performing JC-1, western blot and qRT-PCR assays. It has been reviewed and well-studied that mitochondria might play a crucial role in the progression of apoptotic pathway (23-28). And furthermore some novel thiourea derivatives have been also shown to have antitumoral activity influencing the apoptotic pathways (19, 29-34). Taking into account all these findings cytotoxic effects of novel thiourea derivatives have been synthesized and investigated in a real time manner in addition to the identification of molecular action of mechanisms over intrinsic apoptotic pathway. According to our findings, by RTCA system **4d** was found to be cytostatic and **4e** was found to be cytotoxic and the IC₅₀ values of **4e** were 29.6 µM and 22.3 µM concentration at 24 h and 48 h, respectively. To observe the mitochondrial health and the role of mitochondria in inducing apoptosis, mitochondrial membrane potential was determined by using JC-1 staining. Interestingly, **4d** was selectively toxic to A549 cancer cells at 100 µM however, changes in ΔψM showed that there was loss of mitochondrial membrane potential at both 50 µM and 100 µM of concentrations. Evaluating the effects of **4e** on ΔψM, **4e** was found to reduce this potential at 50 µM but not at 25 µM although it was cytotoxic at this concentration. While exploring the molecular mechanism behind the cytostatic and cytotoxic effects of **4d** and **4e** derivatives, respectively; cytochrome c protein expressions and Bcl-2 mRNA expressions were measured to determine intrinsic apoptotic pathway in A549 cells. It was observed that **4d** (50 and 100 µM) and **4e** (25, 50 and 100 µM) also increased of cytochrome c protein level in A549 cells. The apoptosis mediated effects of **4d** and **4e** at that concentrations were further confirmed by Bcl-2 mRNA expressions. It

was found that both of the derivatives have reduced the Bcl-2 mRNA expression however these effects were not dose dependent. However, for the both compounds tested, 50 μ M was found to be most effective concentration for both increasing the cytochrome c level and reducing the Bcl-2 expressions in addition to their reduction in $\Delta\psi$ M at these concentrations. From these results we can infer that **4d** and **4e** may induce cell death according to the Cl and CF₃ substituents and CF₃ is more toxic than the Cl substituent.

From our experimental data, it is concluded that thiourea derivatives significantly reduce $\Delta\psi$ M and activate intrinsic apoptosis pathway over cytochrome c and Bcl-2. In this context, it could be thought that the outcome of our experimental results is in accordance to the literature indicating pharmacological potential of a thiourea structural moiety present in numerous bioactive compounds (29-34).

4. CONCLUSION

In conclusion, since the communication between mitochondria and the cell coordinates a diverse array of functions that are critical for cell metabolism, growth and survival, it can be search of new thiophene-thiazole containing thiourea derivatives that influence this pathway. Especially thiourea trifluoromethyl (-CF₃) derivative has a time- and dose-dependent effect on A549 cell line via mitochondrial function. With all these properties, **4e** molecule including a -CF₃ moiety can thus be considered as an anti-carcinogenic agent and deserves further research. Combining all these results, we conclude that this thiourea derivative **4e** is inducing both the cytotoxicity and mitochondrial pathways of apoptosis in A549 cells. According to the results, this novel molecule deserves to be taken into account for treatment of NSCLC.

Acknowledgements

The author is indebted to the Research Foundation of Erciyes University (Grant No: TCD-2015-5602) and the Faculty of Pharmacy at Erciyes University for their financial support of this work.

5. REFERENCES

1. Auer H, Oehler R, Lindner R, et al. Characterisation of genotoxic properties of 2', 2'-difluorodeoxycytidine. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 1997; 393: 165-173.
2. Aydemir N and Bilaloğlu R. Genotoxicity of two anticancer drugs, gemcitabine and topotecan, in mouse bone marrow in vivo. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2003; 537: 43-51.
3. Chen J-N, Wang X-F, Li T, et al. Design, synthesis, and biological evaluation of novel quinazolinyl-diaryl urea derivatives as potential anticancer agents. *Eur J Med Chem* 2016; 107: 12-25.
4. Kumbhare RM, Kumar KV, Ramaiah MJ, et al. Synthesis and biological evaluation of novel Mannich bases of 2-arylimidazo [2, 1-b] benzothiazoles as potential anti-cancer agents. *Eur J Med Chem* 2011; 46: 4258-4266.
5. Sadeghian-Rizi S, Khodarahmi GA, Sakhteman A, et al. Biological evaluation, docking and molecular dynamic simulation of some novel diaryl urea derivatives bearing quinoxalindione moiety. *Res Pharm Sci* 2017; 12: 500.
6. Taleghani A, Nasseri MA, and Iranshahi M. Synthesis of dual-action parthenolide prodrugs as potent anticancer agents. *Bioorg Chem* 2017; 71: 128-134.
7. Wang M, Xu S, Lei H, et al. Design, synthesis and antitumor activity of Novel Sorafenib derivatives bearing pyrazole scaffold. *Bioorg Med Chem* 2017; 25: 5754-5763.
8. Decker M. Hybrid molecules incorporating natural products: applications in cancer therapy, neurodegenerative disorders and beyond. *Curr Med Chem* 2011; 18: 1464-1475.
9. Al-Showiman SS, Soliman SM, Ghabbour HA, and Al-Damen MA. Synthesis, characterization, X-ray structure, computational studies, and bioassay of novel compounds combining thiophene and benzimidazole or 1, 2, 4-triazole moieties. *Chem Cent J* 2017; 11: 51.
10. Dos Santos FA, Pereira MC, de Oliveira TB, et al. Anticancer properties of thiophene derivatives in breast cancer MCF-7 cells. *Anti-Cancer Drugs* 2018; 29: 157-166.
11. Hafez HN, Alsalamah SA, and El-Gazzar A-R. Synthesis of thiophene and N-substituted thieno [3, 2-d] pyrimidine derivatives as potent antitumor and antibacterial agents. *Acta Pharm* 2017; 67: 275-292.
12. Al-Omair MA, Sayed AR, and Youssef MM. Synthesis and Biological Evaluation of Bisthiazoles and Polythiazoles. *Molecules* 2018; 23: 1133.
13. Ghorab M and El-Batal A. Synthesis of some new thiazole derivatives. antifungal activity and ultrastructure changes of some mycotoxin producing fungi. *Boll Chim Farm* 2002; 141: 110-117.
14. Mohareb RM, Abdallah AE, and Ahmed EA. Synthesis and cytotoxicity evaluation of thiazole derivatives obtained from 2-amino-4, 5, 6, 7-tetrahydrobenzo [b] thiophene-3-carbonitrile. *Acta Pharm* 2017; 67: 495-510.
15. Begum S, Choudhary MI, and Khan KM. Synthesis, phytotoxic, cytotoxic, acetylcholinesterase and butrylcholinesterase activities of N, N'-diaryl unsymmetrically substituted thioureas. *Nat Prod Res* 2009; 23: 1719-1730.
16. Chen L-J, Bao J, Mei F-M, and Li G-X. Oxidative carbonylation of aniline to N, N'-diphenyl urea catalyzed by cobalt (II)-Schiff base complex/pyridine catalytic system. *Catal Commun* 2008; 9: 658-663.
17. Jiang N, Bu Y, Wang Y, et al. Design, Synthesis and Structure-Activity Relationships of Novel Diaryl Urea Derivatives as Potential EGFR Inhibitors. *Molecules* 2016; 21: 1572.
18. Liu W, Zhou J, Zhang T, et al. Design and synthesis of thiourea derivatives containing a benzo [5, 6] cyclohepta [1, 2-b] pyridine moiety as potential antitumor and anti-inflammatory agents. *Bioorg Med Chem Lett* 2012; 22: 2701-2704.
19. Özgeriş B, Akbaba Y, Özdemir Ö, et al. Synthesis and Anticancer Activity of Novel Ureas and Sulfamides Incorporating 1-Aminotetralins. *Arch Med Res* 2017; 48: 513-519.

20. Antúnez D-JB, Greenhalgh MD, Fallan C, et al. Enantioselective synthesis of 2, 3-disubstituted trans-2, 3-dihydrobenzofurans using a Brønsted base/thiourea bifunctional catalyst. *Org Biomol Chem* 2016; 14: 7268-7274.
21. Chen J, Liu D, Butt N, et al. Palladium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of α -Acyloxy-1-arylethanones. *Angew Chem Int Ed* 2013; 52: 11632-11636.
22. Zhu Y-P, Yuan J-J, Zhao Q, et al. I 2/CuO-catalyzed tandem cyclization strategy for one-pot synthesis of substituted 2-aminothiazole from easily available aromatic ketones/ α , β -unsaturated ketones and thiourea. *Tetrahedron* 2012; 68: 173-178.
23. Hassan M, Watari H, AbuAlmaaty A, et al. Apoptosis and molecular targeting therapy in cancer. *BioMed Res Int* 2014; 2014.
24. Sinha K, Das J, Pal PB, and Sil PC. Oxidative stress: the mitochondria-dependent and mitochondria-independent pathways of apoptosis. *Arch Toxicol* 2013; 87: 1157-1180.
25. Czabotar PE, Lessene G, Strasser A, and Adams JM. Control of apoptosis by the BCL-2 protein family: implications for physiology and therapy. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2014; 15: 49.
26. Ly JD, Grubb D, and Lawen A. The mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi_m$) in apoptosis; an update. *Apoptosis* 2003; 8: 115-128.
27. McConkey DJ, Choi W, Marquis L, et al. Role of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in drug sensitivity and metastasis in bladder cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2009; 28: 335-344.
28. Yang J, Liu X, Bhalla K, et al. Prevention of apoptosis by Bcl-2: release of cytochrome c from mitochondria blocked. *Science* 1997; 275: 1129-1132.
29. Huang X-C, Wang M, Pan Y-M, et al. Synthesis and antitumor activities of novel thiourea α -aminophosphonates from dehydroabiatic acid. *Eur J Med Chem* 2013; 69: 508-520.
30. Lv P-C, Li H-Q, Sun J, et al. Synthesis and biological evaluation of pyrazole derivatives containing thiourea skeleton as anticancer agents. *Bioorg Med Chem Lett* 2010; 18: 4606-4614.
31. Madabhushi S, Mallu KKR, Vangipuram VS, et al. Synthesis of novel benzimidazole functionalized chiral thioureas and evaluation of their antibacterial and anticancer activities. *Bioorg Med Chem Lett* 2014; 24: 4822-4825.
32. Qiao L, Huang J, Hu W, et al. Synthesis, characterization, and in vitro evaluation and in silico molecular docking of thiourea derivatives incorporating 4-(trifluoromethyl) phenyl moiety. *J Mol Struct* 2017; 1139: 149-159.
33. Tokala R, Bale S, Janrao IP, et al. Synthesis of 1, 2, 4-triazole-linked urea/thiourea conjugates as cytotoxic and apoptosis inducing agents. *Bioorg Med Chem Lett* 2018; 28: 1919-1924.
34. Xing Y, Zhang W, Song J, et al. Anticancer effects of a novel class rosin-derivatives with different mechanisms. *Bioorg Med Chem Lett* 2013; 23: 3868-3872.

PREEKLEMSİDE TANI, TEDAVİ VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI
DIAGNOSIS, TREATMENT AND NURSING APPROACHES ON PREEKLEMPŞIA

Özlem DOĞAN YÜKSEKOL¹, Mürüvvet BAŞER²

¹Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Elazığ

² Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kayseri

ÖZ

Hipertansif hastalıklar gebelikte en sık görülen tıbbi sorunlardan bir tanesidir. Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar gebelik sırasında, doğumda veya doğumdan sonra görülebilir. Preeklampsi; maternal mortalite ve morbiditenin preterm doğum, perinatal ölüm ve intrauterin büyüme geriliğinin başlıca nedenidir. Gebeliğin 20.haftasından sonra kan basıncının 140/90mmHg ve üzerinde olması, proteinüri ve ödem varlığı ile tanı konur.

Gebelerde obstetrik acil bir durum geliştiğinde ilk temas kuracak kişiler hemşirelerdir. Bu yüzden güncel bilimsel kanıtlar tarafından oluşturulan hemşirelik bakımı önemlidir. Hemşirelik bakımındaki temel amaç preeklampsinin eklampsiye dönüşmesini engellemek, anne ve bebek ölümlerini azaltmak olmalıdır. Gebelere tehlike belirtileri öğretilmeli ve sık kontrole gelmesi önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: Preeklampsi, tanı, tedavi, hemşirelik yaklaşımları.

GİRİŞ

Preeklampsi nedeni bilinmeyen, önceden kan basıncı normal olan kadınlarda 20. gebelik haftasından sonra hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize gebeliğe özgü bir durumdur (1-4).

Gebelikte hipertansiyon tüm gebeliklerin %12-15'inde görülür ve bunun yaklaşık %70'i preeklampsi, geriye kalanı ise kronik hipertansiyondur (4). İskoçya'da%5.8, Avustralya'da %5 ve İsrail'de %2.8 (5) oranında görülen preeklampsi ve eklampsi tüm dünyada anne ölümlerinin %10-15'inden sorumludur (6,7). Ülkemizde konuyla ilgili yapılan araştırmalarda, gebelikte hipertansif hastalığın tüm doğumlar içindeki payının %3.9-15.1 arasında olduğu bildirilmiştir (8).

Gebelikte Hipertansif Hastalıkların Sınıflandırılması

Sınıflandırması zor olmakla birlikte hipertansif hastalıkların genel sınıflandırılması gebelikte yüksek kan basın-

ABSTRACT

Hypertensive diseases are one of the most common medical problems in pregnancy. Hypertensive diseases due to pregnancy can be seen during pregnancy, at birth or after birth. Preeclampsia is the main cause of maternal mortality and morbidity, preterm delivery, perinatal death and intrauterine growth retardation. After the 20th week of pregnancy, the blood pressure is 140 / 90mmHg and above, with the presence of proteinuria and edema. When an obstetric emergency develops in pregnancy, the first contacts will be nurses. Therefore, the nursing care created by current scientific evidence is important.

The main purpose of nursing care should be to prevent the transformation of preeclampsia into eclampsia and to reduce maternal and infant mortality. Indications of danger should be taught to pregnant women and they should be suggested to come to frequent control.

Keywords: Preeclampsia, Diagnosis, Treatment, Nursing Practices

cı üzerine çalışma grubu- Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programı [High Blood Pressure Education Program] (NHBPEP; 2000) tarafından tavsiye edilen ve Amerikan Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Komitesi [American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG)] tarafından benimsenen sınıflama şöyledir:

1. Kronik Hipertansiyon
- 2.Kronik Hipertansiyona Preeklampsi Eklenmesi (Superimpose Preeklampsi)
- 3.Gebeliğin Neden Olduğu Hipertansiyon (Pregnancy Induced Hypertension PIH/Gestasyonel Hipertansiyon)
- 4.Preeklampsi-Eklampsi (9,10).

1. Kronik Hipertansiyon

Gebelikten önce kan basıncının 140/90 mm.Hg'nın üzerinde olması, gebeliğin 20. haftasından sonra tansiyonun bu değerlerin üzerine çıkması ve durumun doğumdan 6 hafta sonrasına kadar bu şekilde seyretmesidir (11).

Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Özlem DOĞAN YÜKSEKOL

İş Adresi: Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi /Elazığ
E-Mail: ozlem@193523gmail.com

Makale Geliş Tarihi : 06.05.2018
Makale Kabul Tarihi: 24.07.2019

2. Kronik Hipertansiyona Preeklampsi Eklenmesi (Superimpose Preeklampsi)

Kronik hipertansiyon tanısı konmuş bir gebede 20. gebelik haftasından sonra kan basıncının yükselmesi ve tabloya proteinürinin eklenmesidir (11).

3. Gebeliğin Neden Olduğu Hipertansiyon (PIH/ Gestasyonel Hipertansiyon)

Gebeliğin 20. haftasından sonra en az iki kez, 6 saat aralarla yapılan ölçümde kan basıncının 140/90 mmHg' ya eşit ya da bu değerden yüksek olması ve 24 saatlik idrarda proteinürinin 300 mg'dan düşük olmasıdır (12). Gestasyonel hipertansiyon gebelikteki hipertansiyonun en yaygın nedenidir(9). Gestasyonel hipertansiyon preeklampsi ve eklampsi olarak iki aşamalı olarak görülmektedir.

a.Preeklampsi - Eklampsi

Preeklampsi daha önceden normotansif olan kadınlarda 20. gebelik haftasından sonra gelişen hipertansiyon ve proteinüri ile görülen tablodur (9). Preeklampsi gebeliğe özgüdür ve birçok organ ve sistemi etkileyerek hasara neden olabilmektedir(13). Preeklampsi gebelerin yaklaşık %2-8'inde ve gebeliğin ikinci yarısında görülmektedir (14). Tüm dünyada maternal ölümlerin %10-15'inden preeklampsi ve eklampsi sorumludur(6).

Preeklampsi maternal, fetal hastalık ve ölüm oranlarına önemli derecede katkısı bulunan bir tablodur(9). Hatta preeklampsi gebelerden doğan bebekler ileri yaşamlarında hastalıklara yatkın hale gelmektedir (15).

Preeklampsi yönetiminin etkin yapılabilmesi için hafif ve ciddi preeklampsi olarak sınıflandırılmıştır (9). Hafif preeklampsi gebeliğin 20. haftasından sonra ödem >1+, proteinürinin 24 saatte 0.3 gr'dan fazla ve kan basıncının altı saat arayla en az iki ölçümünde 140/90 mmHg'dan yüksek olmasıdır. Altı saat arayla en az iki ölçümde kan basıncının 160/110 mmHg'den yüksek olması, proteinürinin 24 saatte 5 gramın üstünde olması şiddetli preeklampsiyi göstermektedir. Ayrıca kreatininin 1.2 mg/dL'den yüksek olması, intrauterin gelişme geriliği ya da oligohidramnios varlığı, karaciğer enzimlerinde artış, baş ağrısı, görmede bozukluk, mide ağrı, retina kanaması veya papil ödemi, akciğer ödemi ve oliguri (24 saatlik idrar 500 ml'den az olması) durumlarından bir veya birkaçının varlığında şiddetli preeklampsi tanısı konur (16,17).

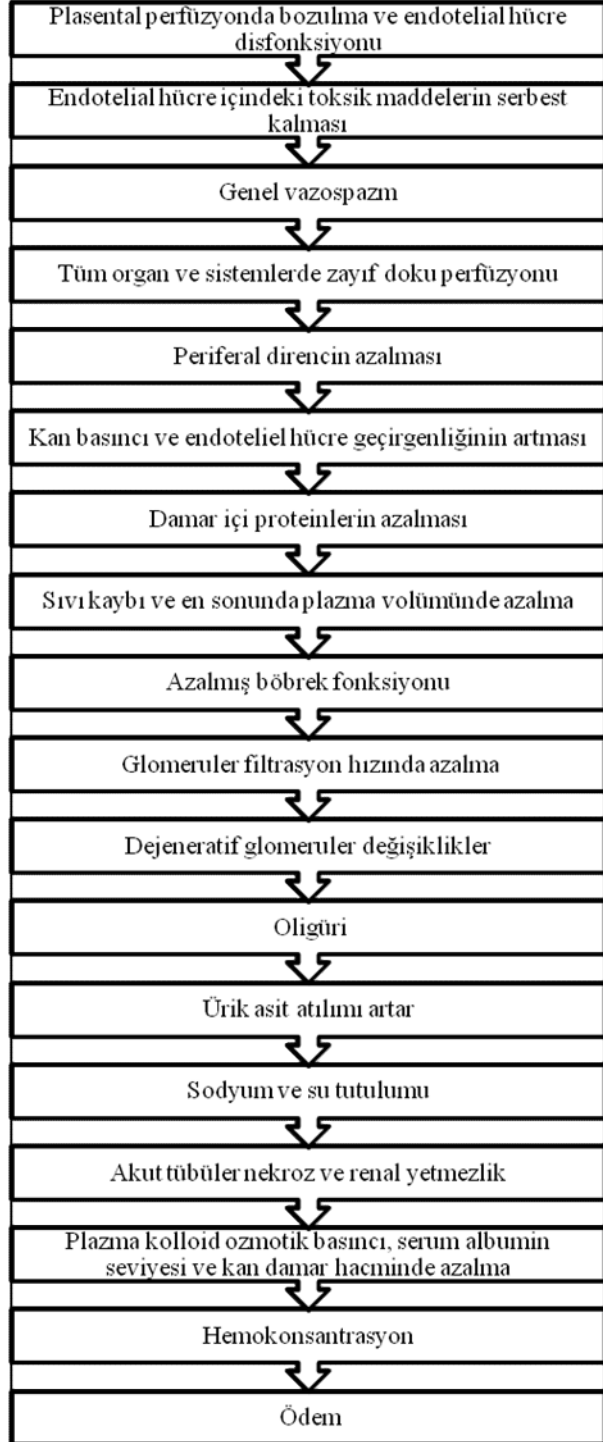
Preeklampsi erken devrede saptanıp tedavi edilmediği takdirde ilerler. Preeklampsinin ilerlediğini gösteren belirtiler merkezi sinir sistemi ile ilişkilidir. Bunlar baş dönmesi, baş ağrısı, huzursuzluk, endişe, bulantı, kusma ve görme bozukluklarıdır. Eklampside ise konvüzyon ve koma görülür (18).

Preeklampsinin Etyolojisi ve Risk Faktörleri

Günümüzde preeklampsinin etyolojisi hala tam olarak aydınlatılamamıştır(19). Preeklampsinin nedenlerini açıklamak için birçok teori geliştirilmiştir. Çoğu teori anormal trofoblast invazyonu, pıhtılaşma bozuklukları, vasküler endotelial hasar, pıhtılaşma bozuklukları, diyet eksikliği veya aşırılıklarının olduğunu belirtmektedir. İmmunolojik ve genetik yapı da önemli rol oynamaktadır. Bunların yanı sıra preeklampsinin yaygın risk faktörleri arasında ilk gebelik, 19 yaş altı ya da 40 yaş üzerinde olmak, kişisel ya da ailesel preeklampsi hikayesi,

trofoblast doku hastalığı, çoğul gebelik, mol gebeliği, ablasyo plasenta, obesite, fetal anomali, renal hastalık ve diabetes mellitus, siyah ırktan olma, gebelikler arasındaki sürenin uzun olması sayılmaktadır (9,20-23).

Preeklemsinin Fizyopatolojisi (9)



Preeklampside Tanı Kriterleri: Preeklampsi hafif preeklampsiden eklampsiye doğru ilerleyen bir süreçtir.

a. Hafif Preeklampside Tanı Kriterleri

1. *Kan Basıncı*: Sistolik kan basıncının 140 mmHg ve üzeri, diastolik kan basıncının 90 mmHg ve üzeri ve ortalama arteriyel basıncında 20 mm. Hg artış olması.
2. *Proteinüri*: 24 saatlik idrarda proteinürinin 0.3 gr'dan fazla veya dipstick'le (+2) proteinüri olması.
3. *Ödem*:
4. *Baş ağrısı*: Yok veya geçicidir.
5. *Görme problemi*: Yok
6. *İrritabilite*: Geçici
7. *Trombositopeni*: Yok

Akciğer ödemi: Yok (9).

b. Şiddetli Preeklampside Tanı Kriterleri

1. *Kan Basıncı*: İstirahat halinde en az altı saat arayla iki kez ölçülen kan basıncı değerinin sistolik 160 mmHg veya diastolik kan basıncının 110 mmHg olması.
2. *Proteinüri*: 24 saatlik idrarda 5 gr'dan fazla veya rastgele stickle bakılan idrarda (+3/+4) olması.
3. *Oligüri*: 24 saatlik idrar çıkışının 400 ml'den az olması veya serum kreatinin seviyesinin 1-2mg/dl'den yüksek olması.
4. *Baş ağrısı*: Ciddi ve sürekli
5. *Görme problemleri*: Bulanık veya fotofobi (Işık korkusu)
6. *Epigastrik veya sağ üst adranda ağrı*: Mevcut
7. *Karaciğer fonksiyonlarında bozulma*: Mevcut
8. *Trombositopeni*: Mevcut (9).

Preeklampside Tedavi Seçenekleri

Preeklampsinin nedenleri ve fizyopatolojisi tam olarak bilinmediği için etkin bir tedavi yöntemi geliştirilememiştir. Preeklampsie tanısı varlığında kesin tedavi yöntemi doğumdur. Öncelikli amaç gebenin güvenliğinin sağlanmasıdır. Doğuma karar verirken tablonun ağırlık derecesi, gebenin ve bebeğin durumu, gebelik yaşı, doğum eyleminin varlığı göz önünde bulundurulur (11). Preeklampside antihipertansifler rutin olarak kullanılmamakla birlikte gerektiğinde başvurulabilir (4). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gebelik sırasında hipertansiyonu olan kadınlarda antihipertansif kullanımının kanıt düzeyini düşük olarak bildirmiştir(24). Hipertansiyon tedavisinde dikkat edilecek husus, maternal serebrovasküler hasarı ve konjestif kalp yetmezliğini önlemek ve serebral perfüzyonu ve uteroplasental kan akımını yeterli düzeyde tutmaktır. Kan basıncındaki ani yükselme (diastolik > 120 mmHg), intraserebral kanama, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, ventriküler aritmi ve plasenta dekolmanına neden olabilir(25). Preeklampside tedavi yaklaşımları aktivitelerin kısıtlanması, yeterli diyeti sağlanması, fetüs hareketlerinin kontrolü ve MgSO4 tedavisini içermektedir (26). Preeklampsianın önlenmesi ve tedavi edilmesinde DSÖ; özellikle preeklampsia gelişme riski olan gebelerde günlük 1.5-2 gram kalsiyum ve günlük 75 miligram asetilsalisilik asit kullanımını önermiştir. Bu önerilerin kanıt düzeyi orta düzeydir. Tedavide antikonvülzanlar yerine magnezyum sülfat kullanımının ise kanıt değeri güçlü olarak rapor edilmiştir (24).

Preeklampsili Gebenin Hemşirelik Bakımı

Bakımdaki temel amaç; preeklampsinin eklampsiye dönüşmesini engellemek, anne ve bebek ölümlerini azaltmaktır. Gebelere tehlike belirtileri öğretilmeli ve sık kontrole gelmesi önerilmelidir. Aşağıda preeklampsili gebelere verilecek hemşirelik bakımı şekil 2'de maddeler halinde sıralanmıştır(4,27,28): Hemşire sıralanan bu uygulamalar doğrultusunda gebeye verebileceği bakımı planlamalıdır. Tablo 1'de

Detaylı veri toplanmalıdır.
Dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır.
Kan basıncı değerleri ve preeklampsie belirtilerinin dikkatli izlemi yapılmalıdır. Gebenin kan basıncı 4 saatlik aralarla izlenir. Kan basıncının ani düşüşü önlenmelidir.
İlgili laboratuvar testleri yapılmalıdır. Özellikle 24 saatlik proteinüri ve fetal değerlendirme yapılmalıdır.
Gerekli müdahaleler doğru ve zamanında yapılmalıdır.
Gerekli anestezi değerlendirmeleri yapılmalıdır.
Venöz sıvı alımı ve Magnezyum Sülfat tedavisi izlenmelidir.
Uygun dozda oksijen verilmelidir.
Gerekli sağlık eğitimi yapılmalıdır.
Hastaneye yatırılan gebenin sessiz, sakin, loş bir odada sol yan pozisyonunda yatak istirahati sağlanmalıdır.
Kilo ve ödemin kontrolü için aldığı, çıkardığı kaydedilir. Her gün aynı saatte kilo ölçümü yapılır, ödem yataktan kalkmadan değerlendirilir.
Tuzsuz, bol proteinli, vitamin ve sıvı içeren bir diyet verilir.
Fetal sağlık değerlendirmesi için fetal kalp sesleri sık aralıklarla izlenmelidir.
Endişelerinin giderilmesi için gebeye kendisi ve bebeğine ilişkin bilgi verilmelidir.
Gebeye telefon görüşmelerini ve ziyaretçileri azaltması söylenir.
Konstipasyonu önlemek ve hidrasyonu sürdürmek için yeterli miktarda sıvı ve posalı gıdalar alması söylenir.

Şekil 2. Hemşirelik bakımı

planlanacak hemşirelik bakımı “veriler, hemşirelik tanısı, hedef ve uygulama basamakları” şeklinde özetlenmiştir.

SONUÇ

Yirminci gebelik haftasından sonra ortaya çıkan preeklampside hemşirelerin risk faktörlerini erken dönemde tanımlayabilmeleri, uygun girişimleri planlama, uygulama ve sonuçlarını değerlendirmeleri maternal ve fetal komplikasyonları önlemek için oldukça önemlidir. Hemşirelerin preeklampsinin anne ve fetus sağlığına

Tablo 1. Preeklampsili Gebenin Hemşirelik Bakım Planı (29-31)

Veriler	Hemşirelik Tanısı	Hedef	Hemşirelik Girişimleri
-Preeklampsi tanısı almış olmak Bebeği veya kendi sağlığı için endişe	Anksiyete	-Gebenin Anksiyete ile başetmesinin sağlanması	-Hastalık süreci, tedavi planı ilgili bilgiler anlaşılır şekilde hasta ve ailesine anlatılır. -Tüm tedavilerin özellikleri ve her birinin nedeni açıklanır. -Hastaya sağlık durumu, testlerin sonucu ve fetal sağlık konusunda bilgi verilir. -Annenin duygu ve endişelerini ifade etmesine olanak sağlanır. -Gebe yalnız bırakılmaz. -Gebe sessiz-sakin bir odaya alınır.
Uterin arterlerde vazospazm	Arteriyel vazospazma sekonder gelişen preeklampsi ile ilişkili yetersiz doku perfüzyonu	-En üst düzeyde doku perfüzyonunu sağlamak	-Fetal Kalp Hızı elektronik olarak takip edilir. -İstem edildiğinde Non Stres Test uygulanır. -Koyu renkte vajinal kanama, devamlı abdominal ağrı, tetanik kontraksiyonlar, fundal yükseklikte artma gibi ablasyo plasenta belirtileri değerlendirilir. -Sigara kullanan kadınlara sigaranın uterusu olan kan akımını daha çok azalttığı açıklanır.
-Preeklampsinin uterus kan akımı üzerine olumsuz etkisi sonucu ablasyo plasenta olasılığı veya varlığı	Fetal gaz değişiminde bozulma riski	-En üst düzeyde fetal sirkülasyonu sağlama ya çalışmak	-Fetal kalp hızı fütoskopla ya da elektronik monitörle izlenir. -Hastaya bir saatte hissettiği fetal hareketlerin sayısını kayıt ederek günlük fetal hareket çizelgesi kullanması öğretilir. -Fetal kalp hızı normalin altına düştüğünde ya da azaldığında bu durum kayıt edilerek doktora bildirilir. -İstem yapıldığında Non Stres Test uygulanır. -Gebeye sol yan pozisyon verilir. -Fetal büyümeyi değerlendirmek için 2-3 haftada bir Ultrasonografi ile kontrol yapılır. -Gebenin havayolu ve nefes alışını kontrol edilir. -Eğer yüzeysel nefes alıyorsa maske veya nasal kanül yardımı ile dakikada 4-6 litre olacak şekilde oksijen verilir.
-Sıvı tedavisi	Aşırı sıvı volüm riski	-Sıvı yüklenmesini önlemek.	-Patolojik ödem belirtileri açısından hasta her gün kahvaltıdan önce tartılır. -Kalbin hızı ve ritmi değerlendirilir. -Aldığı-Çıkardığı takibi yapılır ve kayıt edilir. -Hemotokrit düzeyindeki değişikliklere dikkat edilir. -Eğer idrar miktarı 4 saatte 120 ml'den daha az ise ya da aşırı sıvı volüm belirtileri var ise doktora rapor edilir. -Mümkünse CVP kateterizasyonu yapılır(özellikle şiddetli kalp hastalığı, şiddetli renal hastalık, pulmoner ödem, tedaviye dirençli hipertansiyon durumlarında). -Eğer idrar çıkışı saatte 30ml'den az ise; Magnezyum sülfat yükleme tedavisi başlanır, idrar çıkışı düzelmiyorsa sıvı tedavisi kesilir. -Pulmoner ödem belirtileri açısından değerlendirilir (nefes darlığı vb.)
-Preeklampsinin uterus kan akımı üzerine etkisi	Fetal Gaz Değişiminde Bozulma Riski	-Fetusun aktif kalması -Fetal kalp atımının 110 ile 160 arasında olması	-Fetal Kalp Hızı elektronik olarak takip edilir. -İstem edildiğinde Non Stres Test uygulanır. -Koyu renkte vajinal kanama, devamlı abdominal ağrı, tetanik kontraksiyonlar, fundal yükseklikte artma gibi ablasyo plasenta belirtileri değerlendirilir. -Sigara kullanan kadınlara sigaranın uterusu olan kan akımını daha çok azalttığı açıklanır. -Fetal kalp hızı normalin altına düştüğünde veya fetal hareketler azaldığında doktora haber verilir.

<p>-Gebelikte besin gereksiniminin artması -Beden gereksinimlerinden az beslenme -Var olan beslenme düzeninin kayıpları karşılayamaması</p>	<p>Beslenmede Bozulma Riski</p>	<p>-Beden gereksinimlerini karşılayacak şekilde beslenme düzeni oluşturmak</p>	<p>Hastanın beslenme durumu değerlendirilir. -Hastanın diyetinde kalori, protein, kalsiyum, tuz ve vitaminlerin yeterli olup olmadığı incelenir. -Hastaya fazla sodyum içeren, işlenmiş gıdalardan ya da patates çips gibi tuzlu gıdalardan kaçınması öğretilir. -Hastaya diyetle preeklampsinin ilişkisi konusunda bilgi verilir. -Hastanın günlük diyeti proteinden 6 porsiyon, süt ve süt ürünlerinden 4 porsiyon, tahıl grubundan 6-11 porsiyon, sebze grubundan 3-5 porsiyon olacak şekilde düzenlenir. -Gebenin beslenme düzeni ile ilgili diyetisyenle işbirliği yapılır. Yatak istirahatinin ve aktivite azaltılmasının protein metabolizması üzerindeki etkisi hakkında gebe bilgilendirilir. -Gebenin kilosu değerlendirilir, tırnak ve saçlardaki değişimler not edilir.</p>
<p>-Sağlığa zarar verebilecek çevresel koşullar -Doku ödemi, hipoksi -Anormal kan değerleri, pıhtılaşma faktörlerinde değişim -Hastalığın ilerlemesi ve eklampitik nöbet riski</p>	<p>Yaralanma riski</p>	<p>-Yaralanmayı önlemek</p>	<p>-Yaralanmaları engellemek için çevre düzenlemesi yapılır. -Ödemin takibi ve ödemli bölgelerin doku bütünlüğü korunur Doğum eyleminin başlama belirtileri ve uterus kasılmalarının belirtileri gözlemlenir. -Spontan morarma, uzamış kanama, burun kanaması, gastrointestinal kanama belirtileri gözlemlenir. -Vajinal kanama ve uterin hassasiyet kontrol edilir. -Baş ağrısı, görme bozuklukları, sinirlilik gibi santral sinir sisteminin etkilendiğini gösteren belirtiler gözlemlenir. -Hastaya santral sinir sisteminin etkilendiğini gösteren belirtiler öğretilir ve önemi anlatılır. - Bilinç değişikliği olup olmadığı kontrol edilir. -Derin tendon refleksi değerlendirilir. -Hiperaktivite, nabız sayısında azalma, epigastrik ağrı, oligüri gibi eklemli belirtileri yönünden hasta gözlemlenir.</p>

etkilerini bilmeleri, hemşirelik bakımını geliştirebilmeleri için mezuniyet öncesi iyi eğitilmeleri ve mezuniyet sonrası hizmet içi eğitim önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Robson SE, Marshall JE, Doughty R, McLean M. Medical Conditions of Significance to Midwifery Practice. In: Marshall J, Raynor, editors. Myles Textbook for Midwives. Philadelphia 2014; pp 244-253.
2. Duley L. Preeclampsia and hypertensive disorders of pregnancy. British Medical Bulletin. 2003; 67:161-176.
3. Khalil G, Hameed A. Preeclampsia: Pathophysiology and the maternal-fetal risk. J Hypertens Manag 2017, 1:1-5.
4. Oskay Ü. Gebelik Komplikasyonu Gelişen Riskli Durumlar ve Hemşirelik Yaklaşımı. Kızılkaya NB, editör. Kadın Sağlığı ve Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2015; 447-472.
5. Shamsi U, Saleem S, Nishter N. Epidemiology and risk factors of preeclampsia; an overview of observational studies. Al Ameen J Med Sci 2013; 4:292-300.
6. Turner AJ. Diagnosis and management of preeclampsia: An update. Int J Womens Health 2010; 2:327-337.
7. Park M, Brewster U. Management of preeclampsia. Hospital Physician 2007; 11:25-32.
8. Çulha G, Ocaktan MG, Çöl M. Ankara üniversitesi tıp fakültesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran gebelerde hipertansiyon araştırması. Türkiye Klinikleri J MedSci 2010; 30:639-649.
9. Dix D. Hypertensive Disorders in Pregnancy. In: Lowdermilk LD, Perry ES, Cashion K, Alden RK (eds), Maternity Womens and Health Care. Canada 2012; pp 654-669.
10. Mirkovic L, Nevkovic L, Micic J. A new pathophysiological concept and new classification of preeclampsia. Vojnosanit Pregl 2018; 75: 83-94.
11. Özpak L. Preeklampsili ve Normal Gebelerde Anjiyotensin tip 2 Reseptör Geni A1675G ile İnterlökin 4 geni -590 (C>T) Polimorfizmilerinin ve Genotip Dağılımlarının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana 2012.
12. Ozan Durgun Y, Ertuğrul M, Okumuş H. Preeklampsia tanılama, değerlendirme ve hemşirelik yönetimi. Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi 2012; 2:59-65.
13. Wagner L. Diagnosis and management of preeclampsia. American Family Physician 2004; 70:2317-2324.
14. Dodd JM, O'Brien C, Grivell MR. Preventing Preeclampsia - are dietary factors the key?. BMC Medicine 2014; 12:176-179.
15. Tranquilli LA, Landi B, Giannubilo SR, et all. Pree-

- clampsia: No longer solely a pregnancy disease. *An International Journal of Womens Cardiovascular Health* 2012; 2: 350-357.
16. Demirel Y, Erden Ö, Duran B, ve ark. Sivas ilinde preeklampitik ve sağlıklı gebelerin serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin karşılaştırılması. *Türk Aile Hek Dergisi*, 2005; 9:57-60.
 17. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, Bonhomme V, Dewandre PY. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesth. Belg* 2014; 65:137-149.
 18. Taşkın L. Riskli Gebelikler. Taşkın L (Edt), *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Sistem Ofset Matbaacılık*, Ankara, 2012; ss 288-296.
 19. Gezginc K, Yazıcı F, Sayal HB. Gebeliğin hipertansif hastalıkları. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2013; 11:1-9.
 20. Gary A, Dildy MD, Michael A, et al. Preeclampsia recurrence and prevention. *Semin Perinatol* 2007; 31:135-141.
 21. Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annual Review of Pathology* 2010; 5:173-192.
 22. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2002; 24:3183-3186,
 23. Verma MK, Kapoor P, Yadav R, Manohar RK. Risk Factor Assessment for Pre-eclampsia: A Case Control Study. *Int J Med. Public Health*. 2017; 7:172-177.
 24. WHO. Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44703>. (1/12/2018).
 25. Turgut A. Hellp Sendromu ve Ağır Preeklampsi Olgularında Maternal ve Fetal Sonuçların Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara 2008.
 26. Çoban A. Riskli gebelikler. Şirin A, Kavlak O (Edt), *Kadın Sağlığı ve Hastalıkları. Bedray Basın Yayın*, İstanbul, 2008; ss 520-560.
 27. Kömürcü N, Merih DY. Gebelik Dönemi ve Sorunları. Coşkun A (Edt), *Kadın Sağlığı ve Hemşireliği El Kitabı*, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2012; ss 188
 28. Ferreira MBG, Silveira CF, Silva SR, et al. Nursing care for women with pre-eclampsia and/or eclampsia: Integrative Review. *Rev Esc Enferm USP* 2016; 50:320-330.
 29. Vural G. Hipertansif Bozukluklar. Taşkın L (Edt), *Yüksek Riskli Gebelik ve Doğum El Kitabı*. Palme Yayıncılık, Ankara 2002; ss 488-539.
 30. Nurseslabs. Pregnancy Induced Hypertension Nurse Care Plans. [www.nurseslabs.com/http://428694377.keywordblocks.com/Nursing_Care_Plan](http://428694377.keywordblocks.com/Nursing_Care_Plan). (12/04/2018).
 31. Ağır Preeklampsi ve Eklampsi. T.C.Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi. Sistem Ofset Yayıncılık, Ankara, 2018;ss 40-54

ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA KAHVALTI GLİSEMİK İNDEKSİNİN METEBOLİZMA VE DOYGUNLUK
ÜZERİNE ETKİLERİ
EFFECTS OF BREAKFAST GLYCEMIC INDEX ON METABOLISM AND SATIETY IN
CHILDREN AND ADOLESCENTS

Zeynep CAFEROĞLU¹, Büşra ERDAL¹

¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri

ÖZ

Kahvaltı gün boyunca tüketilen ilk öğündür ve günlük önerilen toplam enerji, makro ve mikro besin öğelerinin alımına katkıda bulunmaktadır. Çocuklar ve adölesanlarda kahvaltı tüketimi birçok sağlık problemini önleyebilecek bir beslenme davranışı olarak tanımlanmaktadır. Ancak, çocukluk döneminden adölesan döneme geçtikçe kahvaltı tüketimi sıklığı azalmaktadır. Düzenli kahvaltı tüketimi gençlerde ağırlık kazanımı, besin ögesi yetersizlikleri ve kronik hastalık risk faktörlerini azaltabilen beslenme ve yaşam tarzı ile ilgili sağlık sonuçları ile ilişkilidir. Kahvaltı tüketimi ile sağlık arasında gözlenen ilişkilerin sadece tüketime bağlı olmadığı, hatta tüketimden ziyade kahvaltının kalitesiyle ilişkili olabileceği son dönemde üzerinde durulan bir konu haline gelmiştir. Bu nedenle, düşük glisemik indekse (GI) sahip karbonhidratları içeren tam tahıllı, posadan zengin ve düşük enerji yoğunluğu olan kahvaltılara kayda değer bir ilgi oluşmuştur. Gençlerle yapılan çalışmalarda, yüksek GI'li kahvaltı yerine düşük GI'li kahvaltının tercih edilmesinin postprandiyal glisemi ve insülinemi azaltarak artmış glisemik kontrol sağladığı, yağ oksidasyonunu iyileştirebildiği ve kısa dönem iştahı baskılayarak, sonraki öğünde besin alımını azaltabildiği gösterilmiştir. Düşük GI'li kahvaltı tüketimi, bu olumlu etkileri sayesinde özellikle fazla kilolu veya obez çocuk ve adölesanlar için yararlı olabilir. Bu derlemede, çocuk ve adölesanlarda kahvaltı GI'sindeki manipülasyonların glikoz, insülin, doygunluk ve yağ oksidasyonu üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

ABSTRACT

Breakfast is the first meal consumed during the day and contributes to daily recommended intake of energy, macro- and micronutrients. Breakfast consumption is defined as a feeding behavior that may prevent many health problems in children and adolescents. However, the frequency of breakfast consumption decreases from childhood to adolescence. Regular breakfast consumption is associated with nutritional and lifestyle-related health outcomes in young people, which may reduce weight gain, nutrient deficiency and risk factors for chronic disease. That the relationship between the breakfast consumption and health does not just depend on the consumption and may be related to the quality of breakfast rather than consumption has recently become an issue emphasized. Therefore, there has been a considerable interest in whole-grain, fiber-rich and low-energy breakfast that contains carbohydrates with a low glycemic index (GI). In studies with young people, it has been shown that preferring low-GI breakfast instead of high-GI breakfast provides increased glycemic control by reducing postprandial glycemia and insulinemia, may improve fat oxidation, and may decrease food intake at the subsequent meal by suppressing short-term appetite. Due to these positive effects, low-GI breakfast consumption may be particularly beneficial for overweight or obese children and adolescents. In this review, it is aimed to investigate the effects of manipulation in breakfast GI on glucose, insulin, satiety and fat oxidation in children and adolescents.

Key words: adolescent, child, glycemic index, metabolism, satiety

Makale Geliş Tarihi : 25.06.2018
Makale Kabul Tarihi: 12.03.2019

Corresponding Author: Dr.Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü 38039 Melikgazi / Kayseri
Tel: (0352) 437 92 82 / 28651
Fax: (0352) 437 92 81
E-Posta: zeynepcaferoglu@gmail.com/zcaferoglu@erciyes.edu.tr

GİRİŞ

Kahvaltı 'uyandıktan sonraki iki saat içerisinde günlük aktivitelere başlamadan önce ya da başlarken yenilen, genellikle saat 10:00'dan sonraya kalmayan ve günlük toplam enerji gereksiniminin %20-35'i kadar enerji içeren günün ilk öğünüdür' şeklinde tanımlanmaktadır (1). Geçmiş yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda, düzenli kahvaltı tüketiminin çocuk ve adölesanlarda fiziksel sağlığın iyileştirilmesinde önemli etkilerinin olduğu gösterilmiştir (2, 3). Düzenli kahvaltı tüketiminin daha iyi diyet kalitesi, fazla kilolu ya da obez olma riskinin azalması, büyüme-gelişmeyi desteklemesi ve bilişsel fonksiyonları olumlu yönde etkilemesi gibi avantajları bulunmaktadır. Rapor edilen bu avantajlarına rağmen, birçok Batılı ülkede yaşayan gençlerin %10-40'ı devamlı olarak kahvaltı öğününü atlamaktadır (4-7). Kahvaltı öğününü atlayan çocuk ve adölesanlar atlamayanlara göre daha düşük diyet kalitesine ve daha yüksek beden kütle indeksine (BKİ) sahip olma eğilimindedir. Ayrıca kahvaltı öğününü atlayanların daha yüksek kardiyometabolik risk faktörlerine sahip olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (8). Kahvaltı öğününü atlama oranı erkeklerle karşılaştırıldığında kızlarda daha yüksektir ve çocukluktan adölesanlığa geçtikçe artmaktadır (9).

Sağlık açısından değerlendirildiğinde, kaliteli kahvaltı tüketimi beslenme, vücut kompozisyonu ve kronik hastalık risk belirteçlerini olumlu yönde etkileyebilir; bunların tümü obezitenin halk sağlığı yönünden bahsedilirken göz önünde bulundurulabilecek ilgidir (1) ve gençlerdeki insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyonu da kapsayan kardiyometabolik bozukluk risk faktörlerindeki azalma ile ilişkilidir (10-12). Amerikan Pediatri Akademisi Çocukluk Çağı Obezitesi Uzman Komitesi, obezitenin önlenmesinde en önemli 5 davranış önerisine günlük kahvaltı tüketimini de dahil etmiştir (13, 14). Çocukluk ve adölesan dönem yaşam tarzı davranışlarının oluştuğu kritik dönemler olarak bilindiği ve obeziteden korunma, tedaviden daha etkin ve gerçekçi bir çözüm sağladığı için dikkatler direk olarak gençlere yönelmektedir (15).

Kahvaltı tüketimi ile sağlık arasında gözlenen ilişkilerin sadece tüketime bağlı olmadığı, hatta tüketimden ziyade kahvaltının kalitesiyle ilişkili olabileceği son dönemde üzerinde durulan bir konu haline gelmiştir (16). Bu nedenle, düşük glisemik indekse (Gİ) sahip karbonhidratları içeren tam tahıllı, posadan zengin ve düşük enerji yoğunluğu olan kahvaltılara kayda değer bir ilgi oluşmuştur (17). Bu derlemede, çocuk ve adölesanlarda kahvaltı Gİ'sindeki manipülasyonların glikoz, insülin, doyumluk ve yağ oksidasyonu üzerine etkileri incelenerek, bu konudaki kanıtların özetlenmesi amaçlanmıştır.

Glisemik İndeks ve Glisemik Yük

Glisemik indeks; aynı birey tarafından tüketilen ve 50 gram karbonhidrat içeren bir test besininin 2 saat içerisinde oluşturduğu kan glikoz artış alanının, aynı miktarda karbonhidrat içeren referans bir besinin (ekmek veya glikoz) oluşturduğu kan glikozu artış alanına göre yüzde olarak ifade edilmesidir (18). Glisemik indeks değeri 1 ile 100 arasında değişmektedir ve besinler ≥ 70 yüksek; 56-69 orta ve ≤ 55 düşük Gİ'li

olmak üzere üç ayrı sınıfa ayrılırlar. Yüksek Gİ'ye sahip besinler arasında rafine tahıl ürünleri, beyaz ekmek ve patates; düşük Gİ'ye sahip besinler arasında ise tam tahıl ürünleri, baklagiller ve bulunur (19). Besinlerin Gİ'leri yapısında bulunan nişasta türüne, içerdiği diyet posası, yağ ve protein miktarına, besin ögesi olmayan maddelere (fitik asit, fenolik maddeler, lektinler vb.), olgunluk düzeyine, pişirme yöntemine, tüketim hızına ve besinlerin emilim ve sindirimine göre değişmektedir. Glisemik yük (GY) ise karbonhidrat içeren besinlerin kalitesi (Gİ) ve tüketilen besin miktarını (ağırlığını) kapsayan bir ölçüttür. Besinlerin GY değerlerine göre sınıflaması bir porsiyon besin için ≤ 10 düşük; 11-19 orta; ≥ 20 ise yüksek olarak kabul edilmektedir (20).

Kahvaltı Kalitesi

Kahvaltı kompozisyonu ya da 'kalitesi', kahvaltı tüketimi ve sağlık arasındaki ilişkiye aracılık eden önemli bir faktördür (1). Kaliteli bir kahvaltı öğünü; tahıl, sebze/meyve, süt ürünleri, tekli doymamış yağ asitlerini içermelidir. Öğünün enerjisi günlük alınan toplam enerjinin %20-35'ini oluşturmalı ve günlük alınan toplam enerjinin < 5 'i basit şekerlerden gelmelidir. Öğünde alınan kalsiyum miktarı 200-300 mg arasında olmalı ve doymuş yağ ve trans yağ içeren besinler tüketilmemelidir (21). Yüksek Gİ'li den ziyade düşük Gİ'li karbonhidrat içeren kahvaltılar tipik olarak daha düşük enerji yoğunluğuna sahiptir ve daha fazla miktarda diyet posası içerirler (19, 22).

Diyet Gİ'si ve sağlık arasındaki ilişkiyi açıklayan akılcı mekanizmalar, yüksek ve düşük Gİ'li besinlere akut metabolik yanıtlardaki zıtlıklardan meydana gelebilir. Aşlında düşük Gİ'li kahvaltılar olumlu yönlerine dair birçok kanıt, yüksek Gİ'li ve düşük Gİ'li kahvaltılarının metabolizma ve doyumluk üzerine akut etkilerini inceleyen deneysel çalışmalardan gelmektedir (1, 23-25).

Kahvaltı Glisemik İndeksinin Glikoz ve İnsülin Üzerine Etkileri

Adölesanlarda yapılan çalışmalar, yüksek Gİ'ye kıyasla düşük Gİ'li karışık kahvaltı öğününün postprandiyal glisemi ve insülinemi azalttığını göstermiştir (24-26). Azalmış kan glikozu, kandan glikozun uzaklaştırılması için gerekli olan insülin miktarını azaltır ve bu hücrelerdeki insülin reseptörlerini regüle edebilir ve insülin duyarlılığını artırabilir (27). Özellikle adölesan dönem başlangıcında yaygın olarak görülen insülin direnci ve azalmış glikoz toleransının, bu dönemde ortaya çıkan tip 2 diyabet etiolojisinde rol oynadığı bilinmekte ve yüksek Gİ'li diyetlerin de glisemik ve insülinemik yanıtı artırarak etiolojide yer aldığı düşünülmektedir (28). Ayrıca, gençlerden elde edilen bulgular düşük Gİ'ye kıyasla yüksek Gİ'li kahvaltı tüketimine artmış glisemik yanıtın, fazla kilolu kızlarda normallere göre daha fazla olduğuna işaret etmektedir (22). Fazla kilolu kızlarda yüksek Gİ'li kahvaltılarının sağladığı hızlı emilebilen glikoz ve yüksek insülin direnci kombinasyonunun bu artmış glisemik yanıtı neden olabilmesi mümkündür (1).

Diğer taraftan, kahvaltının atlanması ile ağırlık artışı, insülin direnci ve tip 2 diyabet arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Bu ilişkinin altında yatan

mekanizmaların; vücut ağırlığındaki değişimleri ve kan glikoz düzeyini korumak için öğle veya akşam yemeğinde daha büyük porsiyonlarda öğün tüketilmesi, sağlıklı beslenme alışkanlıklarının edinilmesi ve sabahları tüketilen öğün sonrası enerji harcamasının öğle ve akşam öğünlerinden daha fazla olması olduğu düşünülmektedir (29, 30). Kahvaltıda hızlı sindirilen karbonhidratların tam tahıllar, protein ve doymamış yağ asitleri gibi diğer diyet bileşenleri ile yer değiştirmesi uygun metabolik sonuçların elde edilmesinde yardımcı strateji olabilir. Mevcut kanıtlar tam tahıl bakımından zengin bir kahvaltının tüketilmesinin hızlı sindirilen karbonhidrat alımını sınırlandırarak metabolik durumu olumlu yönde etkilediğini göstermektedir (30). Fermente edilebilir diyet posası tüketimi gün içerisinde insülin duyarlılığının artırılmasında etkilidir ve çözünmeyen diyet posasının karbonhidrat emilimini yavaşlatan akut etkisi bulunmaktadır. Öğüne protein eklenmesi hem tokluk süresini hem de diyete bağlı termojenez artırılmaktadır (30). Kahvaltı öğününü atlayan fazla kilolu ya da obez adölesanlarda, 35 g yüksek kalitede protein içeren yüksek proteinli bir kahvaltının normal miktarda protein içeren kahvaltıya (15 g) kıyasla gün boyunca glisemik kontrolü artırdığı gösterilmiştir (31). Ayrıca, fazla kilolu veya obez kızlarda düşük Gİ'li öğün tüketilmesinin inflamasyon belirteçlerinde de olumlu etkilerinin olabileceği rapor edilmiştir (32).

Kahvaltı Glisemik İndeksinin Doğunluk Üzerine Etkileri

Kahvaltı öğününün atlanmasının, günün geri kalan zamanında enerji harcamasını azaltarak ve enerji alımını artırarak pozitif enerji dengesine neden olduğu bilinmektedir (33). Bu nedenle, kahvaltının atlanmak yerine tüketilmesinin yetişkinler ve çocuklarda açlık hissini azaltması (34) beklenmektedir, ayrıca düşük Gİ'li kahvaltuların sonraki öğünlerde besin alımını azaltabilecek ekstra doğunluk sağladığına dair kanıtlar da mevcuttur (23, 33). Bu sonuçlar Gİ ve vücut ağırlığı regülasyonuna ilişkin artmasına neden olmuştur. Yapılan bir çalışmada, kız ve erkeklerde yüksek Gİ'li ve alışımlı kahvaltı (yine yüksek Gİ'li) ile karşılaştırıldığında, düşük Gİ'li ve şeker eklenmiş düşük Gİ'li kahvaltılardan sonraki öğle öğününde daha düşük enerji alımı ve açlık oranları rapor edilmiştir (23). Fazla kilolu ve obez adölesanlarla yapılan çalışmalar doz yanıtını önmektedir (1, 24); *ad libitum* enerji alımı ve açlık oranları obez adölesan erkeklerde yüksek Gİ'ye sahip bir kahvaltıdan sonra en yüksek, orta Gİ'li kahvaltı bunu takip etmekte ve düşük Gİ'li kahvaltıdan sonra ise en düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, yüksek Gİ ve orta Gİ'li kahvaltılar makro besin öğeleri eşleştirilmesine rağmen düşük Gİ'li kahvaltı yüksek Gİ'li kahvaltıdan daha düşük karbonhidrat ve daha fazla protein ve yağ içermektedir (24). Aksine, fazla kilolu adölesanlarda düşük ve yüksek Gİ'li kahvaltılar karşılaştırıldığında benzer enerji alımı ve açlık oranları rapor edilmiştir (26). Fakat ilave besin isteme süresi düşük Gİ'li kahvaltıdan sonra daha uzundur (26) ve bu, yüksek Gİ'li kahvaltı tüketimine kıyasla düşük Gİ'li kahvaltı tüketiminden sonra daha uzun süre fazla kilolu ve obez adölesanların açlık hissini gecikmesine işaret etmektedir (24-26).

Glisemideki farklılıklar, yüksek Gİ'li kahvaltı ile karşılaştırıldığında düşük Gİ'li kahvaltıyı izleyen daha düşük glikoz konsantrasyonu obez adölesanlarda görülen daha düşük *ad libitum* besin alımının büyük çoğunluğunu açıkladığı için Gİ ve doğunluk arasındaki ilişkinin temelini oluşturabilir (24). Erken ve geç postprandiyal fazdaki yüksek Gİ'li öğünün zıt etkileri erken postprandiyal fazda kan glikoz piklerinin potansiyel doğunluk etkilerine atfedilebilir (35) ve bu, sonraki postprandiyal fazda bir kereye mahsus başlangıç düzeyinin altındaki konsantrasyonlara glisemik düşüselere neden olur (36). Aslında yüksek Gİ'li kahvaltı tüketimini izleyen glikozun hızlı emilimi insülin salınımını stimüle eder ve bu hem adipozitlerde lipolizi hem de karaciğerden dolaşıma glikoz geçimini baskılayarak karaciğer, iskelet kası ve adipoz doku tarafından glikozun alınmasını sağlar. Sonrasında kan glikoz konsantrasyonu hızla düşer. Yüksek Gİ'li kahvaltı tüketimini izleyen dolaşımdaki metabolik yakıt konsantrasyonundaki düşüşün enerji homeostazını yeniden oluşturmak için vücudun müdahalesi olarak artmış açlık ve besin alımıyla sonuçlanması beklenmektedir. Aksine düşük Gİ'li kahvaltı tüketimini izleyen azalmış glikoz yanıtı, daha hafif hormonal yanıt oluşumunu ve uzamış besin öğesi emilimini stimüle etmektedir. Böylece açlık yanıtı düşük Gİ'li kahvaltı tüketiminden sonra gecikmekte ve daha uzun süre doğunluk sağlamaktadır (1).

Düşük Gİ'li kahvaltı tüketimini izleyen daha düşük enerji alımı ve uzamış doğunluk bu kahvaltılar ağırlık yönetimini direk olarak etkileyebileceğini önmektedir ve diyet Gİ ve obezite arasında rapor edilen ilişkiyi kısmen açıklayabilir (1). Aslında bu akut düşük Gİ'li kahvaltı etkilerinin açlıktaki azalmaları uzun dönem sağlayabileceğine dair kanıtlar mevcuttur; prepubertal çocuklarda bireysel rapor edilen açlık altı haftalık düşük GY'li diyetten (düşük Gİ'li besinlerle en az %50 yüksek Gİ'li besinler yer değiştirildiğinde) sonra azalmıştır (37). Bununla birlikte, Brindal et al (38) tarafından yapılan çalışmada, yüksek Gİ'li karbonhidrat içeren besinler süt proteini içeren besinlerle yer değiştirilerek elde edilen farklı GY'ye sahip izokalorik kahvaltılarının 10-12 yaş grubu çocuklarda doğunluğa akut etkileri değerlendirilmiş ve karbonhidratlar proteinlerle yer değiştirilerek kahvaltı GY'sinde azalma sağlanmasının 3.saatteki doğunluğu değiştirmede sonucuna varılmıştır (38). Benzer şekilde, yaşları dört ile altı yıl arasında değişen daha küçük çocuklarda, düşük GY'li kahvaltıyla karşılaştırıldığında yüksek GY'li kahvaltının öğle öğününden önce daha fazla açlık düzeyleriyle sonuçlandığı bulunmuştur, fakat bu *ad libitum* öğle öğününde tüketilen besin ve enerji miktarındaki farklılıklara dönüşmemiştir (39). Bu çalışmadaki ilginç bir gözlem çocukların her iki kahvaltı öğününden önce de benzer açlık oranlarına sahip olmalarına rağmen yüksek GY'li test kahvaltısı verildiğinde daha fazla enerji tüketmeleridir (39). Bu durum, düşük GY ve yüksek GY müdahale grupları arasında kahvaltıda tüketilen besin miktarı açısından fark olmadığı için düşük GY'li kahvaltıyla karşılaştırıldığında yüksek GY'li kahvaltının daha büyük enerji yoğunluğuna sahip olmasından kaynaklanabilir. Böylece, düşük GY'li kahvaltı tüketimi sadece sonraki öğünde besin alımını azaltmaz; aynı

zamanda kahvaltı öğünündeki enerji alımını da azaltabilir (1). Bu alandaki ileri çalışmalar kıymetli olacaktır ve bu sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

Kahvaltı Glisemik İndeksinin Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkileri

Düşük yağ oksidasyonu, obezitenin ve insülin sinyalizasyonunda anomalilere neden olabilen ve insülin direncine katkıda bulunan iskelet kasındaki lipit birikiminin etiolojisinde yer alabilir (40, 41). Yağ oksidasyonunun açlık durumunda maksimize olduğu, açlığın devamında direkt olarak arttığı ve karbonhidrat tüketimiyle baskılandığı bilinmektedir. Gençlerde ekzojen karbonhidrat kullanımının azalması egzersiz boyunca enerji harcaması için yağ oksidasyonuna katkıda bulunur. Karbonhidrat tüketimini takip eden yağ oksidasyonunun azalmasından sorumlu mekanizmalar lipoliz ve serbest yağ asidi (SYA) erişilebilirliğini inhibe eden insülindeki yükseliş ve kan glikoz alımında ve böylece de SYA mitokondriye girişini inhibe eden karbonhidrat oksidasyonundaki artış ile ilişkilidir (1).

Düşük Gİ'li diyetlerin, hormonal ve inflamatuvar yanıtları azaltarak, yağ kullanımını artırarak ve lipit metabolizmasında görevli peroksizom proliferatör-aktif reseptör- γ (PPAR- γ) ekspresyonunu düzenleyerek lipit profili üzerinde olumlu etkileri olabilir (42). Kahvaltıda tüketilen karbonhidrat türünün ve miktarının değişmesinin enerji metabolizması üzerinde önemli etkileri olabilir. Bir öğünün GY'sini azaltarak Gİ'yi azaltmak, lipit oksidasyon oranını korurken enerji harcamalarını arttırmada etkili bir strateji gibi görünmektedir. Bu, substrat oksidasyonunu etkileyen öğün sonrası hormonların farklı profilleri ile ilişkili olabilir (43). Yüksek Gİ'li kahvaltıyı izleyen azalmış yağ oksidasyonu büyük ölçüde kas glikojen depoları ve kullanımını arttıran ve böylece daha fazla karbonhidrat ve daha az yağ oksidasyonu ile sonuçlanan artmış yüksek insülin yanıtına bağlıdır (1).

Sekiz ile on yaş arasındaki fazla kilolu/obez çocuklarda yapılan çalışmada, protein bazlı kahvaltı (344 kkal, %21 protein, %52 karbonhidrat, %27 yağ) tüketimi sonrası karbonhidrat bazlı kahvaltıya (327 kkal, %4 protein, %67 karbonhidrat, %29 yağ) kıyasla enerji harcamasının ve yağ oksidasyonunun arttığı gösterilmiştir (44). Gençlerde Gİ ve substrat oksidasyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen, literatürde sadece bir çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmada, fazla kilolu ve normal ağırlığa sahip kızlarda yüksek ve düşük Gİ'li karışık kahvaltı öğününün yağ oksidasyonu üzerine etkileri değerlendirilmiştir (22). Bu çalışmada 2 saatlik postprandiyal dinlenme periyodu ve sonraki %50 VO_{2max}'de 30 dakika yürüyüş üzerine odaklanılmıştır. Her iki grupta da dinlenme ya da egzersiz sürecinde kahvaltı Gİ'si postprandiyal yağ oksidasyonunu etkilemezken, uzun dönem eğer düzenli olarak uygulanırsa sağlıkla ilişkili anlamlı etkilere sahip olabilecek bir bulgu olan düşük Gİ'li kahvaltı tüketiminin her iki grupta da %12 daha fazla egzersiz yağ oksidasyonu ile sonuçlanması dikkate değerdir (22). Bu çalışmada rapor edilen yüksek ve düşük Gİ arasındaki benzer insülin yanıtı yağ oksidasyonundaki benzerliğin temelini oluşturabilir. Ayrıca, fruktoz

glikozdan daha düşük Gİ'ye sahiptir fakat daha yüksek kan laktat konsantrasyonu ile sonuçlanır. Düşük Gİ'li kahvaltıyı izleyen yüksek laktat konsantrasyonu, adipoz dokudan SYA salınımını inhibe ederek dinlenme sürecindeki yağ oksidasyonunu azaltabilir (1).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Düzenli kahvaltı tüketimi farklı yaş grubu çocuk ve adolesanlarda çeşitli beslenme ve yaşam tarzıyla ilişkili sağlık sonuçlarıyla ilişkilidir ve ağırlık kazanımı, besin ögesi yetersizliklerini ve kronik hastalık risk faktörlerinin gelişimini önleyebilir. Yüksek Gİ'li kahvaltı yerine düşük Gİ'li kahvaltının tercih edilmesi artmış glisemik kontrol, yağ oksidasyonu ve doyumluk sağlayarak özellikle fazla kilolu gençler için yararlı olabilir. Bu nedenle, obeziteyi önlemek için gençlere kahvaltıyı atlamak gibi yanlış beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesine ve öğünde sağlıklı besinlerin tercih edilmesine yönelik beslenme eğitimleri verilmelidir. Ayrıca, obezitenin tedavisinde de düşük Gİ'li kahvaltılara yer verilebilir.

Kahvaltı tüketimi ve kompozisyonu obeziteden korunma ve sağlığa ilişkin geniş halk sağlığı uygulamalarının olduğu araştırmalar için önemli bir alandır. Bu nedenle, yüksek ve düşük Gİ'li kahvaltılar arasındaki farklılıkları inceleyen geniş gözlemsel çalışmalara ihtiyaç vardır ve bu çalışmalar düşük Gİ'li kahvaltı tüketiminin güçlü sağlık sonuçları için gerekli olan kıymetli bir veri sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Tolfrey K, Zakrzewski JK. Breakfast, glycaemic index and health in young people. *Journal of Sport and Health Science* 2012; 1:149-59.
2. Rampersaud GC, Pereira MA, Girard BL, et al. Breakfast habits, nutritional status, body weight, and academic performance in children and adolescents. *Journal of the American Dietetic Association* 2005; 105(5):743-60; quiz 61-2.
3. Szajewska H, Ruszczynski M. Systematic review demonstrating that breakfast consumption influences body weight outcomes in children and adolescents in Europe. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2010; 50(2):113-9.
4. Hallstrom L, Vereecken CA, Labayen I, et al. Breakfast habits among European adolescents and their association with sociodemographic factors: the HEL-ENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Public Health Nutrition* 2012; 15(10):1879-89.
5. Lysterly JE, Huber LR, Warren-Findlow J, et al. Is breakfast skipping associated with physical activity among U.S. adolescents? A cross-sectional study of adolescents aged 12-19 years, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Public Health Nutrition* 2014; 17(4):896-905.
6. Pekcan G, Karaağaoğlu N, Samur G. Türkiye'de okul çağı çocuklarında (6-10 yaş grubu) büyümenin izlenmesi (TOÇBİ) projesi araştırma raporu, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 2011.
7. Özcebe H, Bosı TB, Yardım N, ve ark. Türkiye çocukluk çağı (ilkokul 2. sınıf öğrencilerde) şişmanlık araştırması COSI-TUR 2016, Sağlık Ba-

- kanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi, Yayın No: 1080, Ankara, 2017.
8. Smith KJ, Breslin MC, et al. Skipping breakfast among Australian children and adolescents; findings from the 2011-12 National Nutrition and Physical Activity Survey. Australian and New Zealand Journal of Public Health. 2017; 41(6):572-8.
 9. Timlin MT, Pereira MA, Story M, Neumark-Sztainer D. Breakfast eating and weight change in a 5-year prospective analysis of adolescents: Project EAT (Eating Among Teens). Pediatrics 2008; 121(3):e638-45.
 10. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. European Journal of Endocrinology 2008; 159 Suppl 1:S67-74.
 11. Kesztyus D, Traub M, Lauer R, et al. Skipping breakfast is detrimental for primary school children: cross-sectional analysis of determinants for targeted prevention. BMC Public Health 2017; 17(1):258.
 12. Silva F, Padez C, Sartorelli DS, Oliveria RMS, Netto MP. Cross-sectional study showed that breakfast consumption was associated with demographic, clinical and biochemical factors in children and adolescents. Acta Paediatrica 2018.
 13. Lazarou C, Matalas AL. Breakfast intake is associated with nutritional status, Mediterranean diet adherence, serum iron and fasting glucose: the CYFamilies study. Public Health Nutrition. 2015; 18(7):1308-16.
 14. Barlow SE, Expert C. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. Pediatrics 2007; 120 Suppl 4:S164-92.
 15. Frieden TR, Dietz W, Collins J. Reducing childhood obesity through policy change: acting now to prevent obesity. Health Affairs 2010; 29(3):357-63.
 16. Deshmukh-Taskar PR, Nicklas TA, O'Neil CE, et al. The relationship of breakfast skipping and type of breakfast consumption with nutrient intake and weight status in children and adolescents: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. Journal of the American Dietetic Association 2010; 110(6):869-78.
 17. Kosti RI, Panagiotakos DB, Zampelas A. Ready-to-eat cereals and the burden of obesity in the context of their nutritional contribution: are all ready-to-eat cereals equally healthy? A systematic review. Nutrition Research Reviews 2010; 23(2):314-22.
 18. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. The American Journal of Clinical Nutrition. 1981; 34(3):362-6.
 19. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. Diabetes Care 2008; 31(12):2281-3.
 20. Perim F. Türker. Glisemik İndeks, Glisemik Yük ve Obesite. Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics 2016; 2(1):35-9.
 21. O'Neil CE, Byrd-Bredbenner C, Hayes D, et al. The role of breakfast in health: definition and criteria for a quality breakfast. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics 2014; 114(12 Suppl):S8-S26.
 22. Zakrzewski JK, Stevenson EJ, Tolfrey K. Effect of breakfast glycemic index on metabolic responses during rest and exercise in overweight and non-overweight adolescent girls. European Journal of Clinical Nutrition 2012; 66(4):436-42.
 23. Warren JM, Henry CJ, Simonite V. Low glycemic index breakfasts and reduced food intake in preadolescent children. Pediatrics 2003; 112(5):e414.
 24. Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, et al. High glycemic index foods, overeating, and obesity. Pediatrics 1999; 103(3):E26.
 25. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. JAMA 2002; 287(18):2414-23.
 26. Ball SD, Keller KR, Moyer-Mileur LJ, et al. Prolongation of satiety after low versus moderately high glycemic index meals in obese adolescents. Pediatrics 2003; 111(3):488-94.
 27. Song YJ, Sawamura M, Ikeda K, et al. Soluble dietary fibre improves insulin sensitivity by increasing muscle GLUT-4 content in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology 2000; 27(1-2):41-5.
 28. Cooper SB, Dring KJ, Morris JG, et al. Sex differences in adolescents' glycaemic and insulinaemic responses to high and low glycaemic index breakfasts: a randomised control trial. The British Journal of Nutrition 2017; 117(4):541-7.
 29. Kobayashi F, Ogata H, Omi N, et al. Effect of breakfast skipping on diurnal variation of energy metabolism and blood glucose. Obesity Research & Clinical Practice 2014; 8(3):e201-98.
 30. Maki KC, Phillips-Eakley AK, Smith KN. The Effects of Breakfast Consumption and Composition on Metabolic Wellness with a Focus on Carbohydrate Metabolism. Advances in Nutrition 2016; 7(3):613S-21S.
 31. Bauer LB, Reynolds LJ, Douglas SM, et al. A pilot study examining the effects of consuming a high-protein vs normal-protein breakfast on free-living glycemic control in overweight/obese 'breakfast skipping' adolescents. International Journal of Obesity. 2015; 39(9):1421-4.
 32. Rouhani MH, Kelishadi R, Hashemipour M, et al. The Impact of a Low Glycemic Index Diet on Inflammatory Markers and Serum Adiponectin Concentration in Adolescent Overweight and Obese Girls: A Randomized Clinical Trial. Hormone and Metabolic 2016; 48(4):251-6.
 33. Clayton DJ, James LJ. The effect of breakfast on appetite regulation, energy balance and exercise performance. The Proceedings of the Nutrition Society 2016; 75(3):319-27.
 34. Pereira MA, Erickson E, McKee P, et al. Breakfast frequency and quality may affect glycemia and appetite in adults and children. The Journal of Nutrition 2011; 141(1):163-8.
 35. Anderson GH, Woodend D. Effect of glycemic carbohydrates on short-term satiety and food intake. Nutrition Reviews 2003; 61(2):S17-26.
 36. Ludwig DS. The glycemic index: Physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. JAMA 2002; 287:2414-23.

37. Fajcsak Z, Gabor A, Kovacs V, Martos E. The effects of 6-week low glyceic load diet based on low glyceic index foods in overweight/obese children--pilot study. *Journal of the American College of Nutrition* 2008; 27(1):12-21.
38. Brindal E, Baird D, Danthiir V, et al. Ingesting breakfast meals of different glycaemic load does not alter cognition and satiety in children. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66(10):1166-71.
39. LaCombe A, Ganji V. Influence of two breakfast meals differing in glyceic load on satiety, hunger, and energy intake in preschool children. *Nutrition Journal* 2010; 9:53.
40. Holloway GP, Bonen A, Spriet LL. Regulation of skeletal muscle mitochondrial fatty acid metabolism in lean and obese individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 89(1):455S-62S.
41. Rogge MM. The role of impaired mitochondrial lipid oxidation in obesity. *Biological Research for Nursing* 2009; 10(4):356-73.
42. Gao R, Chilibeck PD. Glyceic Index Meal Feeding and Lipid Profiling. In: Patel V (eds), *The Molecular Nutrition of Fats*. Academic Press, London, United Kingdom 2019; pp 135-49.
43. Scazzina F, Del Rio D, Benini L, et al. The effect of breakfasts varying in glyceic index and glyceic load on dietary induced thermogenesis and respiratory quotient. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2011; 21(2):121-5.
44. Baum JI, Gray M, Binns A. Breakfasts Higher in Protein Increase Postprandial Energy Expenditure, Increase Fat Oxidation, and Reduce Hunger in Overweight Children from 8 to 12 Years of Age. *The Journal of Nutrition* 2015; 145(10):2229-35.

2019 YILI MEZUNLARI

TEZ ÖZETLERİ (II)

RNA-DİZİLEME VERİLERİNİN KÜMELENMESİNDE YENİ İSTATİSTİKSEL YAKLAŞIMLAR
NOVEL STATISTICAL APPROACHES IN CLUSTERING RNA-SEQUENCING DATA
Ahu DURMUŞÇELEBİ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Biyoistatistik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Doç.Dr. Gökmen Zararsız

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Biostatistics
MSc. Thesis, May 2019
Supervisor: Asst.Prof.Dr. Gökmen Zararsız

ÖZ

Gen ifade verilerinin veri boyutunun giderek artması ile birlikte mevcut istatistiksel yöntemler bu tür verileri analiz etmede yetersiz kalmaktadır. Gen ifade verilerinin analizinde mikrodizi teknolojisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, mikrodizi teknolojinin gürültülü veri ile başa çıkamaması, analizin ön işleme sürecinde transkriptlerin belirlenmesi aşamasını atlayamaması ve yeni kodlama alanlarını belirleyememesi gibi dezavantajlarından dolayı, mikrodizi teknolojisi yerine yeni geliştirilen RNA-dizileme teknolojisi kullanılmaya başlanmıştır. Yeni nesil dizileme teknolojilerinden olan RNA-dizileme, gen ifade verilerinin analizlerini çok hızlı bir şekilde yapabilen, maliyeti düşük, performansı yüksek yeni bir transkriptom aracıdır. RNA-dizileme verilerinin yorumlanmasında, sınıf karşılaştırması ve sınıf tahmini konularında yapılan çalışmaların yanında, gen ifade verilerindeki yeni hasta alt sınıflarının belirlenmesi için örneklerin kümelmesi problemlerini inceleyen sınıf keşfi çalışmaları da yapılmaktadır. Sınıf keşfi alanında birçok mikrodizi çalışması bulunmasına rağmen, bu çalışmalarda kullanılan yöntemler RNA-dizileme verilerine uygulanmamaktadır. Çünkü, RNA-dizileme verileri sürekli veri içeren mikrodizi verilerinden farklı olarak, kesikli sayma değerlerinden oluşur ve bu değerler aşırı-yaygınlık göstermektedir. Bu nedenle, RNA-dizileme verilerine analiz uygulamadan önce ortalama-varyans ilişkisinin anlaşılması gerekmektedir. RNA-dizileme verilerinin kümelmesi konusunda yapılan ilk çalışmalarda, RNA-dizileme verileri dönüştürülerek mikrodizi verilerine benzer hale getirilmiş ve bu dönüştürülen verilere mikrodizi analizlerinde kullanılan yöntemler uygulanmıştır. Daha sonraki RNA-dizileme çalışmalarında, kesikli sayma değerleri için özel olarak oluşturulan Poisson ve negatif Binom gibi dağılımlar kullanılmıştır. Ancak, bu kesikli dağılımlar normal dağılıma göre daha az çözümlenebilir oldukları için RNA-dizileme verilerinin analizini sınırlandırmaktadır. Bu çalışmada, log dönüşümü uygulanan RNA-dizileme verilerinin ortalama-varyans ilişkisi tahmin edildikten sonra ağırlık değerleri üreten ve normal dağılımı kullanan voom yöntemi ile mevcut kümeleme algoritmaları birleştirilerek yeni kümeleme algoritmalarının geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

Voom dönüşümünün mevcut kümeleme algoritmalarında kullanılmasıyla iki yeni algoritma oluşturulmuştur. Bunlardan ilki, voom dönüşümü sonrası her gözlem için elde edilen log-cpm dönüşümlü değerler ve kesinlik ağırlık değerlerini kullanan voomPW algoritmasıdır. İkincisi ise, voom dönüşümü sonrası her bir gözlem için elde edilen log-cpm dönüşümlü değerler ve her örneğe ait kalite ağırlık değerlerini kullanan voomQW yöntemidir. Bu iki algoritma, hem ham RNA-dizileme verilerine hem de çeşitli normalleştirme ve dönüşüm uygulanan RNA-dizileme verilerine de uygulanmıştır. Daha sonra elde edilen ağırlıklı uzaklık matrislerine aşamalı kümeleme, k-ortalama kümeleme ve k-medoid kümeleme yöntemleri uygulanmıştır. Ayrıca, bu verilere, yöntem karşılaştırması amacıyla rlog dönüşümlü kümeleme, vst dönüşümlü kümeleme, Poisson kümeleme, model-tabanlı kümeleme ve edgeR negatif Binom kümeleme yöntemleri de uygulanmıştır. Kümeleme performansları Rand ve düzeltilmiş Rand istatistiği ile karşılaştırılmıştır. Analizler 10 adet benzetim ve 6 adet gerçek RNA-dizileme veri setine uygulanmıştır. Tüm uygulamalar R (<https://www.r-project.org>) ve Python (<https://www.python.org/>) programlama dillerinin çeşitli paketlerinde gerçekleştirilmiştir.

Yeni geliştirilen bu iki kümeleme algoritması bazı durumlarda diğer yöntemlerden daha iyi, bazı durumlarda ise benzer performans göstermiştir.

Sonuç olarak, literatüre, bu iki yeni kümeleme yaklaşımının gen ifade verilerine dayalı olarak hastalık alt sınıflarını belirleyebileceği yeni algoritmalar kazandırılmıştır.

ABSTRACT

As the size of the gene expression data increases more and more, the current statistical methods are inadequate to analyse such data. Microarray technology has been widely used in the analysis of gene expression data. However, due to the disadvantages of the microarray technology that cannot cope with the noisy data, cannot bypass the step of determining the transcripts in the pre-processing analysis and cannot determine the new coding areas, the newly developed RNA-sequencing technology has been used instead of the microarray technology. RNA-sequencing, a new generation of sequencing technologies, is a new, low-cost and high performance transcriptome tool that can analyse the gene expression data very quickly. In addition to the studies on class comparison and class prediction in the interpretation of RNA-sequencing data, there are also class discovery studies examining the clustering problems of the samples to determine new sub-classes of the gene expression data. Although there are many microarray studies in the field of class discovery, the methods used in these studies cannot be applied to RNA-sequencing data. Because RNA-sequencing data are composed of discrete counting values, which differ from the microarray data containing continuous data, and these values are over-dispersion. Therefore, it is necessary to understand the mean-variance relationship before applying the analysis to the RNA-sequencing data. In the previous clustering studies based on RNA-sequencing, RNA-sequencing data were transformed in microarray data form, then the methods used the microarray analysis are applied. In subsequent RNA-sequencing studies, distributions such as Poisson and negative Binomial, which were specifically created for discrete counting values, were used. However, these discrete distributions limit the analysis of RNA-sequencing data because they are less soluble than the normal distribution. In this study, it is aimed to develop new clustering algorithms by estimating the mean-variance relationship after the log transformation of the RNA-sequencing data and combining existing clustering algorithms with the voom method which produces weight values and uses the normal distribution.

The new two algorithms have been created using voom transformation in current clustering algorithms. The first one is the voomPW algorithm that uses log-cpm conversion values and precision weight values obtained for each observation after the voom transformation. The second is the voomQW method, which uses the log-cpm conversion values obtained for each observation after the voom transformation and the quality weight values for each sample. These two algorithms were applied to the raw RNA-sequencing data as well as to various RNA-sequencing data that were applied to various normalization and transformation. Then, hierarchical clustering, k-means clustering and k-medoid clustering methods were applied to the weighted distance matrices obtained. In addition, rlog transformed clustering, vst transformed clustering, Poisson clustering, model-based clustering, and edgeR negative Binomial clustering methods were also applied to these data. The clustering performances were compared with Rand and adjusted Rand statistics. The proposed algorithms were applied to ten simulations and six real RNA-sequencing data sets. All applications were performed using various packages of programming languages R (<https://www.r-project.org>) and Python (<https://www.python.org/>). While newly developed two clustering algorithms have shown better performance in some cases than other methods, in some cases have shown similar performance.

As a result, new algorithms have been introduced to the literature in which these two new clustering approaches can determine disease subclasses based on gene expression data.

Anahtar kelimeler: Gen ifade verisi, Kümeleme, RNA-dizileme, Voom, Yeni nesil dizileme

Keywords: Gene expression data, Clustering, RNA-sequencing, Voom, Next generation sequencing

LOMBER DİSK HERNİ AMELİYATI OLAN HASTALARIN ÖĞRENİM GEREKSİNİMLERİNİN BELİRLENMESİ
DETERMINATION OF THE LEARNING NEEDS OF PATIENTS WITH LOMBER DISC HERNIA OPERATION
Ali BAŞGÜN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mart 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Özlem CEYHAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Nursing
M. Sc. Thesis, March 2019
Supervisor: Asist. Prof. Özlem CEYHAN

ÖZ

Araştırma, lomber disk herni (LDH) ameliyatı olan hastaların öğrenim gereksinimlerinin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapıldı.

Araştırma bir kamu hastanesinin beyin cerrahi kliniğinde lomber disk herni tanısı ile yatıp ameliyat olan, araştırmaya dahil edilme ölçütlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 169 hasta ile yapıldı. Araştırmada etik kurul onayı ve bireylerden yazılı gönüllü olur alındı. Araştırmanın verileri, Hasta Tanıtım Formu ve Hasta Öğrenim Gereksinimleri Ölçeği (HÖGÖ) kullanılarak toplandı. Veriler, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, frekans), One-Way ANOVA, Tukey, Independent-samples t testi, Regresyon analiz testleri kullanılarak değerlendirildi.

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalamasının 47.03 ± 12.34 olduğu, %79.8'inin 59 yaş ve altında olduğu, %50.3'ünün erkek, %88.8'inin evli, %68.1'inin okuryazar/ ilköğretim mezunu olduğu, %46.2'sinin ev hanımı ve %73.4'ünün ilde yaşadığı belirlendi. Hastaların HÖGÖ toplam puanı ortalaması 198 ± 30.95 olarak bulundu ve hastaların öğrenim gereksinimlerinin yüksek olduğu saptandı. Çalışmada kadınların, eğitimi düşük olanların, kronik hastalığı olanların, daha önce ameliyat deneyimi olup taburculuk eğitimi alanların öğrenim gereksinimlerinin daha yüksek olduğu belirlendi.

Sonuç olarak; LDH ameliyatı olan hastaların öğrenim gereksinimlerinin her boyutta yüksek olduğu belirlendi. Bu sonuç doğrultusunda, bireye özgü olarak öğrenim gereksinimlerinin belirlenmesi ve taburculuk eğitimlerinin hemşireler tarafından planlı ve düzenli olarak verilmesi önerildi.

ABSTRACT

This study has been done descriptively with the objective of determining the learning needs of the patients with the history of lumbar disc hernia (LDH) operation. It was done on 169 patients hospitalized with the diagnosis of lumbar disc hernia to be operated on, meeting the criteria of inclusion in the study, and agreeing to be included in the study in the neurosurgery clinic of a public hospital. Ethics committee approval was obtained, and in addition, the participants' written voluntary consents were also taken. Use was made of the patient identification forms and Patient Learning Needs Scale (PLNS) to collect data for this study. The data were analyzed by means of descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency), One-Way ANOVA, Tukey, Independent-samples t Testi, Regression analysis tests.

It was determined that the mean age of the participants was 47.03 ± 12.34 , 79.8% of them were 59 years old and below, 50.3% were male, 88.8% were married, 68.1% were literate, (primary school graduates), 46.2% were housewives, and 73.4% lived in a province. The mean of the participants' total PLNS was found to be 198 ± 30.95 , meaning that the level of their learning needs was high. In the study it was established that the women in the study, those with low training, those with a chronic disease, those with the history of such a surgical operation and exposed to discharge training had higher learning needs.

In conclusion, it was found that the learning needs of the patients who have had LDH operation were higher in every dimension. In the light of this conclusion it was suggested that learning needs peculiar for individuals be established, and discharge training be given regularly by nurses.

Anahtar kelimeler: Lomber Disk Herni, Öğrenim Gereksinimleri, Taburculuk Eğitimi, Hemşirelik,

Keywords: Lumbar Disc Hernia, Learning Needs, Discharge training, Nursing

TEZ ÖZETLERİ

TÜRK VE KAZAK BİREYLERDE BURUN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ A COMPERATIVE ANALYSIS ON THE ANTHROPOMETRIC SIZES OF NOSES OF TURKISH AND KAZAKH INDIVIDUALS Aysun GÜLER KANTER

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Nisan 2019
Danışman: Prof. Dr. Harun ÜLGER

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Anatomy
M.Sc. Thesis, April 2019
Supervisor: Prof. Dr. Harun ÜLGER

ÖZ

Son dönemlerde bireysel anlamda dış görünümün önem kazanmasıyla yüz güzelliğinin objektif ölçümlerle değerlendirildiği çalışmaların sayısında da artış görülmektedir. Yüzün merkezinde yer alan burnun antropometrik özelliklerinin belirlenmesi; cerrahi işlemler ve toplumların estetik standartlarının belirlenmesinin yanı sıra; insan topluluklarının sınıflandırılmasında ve etnik farklılıkların ortaya konulmasında önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, yaklaşık bin yıldır farklı coğrafyalarda yaşayan iki Türk Kavmi olan Kazak Türkleri ile Türkiye Türkleri'nin genç bireylerinde burnun antropometrik ölçümleri yapılarak benzerlik ve farklılıkları araştırıldı. Çalışmaya katılan Türk ve Kazak bireylerin "Frankfurt Horizontal Düzleminde" yüzün önden, sol yandan ve burun tabanından dijital fotoğrafları çekildi. Çekilen fotoğraflar DIGIMIZER yazılım programına aktarıldı. Aktarılan fotoğraflar üzerinde daha önce belirlenen antropometrik noktalar arasında her bir bireyde, burun ile ilgili, 16 mesafe ve 5 açı ölçümü yapıldı. Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre genel olarak, ölçülen parametrelerde cinsiyete bağlı farklılıkların olduğu görüldü. Genellikle erkek bireylerin değerleri kadınlardan yüksek bulunurken, nasofrontal açı ve nasolabial açı değerinde kadınların değeri erkeklerden yüksek bulundu. Türk ve Kazak erkek bireylerde sırasıyla burun uzunluğu 52,87±3,73 ve 50,25±5,91 mm, burun genişliği 38,23±3,14 ve 28,69±3,49 mm, burun yüksekliği 58,40±4,53 ve 56,32±5,91 mm, nasofrontal açı 133,58± 11 ve 145,04±8,15 °C, nasolabial açı 99,35±12,6 ve 109,71±10,8 °C, bulunurken kadın bireylerde burun uzunluğu 48,46±4,17 ve 44,30±4,75 mm, burun genişliği 34,56±2,89 ve 29,01± 3,29 mm, burun yüksekliği 53,22±4,39 ve 53,03±4,90 mm, nasofrontal açı 148,71± 7,6 ve 152,70±5,17 °C, nasolabial açı 109,16±14 ve 110,51±10,6 °C olarak ölçüldü. Ayrıca burun kıvrım genişliği (al'-al'), burun genişliği (al-al), anatomik burun genişliği (ac-ac) değerleri Türk bireylerde Kazak bireylerden yüksek bulunurken, ölçümü yapılan diğer parametrelerde Türk ve Kazak bireylerin değerleri birbirine daha yakındı.

ABSTRACT

In recent years, the number of studies in which the facial beauty is evaluated by objective measurements increases with the increasing importance of physical appearance. The identification of anthropometric characteristics of the nose in the center of the face plays an important role in determining the aesthetic standards of the surgical procedures and societies as well as in the classification of the human communities and in the identification of ethnic differences. In this study, anthropometric measurements have been conducted on the noses of young people in the Turkey Turks and Kazakh Turks, who are two different Turkic tribes having been living in different regions for the last two thousand years and similarities and differences have been analyzed. Turkish and Kazakh individuals participating in the study were taken from the front, left hand and nasal base of the face on the "Frankfurt Horizontal Plane." The photos taken are then transferred to DIGIMIZER software. 16 distances and 5 angles of nasal measurements have been conducted between various pre-specified anthropometric points on each photo. According to the data we gathered on our study, there are differences based on gender in parameters measured. While the values of male individuals are higher than those of female individuals, the values of female participants have been found higher than males in nasofrontal degrees and nasolabial degrees. The nose length in Turkish and Kazakh individuals are respectively 52,87±3,73 and 50,25±5,91 mm, nose width 38,23±3,14 and 28,69±3,49 mm, nose height 58,40±4,53 and 56,32±5,91 mm, nasofrontal degree 133,58± 11 and 145,04±8,15 °C, nasolabial degree 99,35±12,6 and 109,71±10,8°C, and in female participants nose length has been measured as 48,46±4,17 and 44,30±4,75 mm, nose width 34,56±2,89 and 29,01± 3,29 mm, nose height 53,22±4,39 and 53,03±4,90 mm, nasofrontal degree 148,71±7,6 and 152,70± 5,17°C, nasolabial degree 109,16± 14 and 110,51± 10,6 °C. In addition, the nasal curve width (al'-al'), nasal width (al-al), anatomic nasal width (ac-ac) values have been found to be higher in Turkish individuals compared to those of Kazakh individuals, and in other parameters measured the values of Turkish and Kazakh individuals have been found to be close to each other.

Anahtar kelimeler: Türk, Kazak, Antropometri

Keywords: Turk, Kazakh, Anthropometry

TEZ ÖZETLERİ

İNSAN KOLANJİOKARSİNOMA HÜCRE HATTINDA VERTEPORFİN'İN YES-ASSOCIATED PROTEİN (YAP)/ TRANSCRIPTIONAL COACTIVATOR WITH PDZ-BINDING MOTIF (TAZ) PROTEİNLERİ ÜZERİNE ETKİSİ THE EFFECT OF VERTEPORFIN ON YES-ASSOCIATED PROTEIN (YAP) / TRANSCRIPTIONAL COACTIVATOR WITH PDZ-BINDING MOTIF (TAZ) PROTEINS IN HUMAN CHOLANGIOPHYSINOMA CELL LINE Büşra Nur DOĞRU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Prof. Dr. Gülden BAŞKOL

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Biochemistry
M. Sc. Thesis, May 2019
Supervisor: Prof. Dr. Gülden BAŞKOL

ÖZ

Kolanjiokarsinoma (KK), kolanjiositlerin neoplastik dönüşümünden kaynaklanan malign bir kanserdir. KK'nın patolojisine ilişkin bilgilere rağmen, hücre ve moleküler patogenezi iyi anlaşılamamıştır. Hippo tümör süpresör yolu; organ büyümesi, doku rejenerasyonu ve hücre çoğalmasının önemli bir düzenleyicisidir. Bu yolun düzensizleşmesi dokunun aşırı büyümesine ve tümörojenezise yol açar. Bu yolağın transkripsiyonel koaktivatörleri YAP/TAZ, TEAD ile etkileşim kurar. Birçok kanser türünde onkogenik YAP/TAZ aşırı ekspresyon edilir; aşırı büyümüş fenotiplere ve metastaza neden olur. Verteporfin (VP), Koroidal neovasküler membranların fotodinamik tedavisinde kullanılan FDA onaylı porfirinik fotosensitizerdir. Ayrıca VP bir YAP-TEAD inhibitörü olarak tanımlanmakta ve malign hücrelerin etkili bir inhibitörü olduğu gösterilmektedir. Bu çalışmada, VP'nin KK hücre hattında (TFK-1) YAP/TAZ proteinleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Ayrıca koloni oluşumu ve apoptoz üzerine etkisi incelenmiştir. VP'nin TFK-1'de apoptozu indüklediği, koloni oluşumunu inhibe ettiği ve YAP/TAZ protein düzeylerini azalttığı gözlemlenmiştir. YAP-TEAD inhibitörü olarak da bilinen VP'nin YAP/TAZ düzeylerini azaltması olumlu bir sonuçtur. YAP-TEAD etkileşimini bozan ilaçlar, çevredeki sağlıklı dokularda minimal toksiteye sebep olurken, malign hücrelerde seçici etkilere sahip olabilir, çünkü bu yol normal dokularda aktif değildir. Bu durum, bu ilaçları yeni bir terapötik seçenek olarak cazip kılmaktadır. Ayrıca hücreleri apoptoza yönlendirmesi ve koloni oluşumunu inhibe etmesi umut vericidir. KK'da daha az toksik ve daha etkili tedavilere ihtiyaç duyulması nedeniyle VP'nin kemoterapik ajan olarak kullanılmasının ileride bu hastalıkların tedavisinde çok değerli olacağına inanmaktayız. Çalışmanın sonuçlarına göre literatüre önemli katkılar sağlayacağını düşünmekteyiz.

ABSTRACT

Cholangiocarcinoma (CC) is a malignant cancer caused by neoplastic transformation of cholangiocytes. Despite the current knowledge of the etiology and pathology of CC, cellular and molecular pathogenesis is poorly understood. Hippo tumor suppressor pathway is an important regulator of organ growth, tissue regeneration and cell proliferation and this pathway dysfunction leads to overgrowth and tumorigenesis of the tissue. Transcriptional coactivators of the Hippo pathway YAP/TAZ interact with TEAD. Oncogenic YAP/TAZ is overexpressed in many types of cancer and causes overgrown phenotypes and metastases. Verteporfin (VP) is a FDA-approved porphyrinic photosensitizer that is clinically used for photodynamic therapy of choroidal neovascular membranes. VP is identified as a YAP-TEAD inhibitor and is also shown to be an effective inhibitor of malignant cells. In this study, it was aimed to investigate the effect of VP on YAP/TAZ proteins in CC cell lines (TFK-1). The effect of VP on colony formation and apoptosis was also examined. VP induces apoptosis in TFK-1 cells, inhibits colony formation and decreases YAP/TAZ levels. Decreasing YAP/TAZ levels of VP, also known as YAP-TEAD inhibitor, is a positive result. Drugs that disrupt YAP-TEAD interaction can have selective effects on malignant cells with minimal toxicity on the healthy tissues because this pathway is usually not active in normal tissues. This makes these drugs an attractive potential novel therapeutic option. It is also hopeful that VP induces apoptosis of the cells and inhibits colony formation markedly. We believe that the use of VP as a chemotherapeutic agent will be of great value in the treatment of these diseases in the future because of the need to identify less toxic and more effective treatments for CC. We think that it will provide important contributions according to the results of the study.

Anahtar kelimeler: Kolanjiokarsinoma, Verteporfin, YAP/TAZ, Apoptoz

Keywords: Cholangiocarcinoma, Verteporfin, YAP/TAZ, Apoptosis

TEZ ÖZETLERİ

GENÇ HENTBOLCULARDA HENTBOL ANTRENMANLARINA EK OLARAK ÜST EKSTREMİTEYE UYGULANAN 8 HAFTALIK VİBRASYON (TİTREŞİM) ANTRENMANLARININ ATIŞ HIZI ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ STUDY OF THE EFFECT OF EIGHT WEEKLY VIBRATION TRAINING APPLIED TO UPPER EXTREMITY ON SHOOTING SPEED ON YOUNG HANDBALL PLAYERS IN ADDITION TO HANDBALL TRAINING Cem YURDUNMALI

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Nisan 2019
Danışman: Dr.Öğr. Üyesi Kerimhan KAYNAK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Physical Education and Sports
M Sc. Thesis, April 2018
Supervisor: Ass. Prof. Dr. Kerimhan KAYNAK

ÖZ

Bu çalışmanın amacı, hentbol antrenmana ek olarak üst ekstremiteye uygulanan 8 haftalık vibrasyon (titreşim) antrenmanlarının genç hentbolcularda farklı teknik ve farklı mesafelerden yapılan atış hızlarına etkisinin incelenmesidir.

Çalışmaya Kayseri Gençlik Hizmetleri Spor Kulübü Genç Takımı'nda bulunan 16-18 yaş aralığında 20 gönüllü sporcu katıldı. Çalışmaya katılan gönüllülerin 10 u deney grubuna ve 10 u kontrol grubuna dahil olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. Her iki gruptan ön test olarak pençe kuvveti, görsel reaksiyon verileri, 7 ile 9 m dayanma adımlı atış hızı ve 7 ile 9 metre sıçrayarak atış hızı değerleri alındıktan sonra her iki grubada haftada 3 gün 8 hafta boyunca hentbol antrenmanları uygulandı. Bununla birlikte deney grubuna klasik hentbol antrenmanlarına ilave olarak üst ekstremitede belirlenen 4 farklı bölgeye vibrasyon antrenmanı uygulandıktan sonra deney ve kontrol gruplarının son test değerleri alındı. Elde edilen ham veriler ile gruplar arası karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi ve grup içi karşılaştırmalar için Wilcoxon T Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

Çalışmamızda kontrol grubunun grup içi ön test ve son test değerleri karşılaştırıldığında pençe kuvveti, görsel reaksiyon zamanı, 7 ile 9 m dayanma adımlı atış hızı ve 7 ile 9 m sıçrayarak atış hızları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Deney grubunun grup içi ön test ve son test değerleri karşılaştırıldığında pençe kuvveti, görsel reaksiyon zamanı, 7 ile 9 m dayanma adımlı atış hızı ve 7 ile 9 m sıçrayarak atış hızları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Deney ve kontrol gruplarının gruplar arası ön test değerleri karşılaştırıldığında pençe kuvveti, görsel reaksiyon zamanı, 7 ile 9 m dayanma adımlı atış hızı ve 7 ile 9 m sıçrayarak atış hızları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Deney ve kontrol gruplarının gruplar arası son test değerleri karşılaştırıldığında görsel reaksiyon zamanı verilerinde anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$) pençe kuvveti, 7 ile 9 m dayanma adımlı atış hızı ve 7 ile 9 m sıçrayarak atış hızları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç olarak, düzenli yapılan hentbol antrenmanlarına ilave olarak uygulanan vibrasyon (titreşim) antrenmanlarının pençe kuvveti, görsel reaksiyon zamanı, farklı teknik ve farklı mesafelerden yapılan atış hızları üzerinde olumlu etkilerinin olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Hentbol, Vibrasyon, Titreşim, Atış Hızı, Reaksiyon Zamanı, Pençe Kuvveti

ABSTRACT

This study aims at investigating the effect of eight weekly vibration training applied to upper extremity on shooting speed at different techniques and different ranges on young handball players in addition to handball training.

Twenty volunteer sportsmen in the 16-18 age group playing in Young Team of Kayseri Youth Services Sports Club participated in the study. The volunteers participating in the study were divided into 2 groups as 10 in the experimental group and 10 in the control group. As a pre-test; paw strength, visual reaction data, 7 to 9 m side step shooting speed, 7 and 9-meter jump shooting values were obtained and handball training was performed in both groups 3 days a week for 8 weeks. However, in addition to the classical handball training in the experimental group, the final test values of the experimental and control groups were recorded after the vibration training was applied to the four different regions in the upper extremity. Mann-Whitney U test was used to make comparisons between raw data obtained and groups and Wilcoxon T Test was used for intergroup comparisons. The level of statistical significance was determined as <0.05 .

In our study; when in-group pre-test and post-test values of the control group were compared, there were no significant differences in paw strength, visual reaction time, 7 to 9 m side step shooting speed, and 7 and 9 m jump shooting technique ($p> 0.05$). When in-group pre-test and post-test values of the experimental group were compared, there were significant differences in paw strength, visual reaction time, 7 to 9 m side step shooting speed, and 7 and 9 m jump shooting technique ($p> 0.05$). When intergroup pre-test and post-test values of the experimental group and control group were compared, there were no significant differences in paw strength, visual reaction time, 7 to 9 m side step shooting speed, and 7 and 9 m jump shooting speed ($p> 0.05$).

When intergroup post-test values of the experimental group and control group were compared; there were no significant differences in visual reaction time, while there were significant differences in paw strength, 7 to 9 m side step shooting speed, and 7 and 9 m jump shooting speed ($p<0,05$).

As a result, vibration training applied in addition to regular handball training has been found to have positive effects on paw strength, visual reaction time, shooting speed at different techniques and different distances.

Keywords: Handball, Vibration, Shooting Speed, Reaction Time, Paw Strength

TEZ ÖZETLERİ

İNSAN KOLANJİOKARSİNOMA HÜCRE HATTINDA VERTEPORFİN'İN EPİTELYAL MEZENKİMAL GEÇİŞ (EMT) ÜZERİNE ETKİSİ THE EFFECT OF VERTEPORFIN ON EPITHELIAL MESENCHYMAL TRANSITION IN HUMAN CHOLANGIOCARCINOMA CELL LINE Çiğdem UÇAR

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Biyokimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Prof. Dr. Gülden BAŞKOL

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Medical Biochemistry
M. Sc. Thesis, May 2019
Supervisor: Prof. Dr. Gülden BAŞKOL

ÖZ

Kolanjiokarsinoma (KK), kolanjiyosit farklılaşma belirteçlerine sahip olan epitelyal tümörlerdir. KK'nin insidans ve mortalite oranı her geçen gün artmaktadır ve ikinci en sık rastlanan primer hepatobiliyer kanser türüdür. Verteporfin, karbon atomlarına bağlı dört modifiye pirol biriminden oluşan aromatik heterosiklik, siklik moleküller içeren porfirin ailesine ait bir bileşiktir. Verteporfin neovasküler makula dejenerasyonu ve birçok insan tümörünün tedavisinde bir fotosensitizer olarak yaygın kullanıma sahiptir. 2000 yılında da Verteporfin FDA onayı almıştır. *In vitro* ve *in vivo* yöntemlerle yapılan pek çok çalışma ile Verteporfin'in antikanser etkisi araştırılmıştır. Epitelyal Mezenkimal Geçiş (EMT); epitel hücrelerinin birtakım değişiklikler geçirmesi sonucunda epitel özelliklerini kaybederek mezenkimal özellikler kazandıkları önemli bir değişim sürecidir. EMT sonucunda kanser hastalığının hayati tehlike oluşturan belirteçleri ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada, *in vitro* ortamda TFK-1 hücrelerine 2 µM, 5 µM, 10 µM, 12 µM ve 15 µM konsantrasyonlarında Verteporfin uygulandı ve IC₅₀ değeri 13 µM olarak bulundu. Migrasyon deneyi yapılarak kontrol ve 13 µM konsantrasyonunda Verteporfin verilen gruptaki yara genişlikleri, 24 saatte bir ölçüldü. Deney sonucunda, 13 µM Verteporfin verilen grupta kontrole göre migrasyonun inhibe edildiği tespit edildi. Hücre döngüsü deneyinde Verteporfin'in G0/G1 evresini artırdığı, S ve G2/M evresini azalttığı görüldü. Ayrıca Verteporfin'in EMT üzerine etkisi araştırıldı. TFK-1 hücreleri 13 µM Verteporfin ile 72 saat inkübe edildi ve Western Blot yöntemiyle E-kaderin, N-kaderin ve Vimentin protein seviyeleri incelendi. Verteporfin'in 13 µM konsantrasyonu ile muamele edilen TFK-1 hücrelerinde, kontrole göre E-kaderin, N-kaderin ve Vimentin proteinlerinin seviyesinde azalma gözlemlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05).

Sonuç olarak Verteporfin'in, TFK-1 hücrelerinde migrasyonunu engellediğini ve hücreleri G0/G1 evresinde tuttuğunu gördük. Ancak bunun yanında Verteporfin'in EMT üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğunu gördük. Bu durum, Verteporfin'in kullanımı sırasında dikkat edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca bu konuda daha ayrıntılı çalışmalar yapılmasının faydalı olacağını öngörmekteyiz.

ABSTRACT

Cholangiocarcinoma (CC) are epithelial tumors with features of cholangiocyte differentiation. The incidence and mortality rate of CC is increasing day by day and the second most common primer is hepatobiliary cancer. Verteporfin is a compound of the porphyrin family which contains aromatic heterocyclic, cyclic molecules consisting of four modified pyrrole units bound to carbon atoms. Verteporfin has widespread use as a photosensitizer in the treatment of neovascular macular degeneration and many human tumors. Verteporfin was granted FDA approval in 2000. Several *in vitro* and *in vivo* studies have been examined the anticancer effect of Verteporfin. Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT); is an important change process in which epithelial cells lose mesenchymal properties by losing epithelial properties as a result of a number of changes. As a result of EMT, life-threatening markers of cancer are seen.

In this study, TFK-1 cells were treated with 2 µM, 5 µM, 10 µM, 12 µM and 15 µM Verteporfin *in vitro* and the IC₅₀ value was also found to be 13 µM. Wound widths in the control and Verteporfin groups at 13 µM concentration were measured at specified times by the migration experiment. As a result, migration was inhibited in the 13 µM Verteporfin group compared to the control. In the cell cycle experiment, Verteporfin increased the G0 / G1 phase and decreased the S and G2 / M phases. In addition, the effect of Verteporfin on EMT was investigated. TFK-1 cells were incubated with 13 µM Verteporfin for 72 hours and E-cadherin, N-cadherin and Vimentin protein levels were examined by Western Blot method. In TFK-1 cells, a decrease in the level of E-cadherin, N-cadherin and Vimentin proteins relative to control was observed. The results were statistically significant (p<0.05).

In conclusion, we found that Verteporfin inhibited migration in TFK-1 cells and held cells in G0 / G1 phase. However, we found that Verteporfin had a negative effect on EMT. This suggests that attention should be paid to the use of Verteporfin. We also anticipate that further studies in this regard will be useful.

Anahtar kelimeler: Kolanjiokarsinoma, EMT, Verteporfin

Keywords: Cholangiocarcinoma, EMT, Verteporfin

TEZ ÖZETLERİ

SÜT ve SÜT ÜRÜNLERİNDE *ESCHERİCHİA COLI* O26, O111 ve O157 VARLIĞI, İZOLATLARIN ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI ve MOLEKÜLER TİPLENDİRİLMESİ
PRESENCE of *ESCHERİCHİA COLI* O26,O111 and O157 in MILK and DAIRY PRODUCTS, ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY and MOLECULAR TYPING of ISOLATES
Demet ÖZTEKİN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Besin Hijyeni ve Tek. Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Harun HIZLISOY

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Veterinary Food Hygiene and Tech.
MSc. Thesis, May 2019
Supervisor: Ass. Prof. Dr. Harun HIZLISOY

ÖZ

Bu tez çalışması; Kayseri ilindeki çiftliklerde üretilen, köy pazarlarında satışa sunulan 100 adet çiğ süt numunesinden ve marketlerde satışa sunulan 100 adet süt ürününden (peynir, tereyağ, yoğurt, kefir, sütlü tatlı) izole edilen *Escherichia coli* O26, O157 ve O111 suşlarının varlığı, izolatların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ve moleküler tiplendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Süt ve süt ürünlerinde bulunması muhtemel *E. coli*'ler izole edilmiştir. Fenotipik testler ve moleküler identifikasyon testleri (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ile izolatlar identifiye edilmiştir. İzolatların serotiplerinin belirlenmesi amacıyla PCR testleri yapılmıştır. İzolatların; nalidiksik asit, siprofloksasin, tetrasiklin, trimetoprim sulfametoksazol, amoksisilin klavulanik asit, neomisin, gentamisin, azitromisin, eritromisin ve sefazolin antibiyotiklerine karşı direnç durumu disk difüzyon testi ve E test ile ortaya konulmuştur. İzolatların moleküler tiplendirilmesi amacıyla Enterobacterial repetitive intergenic consensus-PCR (ERIC-PCR) yapılmıştır.

Çalışmada izolasyon yapılan örneklerin 88'i; *E. coli* yönünden pozitif olarak tespit edilmiştir. Yapılan PCR testleri sonucunda 88 izolattan 3'ü *E. coli* O157:H7, 1 izolat *E. coli* O26:H11 yönünden pozitif olarak tespit edilmesine rağmen, *E. coli* O111:H8 serotipi bulunamamıştır. *E. coli* serotiplerine yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonunda sırasıyla eritromisin ve sefazolin %75 dirençli, neomisin ve amoksisilin klavulanik asite %50 dirençli, gentamisin, tetrasiklin ve trimetoprim sulfametoksazol ise %25 dirençli olarak tespit edilmiştir. Ayrıca siprofloksasin ve azitromisin izolatların %100'üne duyarlı bulunmuştur. E test ile disk difüzyon testi sonuçlarının uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Yapılan ERIC-PCR sonuçlarına göre izolatların genetik yönden birbirinden farklı olduğu ortaya konmuştur.

Sonuç olarak; çalışmamızda toplanan numunelerden 88 izolat *E. coli* yönünden pozitif bulunmuştur. Testler sonunda üç izolatın *E. coli* O157:H7 ve bir izolatın da *E. coli* O26:H11 olarak tespit edilmesi sokak sütü kullanımının ya da hijyen kurallarına uyulmadan üretilen süt ürünlerinin halk sağlığını olumsuz yönde etkilemesi açısından önemlidir. Antibiyotik duyarlılık testleri sonunda yüksek derecede direncin bulunması halk sağlığı açısından risk arz etmektedir. Süt ve süt ürünlerinde *E. coli* ve serotiplerinden kaynaklanabilecek hastalıklarla mücadele açısından hijyenik tedbirler uygulanmalı, artan antibiyotik direncin önlenmesi amacıyla antibiyotik kullanımının kontrol altında tutulması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Escherichia coli*, çiğ süt, süt ürünleri, antibiyotik direnci, ERIC-PCR.

ABSTRACT

This thesis study; aimed to determine the presence of *Escherichia coli* O26, O157 and O111 strains isolated from 100 raw milk samples produced in farms in Kayseri province and 100 milk products (cheese, butter, yogurt, kefir, milky dessert) offered for sale in grocery stores in the markets of Kayseri, to find out the antibiotic resistance profiles and molecular type of isolates.

E. coli are likely to be present in milk and milk products. Phenotypic tests and molecular identification tests (Polymerase Chain Reaction) and isolates were identified. PCR tests were performed to determine the serotypes of the isolates; Resistance to nalidixic acid, ciprofloxacin, tetracycline, trimethoprim sulfamethoxazole, amoxicillin clavulanic acid, neomycin, gentamicin, azithromycin, erythromycin and cefazolin antibiotics was demonstrated by disk diffusion test and E test. Enterobacterial repetitive intergenic consensus-PCR (ERIC-PCR) was used for the molecular typing of the isolates.

Eighty eight of the samples were isolated; It was found to be positive for *E. coli*. As a result of PCR tests, 3 out of 88 isolates were found to be positive for *E. coli* O157:H7 and 1 isolate *E. coli* O26:H11, but *E. coli* O111:H8 serotype could not be found. Antibiotic susceptibility tests on *E. coli* serotypes were found to be resistant to 75% of erythromycin and cefazolin, 50% resistant to neomycin and amoxicillin clavulanic acid, and 25% resistant to gentamicin, tetracycline and trimethoprim sulfamethoxazole. In addition, ciprofloxacin and azithromycin were found to be sensitive to 100% of the isolates. E test and disk diffusion test results were found to be compatible. According to ERIC-PCR results, the isolates were found to be different from each other genetically.

As a result; 88 isolates were positive for *E. coli*. At the end of the tests, detection of three isolates as *E. coli* O157:H7 and one isolate as *E. coli* O26:H11 is important in terms of adversely affecting the public health of dairy products produced without using street milk or hygiene rules. The presence of a high degree of resistance at the end of antibiotic susceptibility tests presents a risk for public health. Hygiene measures should be applied to combat the diseases that may arise from *E. coli* and serotypes in milk and dairy products and antibiotic use should be kept under control in order to prevent increased antibiotic resistance.

Keywords: *E. coli*, raw milk, dairy products, antibiotic resistance, ERIC-PCR.

TEZ ÖZETLERİ

İNSAN KOLANJİOKARSİNOMA HÜCRE HATTINDA (TFK-1) METFORMİN'İN YES-ASSOCIATED PROTEIN (YAP)/TRANSCRIPTIONAL COACTIVATOR WITH PDZ-BINDING MOTIF (TAZ) PROTEİNLERİ ÜZERİNE ETKİSİ
THE EFFECT OF METFORMIN TO YES-ASSOCIATED PROTEIN (YAP)/TRANSCRIPTIONAL COACTIVATOR WITH PDZ-BINDING MOTIF (TAZ) PROTEINS IN HUMAN CHOLANGIOCARCINOMA CELL LINE (TFK-1)
Fatma GÜNEŞ

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Biyokimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Prof. Dr. Gülden BAŞKOL

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Biochemistry
M. Sc. Thesis, May 2019
Supervisor: Prof. Dr. Gülden BAŞKOL

ÖZ

Kolanjiokarsinoma (KK), hepatosellüler karsinomadan (HK) sonra ikinci en yaygın karaciğer kanseridir. Safra kanalı epitelyumundan köken alan malign bir tümördür. Tüm gastrointestinal kanserlerinin %3'ünü oluşturur. Kolanjiokarsinomda görülen; yüksek metastatik kabiliyet, kötü prognoz, düşük sağ kalım oranı, erken teşhis konusundaki güçlükler ve moleküler patogenezele ilgili sınırlı bilgi nedeniyle kolanjiokarsinom için alternatif terapötik yaklaşımlar gereklidir.

Metformin, klinikte diyabet tedavisinde kullanılan geçmişte çok eskilere dayanan biguanit türevi bir ilaçtır. Son zamanlarda Metformin kanser araştırmalarında kullanılmaktadır ve bu yönde olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Metformin'in çeşitli kanser hücre hatlarında apoptozu ve hücre proliferasyonunu inhibe ettiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Tedavisinde yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyan KK hücre hatlarından biri olan TFK-1 hücreleri, Metformin uygulanarak gözlemlenmiştir. Deneylede verilecek olan ilaç dozu, hücre canlılığı testi ve literatür bilgisiyle 4,5 mM olarak belirlenmiştir. Metformin'in bu hücre hattında apoptozu indüklediği ve proliferasyonu inhibe ettiği görülmüştür.

Yes Associated Protein (YAP)/Transcriptional Coactivator With Pdz-binding Motif (TAZ) proteinleri son zamanlarda kanser çalışmalarının yeni terapötik hedefi haline gelmiştir. Bu proteinlerin kullanıldığı sinyal yolları çok geniştir. Çoğu çalışmada kanser hücrelerinin çoğalması ile ilişkili bulunan bu proteinler TFK-1 hücre hattında elektroforez yöntemiyle ölçülmüştür. Metformin, kontrol grubuna göre YAP/TAZ proteinlerinin ekspresyonlarını anlamlı olarak azaltmıştır. Hücrelerin apoptoza yönelmeleri, YAP/TAZ protein seviyelerinin azalması Metformin'in KK'da kullanımının yararlı olabileceğini düşündürmüştür. Ancak bu konunun ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekir.

ABSTRACT

Cholangiocarcinoma (CCA) is a malignant tumor originating in the biliary tree, and is the second most common liver cancer after hepatocellular carcinoma. CCA constitutes 3% of all GIS cancers. For CCA, alternative therapeutic approaches are needed by the reason of high metastatic capability, poor prognosis, low survive proportion encountered in CCA, difficulties about early diagnosis and limited data with molecular pathogenesis.

Metformin is a biguanide derivative medicine that have been used in cure of Diabetes Mellitus (DM) in clinic for a long time. Lately, Metformin have been used in cancer research and positive results have been reported. Studying which state that Metformin has induced apoptosis in cancer cell line and inhibits cell proliferation are available. One of CCA cell line, TFK-1 cells being needed new approaches in cure are observed with applying Metformin. The doze of medicine in experiment are determined by 4,5 mM with count viability test and literature knowledge. It has been seen that Metformin induced apoptosis in this cell line and inhibited proliferation.

Yes-Associated Protein (YAP)/Transcriptional Coactivator With Pdz-Binding Motif (TAZ) proteins lately become therapeutic target in cancer studyings. The signaling pathway of protein are too large. On a few study, these proteins are found related to increasing of cancer cell and they are measured with electrophoresis method in TFK-1 cell line. According to control group, YAP/TAZ proteins expression are significantly decreased. Cells directed to apoptosis, decreased YAP/TAZ protein levels, suggest that the use of Metformin in CCA may be beneficial. However, this should be supported by further studies.

Anahtar kelimeler: Kolanjiokarsinoma (TFK-1), Metformin, YAP/TAZ

Keywords: Cholangiocarcinoma (TFK-1), Metformin, YAP/TAZ

TİP 2 DİYABET TANISI KONULAN HASTALARDA FİZİKSEL AKTİVİTENİN VÜCUT KOMPOZİSYONU VE KAN PARAMETRELERİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI
INVESTIGATION OF THE RELATION OF PHYSICAL ACTIVITY TO BLOOD PARAMETERS AND BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
Fatma TAPSIZ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi Mart 2019
Danışman: Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Physiology
M.Sc Thesis, March 2019
Supervisor: Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ

ÖZ

Bu çalışma, tip 2 diyabet hastası olan yetişkin bireylerde fiziksel aktivitenin açlık kan glikozu, HbA1c, kan yağları gibi kan parametreleri, antropometrik ölçümleri, vücut kompozisyonları üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı. Çalışmaya Niğde Ömer Halisdemir EAH dahiliye polikliniğine başvuran en az bir yıldır diyabet hastası olan, bilinen diyabet yaşı 5 'i geçmeyen ve insülin kullanmayan tip 2 diyabet hastaları dahil edildi. Araştırma kapsamındaki bireylerin genel özellikleri, sağlık durumu, diyet uyumu, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları ve fiziksel aktivite düzeyi yüzyüze görüşme yöntemi ile anket formuna kaydedildi. Fiziksel aktivite düzeyi Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (IPAQ) kullanılarak belirlendi. Hastaların kan örneklerinde açlık kan glikozu, HbA1c, Total kolesterol, Trigliserid, HDL, LDL düzeylerine bakıldı. Çalışmaya katılan Tip 2 diyabetli bireylerin %54'ü kadın, %46'sı erkektir. Bireylerin diyabet süresi $27,39 \pm 15,85$ aydır. Katılımcıların %40'ı inaktif, %29'u orta derecede aktif, %31'i yeterli aktiviteye sahiptir. Katılımcıların açlık kan glikozu değerleri; inaktif grupta $183,42 \pm 47,91$ mg/dl, orta derecede aktif grupta $133,03 \pm 17,81$ mg/dl, aktif grupta $111,52 \pm 12,33$ mg/dl olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Katılımcıların HbA1c değerleri; inaktif grupta $8,03 \pm 1,41$ %, orta derecede aktif grupta $6,57 \pm 0,83$ %, aktif grupta $5,53 \pm 1,48$ % olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Toplam MET-dk/hafta değerleri daha yüksek bireylerin diğerlerine göre açlık kan glikozu ve HbA1c değeri anlamlı derecede daha düşük, aynı zamanda HDL değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek bulunması tip 2 diyabetli bireylerde fiziksel aktivitenin önemli olduğunu göstermektedir.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effect of physical activity on blood parameters such as fasting blood glucose, HbA1c, blood fats, anthropometric measurements and body composition in adult individuals with type 2 diabetes. Type 2 diabetes patients who have had at least one year of diabetes mellitus, not older than 5 years of age with diabetes and who do not use insulin have been included in this study. The patients have applied the internal medicine policlinics in Ömer Halisdemir Training and Research Hospital. The general characteristics, health status, dietary habits, biochemical findings and physical activity level of the individuals covered by the survey were recorded in the questionnaire form by face to face interview method. The level of physical activity was determined using the International Physical Activity Form (IPAQ). HbA1c, total cholesterol, triglyceride, HDL and LDL levels were determined in the blood samples of the patients. The subjects with type 2 diabetes who participated in the study were 54 %female, 46% were male. The duration of diabetes in individuals is $27,39 \pm 15,85$ months. 40% of participants are inactive, 29% are active in the middle, and 31% have sufficient activity. Participants' fasting blood glucose values; $183,42 \pm 47,91$ mg/dl in the inactive group, $133,03 \pm 17,81$ mg/dl in the middle active group and $111,52 \pm 12,33$ mg/dl in the active group ($p < 0,05$). HbA1c values of participants; $8,03 \pm 1,41$ % in the inactive group, $6,57 \pm 0,83$ % in the middle active group and $5,53 \pm 1,48$ % in the active group ($p < 0,05$). Higher levels of HDL are significantly higher in individuals with higher total MET-min/week values, while fasting blood glucose and HbA1c values are significantly lower than in others, suggesting that physical activity is important in individuals with type 2 diabetes.

Anahtar kelimeler: Tip 2 Diyabet, Fiziksel Aktivite, Açlık kan glikozu, HbA1c, HDL

Keywords: Type 2 Diabetes, Physical Activity, Fasting blood glucose, HbA1c, HDL

TEZ ÖZETLERİ

ASTIMLI BİREYLERE UYGULANAN PRANAYAMA SOLUNUM TEKNİĞİNİN ASTIM KONTROLÜ, SOLUNUM FONKSİYONLARI VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ THE EFFECT OF PRANAYAMA BREATHING TECHNIQUE ON ASTHMA CONTROL, PULMONARY FUNCTION AND QUALITY OF LIFE Gülyeter ERDOĞAN YÜCE

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Prof.Dr. Sultan TAŞCI

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Nursing
PhD. Thesis, May 2019
Supervisor: Prof.Dr. Sultan TAŞCI

ÖZ

Astım hastalarının birçoğu farmakolojik tedaviye rağmen astım semptomlarını yaşamaya devam etmekte ve bu sebeple tamamlamayı ve bütünlük (integratif) uygulamalara yönelmektedir. Bu uygulamalardan biri olan pranayama, solunum temelli bir teknik olup eski bir Hint bilimi olan yoganın parçasıdır. Bu çalışma astımlı bireylere uygulanan pranayama solunum tekniğinin astım kontrolü, solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesine etkisini incelemek amacıyla randomize kontrollü tek kör çalışma olarak yapılmıştır. Çalışmaya 25 pranayama ve 25 relaksasyon grubu olmak üzere toplam 50 hasta alınmıştır. Çalışmanın yapılabilmesi için gerekli etik kurul onayı, kurum izinleri ve bireylerin bilgilendirilmiş gönüllü olurları alınmıştır. Araştırmanın verileri hasta tanıtım formu, Astım Kontrol Testi (AKT), Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği (AQLQ), solunum fonksiyon testi (SFT) ve hasta izlem çizelgesi kullanılarak toplanmıştır. Standart tedaviye ek olarak Pranayama grubuna günde bir kez 20 dakika, bir ay süreyle pranayama solunum tekniği, relaksasyon grubuna ise yine aynı süre relaksasyon tekniği uygulanmıştır. AKT, AQLQ ve SFT uygulama öncesi ve dört haftalık uygulama süreci sonrası olmak üzere iki kere değerlendirilmiştir. Aynı zamanda hastaların PEF ölçümleri günlük olarak PEF metre ile takip edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmada uygulama sonrası AKT puanlarının pranayama grubunda relaksasyon grubuna göre daha yüksek olduğu ($p<0.05$), SFT parametreleri ve PEF değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0.05$), AQLQ puanları açısından ise pranayama grubunun relaksasyon grubuna göre daha yüksek AQLQ toplam puanı ve alt boyut puanlarına sahip olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmanın sonucunda pranayama solunum tekniğinin hastaların astım kontrolünü ve astım ile ilişkili yaşam kalitelerini artırdığı, solunum fonksiyon testlerinde ise anlamlı bir iyileşmeye yol açmadığı belirlenmiştir. Bu sonuca göre astım hastalarının semptom kontrolünü sağlamada ve yaşam kalitesini artırmada pranayama solunum tekniğinin kullanımı önerilebilir.

ABSTRACT

Most of the asthma patients prefer complementary and integrative applications as they continue to experience asthma symptoms despite pharmacological treatment. Pranayama, one of these treatments, is a breathing-based technique and is a part of yoga, an ancient Indian science. This study was carried out as randomized controlled single blind study in order to analyze the effect of pranayama breathing technique applied to individuals suffering from asthma on asthma control, pulmonary functions and quality of life. The study comprised 50 patients in total, as 25 patients in pranayama group and 25 patients in control group. The approval of ethics committee, permissions from the institutions, and informed voluntary approval of the individuals were obtained to conduct the research. The data of the research were collected through the application of Asthma Control Test (ACT), Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), pulmonary function test (PFT), and patient observation chart. Pranayama breathing technique was applied to pranayama group 20 minutes once a day for four weeks, and relaxation technique was applied to relaxation group similarly in addition to standard treatment. ACT, AQLQ, and PFT were evaluated twice as before and after the one month of application process. Meanwhile, the patients' PEF measurements were followed with individual PEF meter on daily basis. The value of $p<0.05$ was accepted statistically significant in the data analyses. The study indicated that ACT points in pranayama group were higher than the points in relaxation group ($p<0.05$), there was not a statistically significant difference between the groups in terms of the parameters of PFT and PEF values ($p>0.05$), pranayama group had higher AQLQ total point and subcategory points than relaxation group in terms of AQLQ points ($p<0.05$) after the applications.

The results of the study showed that pranayama breathing technique increased the asthma control and the quality of life connected with asthma, and did not cause a significant difference in PFTs. Based on this result, the application of pranayama breathing technique in controlling symptoms of asthma patients and in increasing asthma patients' quality of life can be suggested.

Anahtar kelimeler: Astım, yoga, nefes egzersizleri, yaşam kalitesi, hemşirelik

Keywords: Asthma, yoga, breathing exercises, quality of life, nursing

TEZ ÖZETLERİ

KABUL VE KARARLILIK TEMELLİ DANIŞMANLIĞIN YAŞAM KALİTESİ VE SİGARA BIRAKTIRMA ÜZERİNE ETKİSİ THE EFFECT OF ACCEPTANCE AND COMMITMENT-BASED COUNSELLING ON QUALITY OF LIFE AND SMOKING CESSATION Mahmut EVLİ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Mart 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Nuray ŞİMŞEK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Nursing
PhD. Thesis, March 2019
Supervisor: Asst.Prof.Dr. Nuray ŞİMŞEK

ÖZ

Araştırma, kabul ve kararlılık temelli danışmanlığın yaşam kalitesi ve sigara bırakma üzerine etkisini incelemek amacıyla yapıldı. Araştırma randomize kontrollü deneysel desenli bir çalışma olarak; 17 müdahale, 18 kontrol grubunda olmak üzere 35 birey ile yürütüldü. Araştırmada etik kurul onayı ile bireylerden yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur alındı. Araştırma verileri Kişisel Bilgi Formu, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, Fagerström Nikotin Bağımlılığı Ölçeği (FNBÖ) kullanılarak toplandı. Müdahale grubuna 6 hafta, haftada 1 seans olmak üzere 6 seans kabul ve kararlılık temelli danışmanlık verildi. Veriler, tanımlayıcı istatistiksel metotları (ortalama, standart sapma, frekans), Mann Whitney U testi, Spearman Korelasyon ve Friedman tekrarlı ölçüm varyans analiz testleri kullanılarak değerlendirildi.

Müdahale ve kontrol grubu benzer demografik özelliklere sahipti. Müdahale grubunda günde içilen sigara sayılarının müdahale sonrası ve izlem ölçüm sayı ortalamalarında anlamlı düşüş olduğu ve bu düşüşün kontrol grubundaki katılımcıların günde içilen sigara sayı ortalamalarından anlamlı oranda düşük olduğu belirlendi.

Müdahale grubunun FNBÖ müdahale izlem ölçüm puan ortalamalarında anlamlı düşüş olduğu ve bu düşüşün kontrol grubunun FNBÖ izlem ölçüm puan ortalamalarından anlamlı oranda düşük olduğu saptandı. SF-36 Yaşam Kalitesi alt ölçek puanlarının müdahale grup içi değerlendirmesinde; fiziksel rol fonksiyon, ağrı ve emosyonel rol fonksiyon dışındaki bütün alt boyutlarda anlamlı puan artışlarının olduğu görüldü.

Sonuç olarak; kabul ve kararlılık temelli danışmanlığın yaşam kalitesi ve sigara bırakma üzerine etkili olduğu belirlendi. Bu sonuç doğrultusunda, sigara bırakma konusunda bireylere danışmanlık hizmeti verilirken kabul ve kararlılık temelli danışmanlık ilkelerinin kullanılması önerilmektedir.

ABSTRACT

This study aims to evaluate the effect of acceptance and commitment-based counseling on quality of life and smoking cessation. The research was conducted as a randomized controlled experimental design with 35 individuals; 17 of them were control, and 17 of them were experimental group. Ethics committee approval with written informed consent of individual was taken in the research. The data were collected with Personal Information Form, SF-36 Quality Of Life Scale, The Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND). The experimental group was given acceptance and commitment-based counseling for six weeks, 6 sessions as one session per week. The data were analyzed using descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency), Mann Whitney U test, Spearman Correlation and Friedman repetitive measurement variance analysis test.

The experimental and control groups had similar demographic characteristics. In the experimental group, it was determined that the number of cigarettes smoked per day decreased significantly post-intervention and mean number of follow-up measurements, and this decline was significantly lower than the mean number of cigarettes per day of participants who were with the control group.

In the experimental group, it was defined that mean score of FTND intervention measurement of the experimental group significantly decreased, and this decline was significantly lower than mean score of FTND intervention measurement of control groups. The evaluation of SF-36 Quality Of Life subscale points within the experimental group showed an increase, significantly in all subscale points except physical role function, pain, and emotional role function.

As a conclusion, it was found that acceptance and commitment-based counseling had an effect on quality of life and smoking cessation. In accordance with this result; it is recommended that to use the principles of acceptance and commitment-based counseling when providing counseling services about smoking cessation.

Anahtar kelimeler: Kabul ve Kararlılık, Danışmanlık, Yaşam Kalitesi, Sigara Bırakma

Keywords: Acceptance and Commitment, Counselling, Quality of Life, Smoking Cessation

TÜRKİYE OLİMPİYATLARA HAZIRLIK MERKEZLERİNE DEVAM EDEN SPORCULARIN ANTRENÖRLERİNİN DAVRANIŞLARINI DEĞERLENDİRME ALGILARININ İNCELENMESİ
A RESEARCH ON THE PERCEPTIONS OF ATHLETES EXERCISING FOR THE OLYMPIC PREPARATION CENTERS TURKEY REGARDING THE BEHAVIORS OF THEIR COACHES
 Seyit NAKİT

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Nisan 2019
 Danışman: Doç. Dr. Aydoğan SOYGÜDEN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Physical Education and Sports
 MSc. Thesis, April 2019
 Supervisor: Asist. Prof. Aydoğan SOYGÜDEN

ÖZ

Amaç: Bu araştırma Türkiye Olimpiyatlara Hazırlık Merkezlerine (TOHM) devam eden sporcuların, antrenörlerinin davranışlarını değerlendirme algıları arasındaki farklılıkların incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Materyal Metod: Verilerin toplanması için Côté ve diğ., (1999) tarafından geliştirilen ve Türkçe uyarlaması Yapar ve İnce, (2014)'nin yaptığı Sporcular İçin Antrenör Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği (SADDÖ) ve kişisel bilgi formu kullanılmıştır. Türkiye genelinde faaliyet gösteren TOHM'da bulunan mevcut sporcular arasından gönüllülük esasıyla ulaşılan 13 yaş ve üzeri (n=372) sporcu oluşturulmuştur. Verilerin analizinde SPSS 17 istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışmaya katılan sporcuların demografik özelliklerinin belirlenmesinde frekans, yüzde gibi betimsel istatistiklerden, antrenör davranışları arasındaki algı düzeylerinin belirlenmesinde bağımsız örneklem t testi kullanılmış, tek yönlü varyans analizi yapılmış, gruplar arasındaki farklılıklarda Post Hoc Tukey testinden faydalanılmıştır. Anlamlılık değeri (P<0,05) olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmada sporcuların antrenör davranışlarını değerlendirmelerinde, milli olan yada olmayan, yatılı veya gündüzlüler ile buldukları coğrafi bölge değişkenlerinde önemli farklılık bulunmuştur. Gündüzlü sporcuların antrenörler davranışlarını yatılı sporculara göre daha olumlu değerlendirdiği belirlenirken, Ege Bölgesinde bulunan sporcular diğer bölgelere göre daha olumlu değerlendirirken, en olumsuz değerlendirme ise Akdeniz Bölgesi sporcularında görülmüştür.

Sonuç: Araştırma sonucunda sporcuların değerlendirmelerine göre Ege Bölgesinde bulunan antrenörlerin sporcular ile diğer bölgelere oranla daha iyi ilişkiler içinde olduğu, yatılı olan sporcuların antrenörlerini gündüzlü sporculara oranla daha olumsuz değerlendirdiği, salon sporları yapanların açık alan sporları yapanlara göre antrenörlerini daha olumlu değerlendirdikleri ve milli olan sporcuların antrenör davranışlarını değerlendirmede daha eleştirel davrandığı, tespit edilmiştir.

ABSTRACT

Aim: This research was done to investigate the differences between the athlete's perception of coach's behaviour assessment who are going to the Turkey Olympic Preparation Centers. (TOHM)

Material Method: For data collection, Coaching Behaviour Scale for Sport (CBS-S) which was developed by Côté, et al.(1999) and adapted to Turkish by Yapar and İnce (2014) and Personal Information Form were used. Aged 13 and over (n=372) athletes among the available athletes whom reached on a voluntary basis in Turkey Olympic Preparation Centers (TOHM) which is active across Turkey created the data. SPSS 17 (Statistical Package for Social Scientists) statistics program was used for data analysis. In the determination of demographic characteristics of the athletes participating in the study, benefited from frequency, descriptive statistics such as percentage, independent sample t-test was used to determine the level of perception among coach's behaviours, one-way analysis of variance was performed, Post Hoc Tukey test was used for the differences between the groups. The significance value was accepted as (P=0,05).

Findings: In the study, significant differences in the athlete's perception of coach's behaviour assessment, national or non-national, boarding and day athlete, and geographic region variables were found. It was determined that day athletes evaluated their coach's behaviour more positively than boarding athletes, athletes in the Aegean region were more favourable than other regions, while the most negative evaluation was observed in Mediterranean region athletes.

Result: At the end of the study, according to the assessment of the athletes, it was determined that the coaches in the Aegean region had better relations with the athletes than other regions, boarding athletes evaluated their coaches more negatively than day athletes, the athletes who work in the gym evaluated their coaches more positively than the athletes who do outdoor sports and national athletes were more critical in coach's behaviour assessment.

Anahtar kelimeler: Antrenör, Sporcu, Davranış, Algı, Sporcu algısı

Keywords: Coach, Athlete, Behaviour, Perception, Sportsman perception

TAVŞANLARDA DENEYSEL KORNEA ALKALİ YANIKLARININ SAĞALTIMINDA TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN MEMBRAN VE KONSANTRE BÜYÜME FAKTÖRÜ MEMBRANI TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
COMPARISON OF PLATELET RICH FIBRIN MEMBRANE AND CONCENTRATED GROWTH FACTORS MEMBRANE TECHNIQUES FOR THE TREATMENT OF EXPERIMENTALLY INDUCED CORNEAL ALKALI BURNS IN RABBITS
Şule MELEK

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı
 Doktora Tezi, Nisan, 2019
 Danışman: Prof.Dr. Gültekin ATALAN

Erciyes University, Graduate School Of Health
 Department of Veterinary Surgery
 PhD Thesis, April 2019
 Supervisor: Prof. Dr. Gültekin ATALAN

ÖZ

Sunulan çalışmada, tavşan korneasında deneysel oluşturulan alkali yanıkların sağaltımında trombositten zengin fibrin membran (TZFM) ve konsantre büyüme faktörü membranının (KBFM) erken dönemde iyileşmeye olan katkılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 24 adet erişkin sağlıklı Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Çalışma materyalini oluşturan tavşanlar rastgele eşit sayıda 4 gruba ayrıldı. Grupları oluşturan tavşanların sol göz korneasına 1 Normal (N) sodyum hidroksit (NaOH) emdirilen 3 milimetre (mm) çapındaki filtre kağıdı kornea merkezinde 1 dakika süre ile tutulup uzaklaştırıldı. Bu işlemden sonra göz % 0.9 luk serum fizyolojik ile yıkandı. tüm gruplarda alkali yanık oluşturuldu. Grup I deki deneklere kendi kanlarından elde ettiğimiz TZFM korneayı kapsayacak şekilde konjunktivalara nonabsorbabl dikiş ipliği ile sabitlendi. Bu işlem sonunda ilgili göze geçici tarsorafi işlemi uygulandı. Grup II deki deneklere kendi kanlarından elde ettiğimiz KBFM korneayı kapsayacak şekilde konjunktivalara nonabsorbabl dikiş ile sabitlendi. İlgili göze geçici tarsorafi uygulanarak işlem sona erdi. Grup III deki tavşanların gözlerine sadece geçici tarsorafi işlemi uygulandı. Grup IV deki tavşanların gözleri açık bırakıldı ve korneaya günlük olarak sadece %0.9 luk serum fizyolojik damlatıldı. Tüm gruplar postoperatif 10 gün boyunca yeme-içme, canlılık, enfeksiyon ve tarsorafi uygulanan gruplar dikiş devamlılığı yönünden takip edildi. Postoperatif 10.günün sonunda tüm gruplar kornea opaklığı yönünden değerlendirildi ayrıca schirmer gözyaşı testi, rebond tonometri ile göziçi basınçların (GİB) ölçülmesi ve flouressein boyama uygulaması yapıldıktan sonra ötenazi edilerek histopatolojik olarak incelendi.

Grup I ve Grup II de postoperatif 10 günlük süreç boyunca enfeksiyon ve göz yaşı akıntısı bulgusuna rastlanılmazken, Grup III 3 denekte ve Grup IV de tüm deneklerde akıntı görüldü. Makroskobik bakıda 1. gün 1N NaOH uygulanan gözlerde şekillenme tam opaklık 10. günün sonunda Grup I ve Grup II deki deneklerde yarı saydam duruma geçtiği fakat Grup III ve Grup IV ise tam opasitenin devam ettiği saptandı. Grup I ve Grup II deki deneklere Schirmer gözyaşı testi uygulaması ve rebond tonometri ile GİB ölçüldüğünde çıkan sonuçların normal değerler aralığında oldukları, flouressein boyama uygulandığında reepitelizasyon yönünden olumlu sonuçlar verdiği not edildi. Grup III ve Grup IV de ise schirmer testinde gözyaşı miktarının ciddi olarak azaldığı, GİB değerlerinde artış olduğu, reepitelizasyon yönünden tatmin edici sonuçlar olmadığı belirlendi. Gruplardaki tüm deneklere yapılan histopatolojik uygulama sonucunda tüm gruplar karşılaştırıldığında en iyi epitelial rejenerasyon, kapillar damar proliferasyonu ve kollajen demetlerinin oluşumu Grup I de gözleendiği bunu Grup II nin takip ettiği görüldü. Grup III de iyileşmenin Grup I ve Grup II e göre daha az olduğu, Grup IV de iyileşmenin ise uygulama yapılan diğer gruplara göre en az şekillendiği tespit edildi.

Trombositten zengin fibrin membran ve konsantre büyüme faktörü membranı hazırlanması kolay ve hızlıdır, hastanın kendi kanından elde edildiği için herhangi bir immünolojik reaksiyon oluşturmaya düşük maliyetli bir yöntem olduğu ve yaptığımız çalışma neticesinde kornea alkali yanıkta reepitelizasyona olan ciddi katkılarından dolayı güvenle kullanılabilirliği sonucuna varıldı.

ABSTRACT

In this study, we aimed to evaluate the contribution of platelet rich fibrin membrane (PRFM) and concentrated growth factor membrane (CGFM) for early recovering in the treatment of experimentally induced alkali burns in rabbit cornea.

Twenty four healthy New Zealand rabbits were used in the study. The rabbits consisted of the study material were randomly divided into 4 groups. Left eye of each rabbit was exposed to a 3 mm in diameter of filter paper impregnated with 1 Normal (N) sodium hydroxide (NaOH) for one minute. Eyes were then washed with 0.9% NaCl. In the all groups alkali burns were formed. Platelet rich fibrin membrane obtained from each rabbit own blood in Group I was fixed to the conjunctiva with nonabsorbable suture and covered cornea. At the end of this procedure, temporary tarsorrhaphy procedure was performed. Concentrated growth factors membrane obtained from each rabbit in Group II was fixed to the conjunctiva with nonabsorbable suture and covered cornea. Then temporary tarsorrhaphy procedure was performed. Only temporary tarsorrhaphy was applied to eye with corneal alkali burns for the rabbits in Group III. The eyes of the rabbits in Group IV were left open and only 0.9% NaCl was added to cornea daily. All rabbits were monitored for 10 days period taking into consideration infection, appetite, corneal opacity and continuity of suture material in tarsorrhaphy. At the end of postoperative 10th day, all groups were evaluated for corneal opacity. In addition, schirmer tear test, intraocular pressure by rebond tonometry (IOP) measurement and flouressein staining were performed. After euthanasia, the tissues were examined histopathologically.

No signs of infection and eye tearing were noted for the rabbits in Group I and II but available for 3 rabbits in Group III and all rabbits in Group IV. Full corneal opacity observed at first day of experiment was translucent at postoperatively 10 day for Group I and II rabbits but full opacity continued for other groups of rabbits. The measurement of schirmer tear test and intraocular pressure by rebond tonometry were normal ranges and positive reepitelization findings by fluorescein staining observed for Groups I and II. However, Group III and Group IV, Schirmer test revealed a significant decrease in the amount of tears, increased IOP values, and no satisfactory results for reepitelization. Furthermore, the histopathological evaluations indicated that the best epithelial regeneration, capillar vessel proliferation and collagen bundle formation occurred in Group I and this was followed by Group II. In Group III, the improvement was less than in Group I and Group II, while the improvement in Group IV was the least developed according to the other groups.

As a result of our study, the preparation of platelet rich fibrin membrane and concentrated growth factor membrane is easy and fast, this is a low-cost method that does not produce any immunological reactions because it is derived from its own blood, it was concluded that it can be used safely due to its serious contribution to reepitelization in corneal alkali burns.

Anahtar kelimeler: Trombositten zengin fibrin membran, konsantre büyüme faktörü membranı, göz, ülser, alkali yanık

Keywords: platelet rich fibrin membrane, concentrated growth factors membrane, eye, ulcer, alkali burns

TAVŞANLARDA FENOTRİNİN TOKSİKOKİNETİĞİ
TOXICOKINETIC OF PHENOTHRIN IN RABBITS

Tarık KAYA

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Prof. Dr. Gökhan ERASLAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Pharmacology and Toxicology
M.Sc. Thesis, May 2019
Supervisor: Prof. Dr. Gökhan ERASLAN

ÖZ

Çalışmanın amacı tavşanlarda fenotrinin toksikokinetiğini incelemektir. Bu amaçla 14 adet Yeni Zelanda ırkı, 2-2,5 kg ağırlığında 6 aylık dişi tavşan kullanılmıştır. Hayvanlar iki gruba ayrılarak ve her bir grupta 7'şer hayvana bulundurulmuştur. Birinci gruptaki her bir hayvana 10 mg/kg.ca dozunda fenotrin taşıt madde içinde (taşıt madde olarak dimetil sülfoksit kullanılmıştır) damar içi olarak uygulanmıştır. İkinci gruptaki her bir hayvana yine 10 mg/kg.ca dozunda fenotrin aynı taşıt madde içinde sonda ile ağızdan verilmiştir. Fenotrin uygulamasını takiben, hayvanlardan 0.083, 0.25, 0.50, 0.75, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18, 24, 36 ve 72. saatlerde antikoagulanlı tüplere kulak venasından kan alınmıştır plazmaları çıkarılmıştır. Plazma fenotrin düzeyi gaz kromatografi cihazında ECD dedektör aracılığı ile ölçülmüştür. Plazma fenotrin düzeyi-zaman eğrisine göre yapılan toksikokinetik hesaplamalardan fenotrinin iki bölmeli dışarıya açık modele göre dağılım eğiliminde olduğu anlaşılmıştır. Damar içi fenotrin uygulamasında hesaplanan parametreler içinde yer alan yarılanma ömrü ($t_{1/2\beta}$), ortalama kalış süresi (MRT) ve eğrinin altında kalan alan ($EAA_{0\rightarrow\infty}$) değerleri sırasıyla $2,57\pm 0,10$ saat, $2,79\pm 0,09$ saat ve $6893,05\pm 261,26$ ng/saat/ml olmuştur. Diğer taraftan ağızdan uygulanan fenotrinin plazma doruk yoğunluğu (Y_{doruk}), doruk değere ulaşma süresi (t_{doruk}), $t_{1/2\beta}$, MRT ve $EAA_{0\rightarrow\infty}$ değerleri sırasıyla $185,71\pm 8,21$ ng/ml, $1,21\pm 0,20$ saat, $4,24\pm 0,39$ saat, $6,65\pm 0,54$ saat ve $1054,04\pm 65,90$ ng/saat/ml çıkmıştır. Fenotrin biyoyararlanımı ise % 15,29 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak, fenotrinin vücutta kalış süresinin kısa biyoyararlanımının düşük olduğu belirlenmiştir.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the toxicokinetics of phenothrin in rabbits. For this purpose, 14 New Zealand breed, 2 to 2.5 kg and 6 month old female rabbit were used. Animals were divided into two groups and each group had 7 animals. Phenothrin was administered intravenously to each animal in the first group at a dose of 10 mg/kg.bw in vehicle substance (dimethyl sulfoxide was used as vehicle). Each animal in the second group was given orally at the dose of 10 mg/kg.bw by the catheter in the same vehicle. Following phenothrin administration, blood was drawn from the ear vein into anticoagulant tubes at 0.083, 0.25, 0.50, 0.75, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18, 24, 36 and 72 hours from animal and plasma were separated. Plasma phenothrin level was measured by ECD detector equipment in gas chromatography instrument. Toxicokinetic calculations made according to plasma phenothrin level-time curve were found to tend to distribution of phenothrin according to the two-compartment open model. The elimination half-life ($t_{1/2\beta}$), mean residence time (MRT) and the area under the curve ($AUC_{0\rightarrow\infty}$) values within the parameters calculated from intravenous phenothrin administration were 2.57 ± 0.10 h, 2.79 ± 0.09 h and 6893.05 ± 261.26 ng/h/ml, respectively. On the other hand, for the phenothrin administered orally, the maximum plasma level (C_{max}), time to reach C_{max} (t_{max}), $t_{1/2\beta}$, MRT and $AUC_{0\rightarrow\infty}$ values were 185.71 ± 8.21 ng/ml, 1.21 ± 0.20 h, 4.24 ± 0.39 h, 6.65 ± 0.54 h and 1054.04 ± 65.90 ng/h/ml, respectively. Phenothrin bioavailability was calculated as 15.29 %. As a result, the mean residence time of phenothrin in the body was short and its bioavailability was low.

Anahtar kelimeler: Fenotrin, toksikokinetik, tavşan.

Keywords: Phenothrin, toxicokinetic, rabbit.

TEZ ÖZETLERİ

SIĞIR ETİ VE İÇ ORGANLARINDA ZERANOL KALINTISININ ARAŞTIRILMASI PRESENCE OF AFLATOKSİN M1 IN SALES AS RETAIL BUTTER AND TURKISH CREAM Tufan ATABAŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Besin Hijyeni ve Tek. Anabilim Dalı
Yüksek Lisans, Nisan, 2019
Danışman: Doç. Dr. Nurhan ERTAŞ ONMAZ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Veterinary Food Hygiene and Techn.
MSc. Thesis, April 2019
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nurhan ERTAS ONMAZ

ÖZ

Bu çalışmada, Kayseri ilindeki mezbahalarda kesilen sığırlara ait et, karaciğer ve böbrek örneklerinde zeranol kalıntı seviyelerinin Enzyme-Linked İmmune Sorbent Assay (ELISA) yöntemi ile araştırılması amaçlandı. Bu amaçla, Kayseri ilinde sığır kesimi yapılan birinci sınıf üç farklı mezbaha Ekim-Aralık 2018 tarihlerinde, 1 ay periyodik aralıklarla, üçer kere ziyaret edildi. Her ziyarette her bir mezbahadan rastgele seçilen hayvanlara ait 20 karaciğer, 20 böbrek ve 20 et örneği alınarak toplamda 180 örnek materyal olarak kullanıldı. Bu çalışmada, analiz edilen sığır doku örneklerinden 23 böbrek (%38,3), 20 karaciğer (%33,3) ve 17 et (%28,3) örneğinde zeranol kalıntısı tespit edildi. Sığır böbrek, karaciğer ve et örneklerinde kalıntı miktarı sırasıyla; 50,23 - 1120,61 ppt, 38,94-1057,96 ppt ve 32,29 -1195,8 ppt arasında tespit edildi. Analiz edilen örneklerde zeranol kalıntısı Kodeks alimentarius'ta belirtilen yasal limitin altında bulundu. Sonuç olarak, analiz edilen örneklerde zeranol kalıntı miktarları düşük olsa da, bu kalıntıları içeren etlerin tüketilmesinin halk sağlığı açısından risk oluşturabileceği kanısına varıldı. Bu nedenle, gıda kalite kontrol önlemi olarak bu kimyasalın periyodik olarak izlenmesi gerekmektedir.

ABSTRACT

In this study, it was aimed to investigate the zeranol residue levels in meat, liver and kidney samples of cattle slaughtered in slaughterhouses in Kayseri by Enzyme-Linked İmmune Sorbent Assay (ELISA) method. For this purpose, three first-class slaughterhouses in the province of Kayseri were visited three times in October-December 2018 at 1-month periodic intervals. At each visit, 20 liver, 20 kidneys and 20 meat samples were randomly selected from each slaughterhouse and 180 samples were used. 23 kidneys (38.3%), 20 liver (33.3%) and 17 (28.3%) samples of zeranol were detected in the meat samples. The amount of residues in bovine kidney, liver and meat samples; 50,23 - 1120,61 ppt, 38,94-1057,96 ppt, and 32,29 -1195,8 ppt, respectively. The zeranol residue in the analyzed samples was below the legal limit specified in the codex alimentarius. In conclusion, although the amounts of zeranol residues in the analyzed samples were low, it was concluded that consuming the meats containing these residues could pose a risk to public health. For this reason, this chemical should be monitored periodically as a food quality control measure.

Anahtar kelimeler: Böbrek, ELISA, et, karaciğer, zeranol

Keywords: ELISA, kidney, meat, liver, zeranol

TEZ ÖZETLERİ

DEPRESYON OLUŞTURULAN ERKEK SIÇANLARDA ARI EKMEĞİNİN (PERGA) DAVRANIŞ VE KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI THE INVESTIGATION OF THE EFFECT OF THE BEE BREAD (PERGA) ON THE BEHAVIOUR AND COGNITIVE FUNCTIONS IN DEPRESSED MALE RATS Türkan EKİCİ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi Mayıs 2019
Danışman: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Physiology,
M.Sc. Thesis, May 2019
Supervisor: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

ÖZ

Son yıllarda arı ürünleriyle gerçekleştirilen çalışmalarda arı ürünlerinin Santral Sinir Sistemi (SSS)'ni etkileyerek nörodejeneratif hastalıklar üzerinde iyileştirici etkileri olduğu bilinmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, zorunlu yüzmeye testi ile depresyon modeli oluşturulan erkek sıçanlarda, güçlü antioksidan özelliği bilinen arı ekmeğinin (perga) davranış ve kognitif fonksiyonlar üzerinde muhtemel iyileştirici etkisini araştırmaktır. Çalışmada, Wistar Albino cinsi 40 adet erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar; kontrol (n=10), depresyon (n=10), perga (n=10) ve depresyon + perga (n=10) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Kontrol ve depresyon grubu sıçanlara distile su, perga ve depresyon + perga grubu sıçanlara arı ekmeği (perga) 15 gün süresince her gün günde bir kez gavaj olarak (250mg/kg dozda) verilip davranış testleri uygulandı. Daha sonra alınan kan örneklerinden serotonin ve dopamin düzeyleri ve kan glikoz tayinleri yapıldı. Çalışmanın sonunda; depresyon grubunda lokomotor aktivite, keşif, ağrı eşiği, serum dopamin ve serotonin düzeyleri kontrol grubuna göre azaldı, depresyon + perga grubunda ise depresyon grubuna göre arttı. Morris su labirent testinde depresyon grubu hedef kadranda kontrol grubuna göre daha az zaman geçirirken, perga grubu daha fazla zaman geçirdiği belirlendi ($p<0.05$). Arı ekmeği (perga) uygulamasının sıçanların vücut ağırlık düzeyleri ve kan glikoz düzeyleri üzerinde herhangi bir olumsuz etkisine rastlanılmadı ($p>0,05$). Sonuç olarak arı ekmeği (perga) uygulanan doz ve sürede, depresyonda azalan kognitif fonksiyonlar ve davranışlar üzerine olumlu etkisi olduğu, haz alma davranışını ve ağrı eşiğini yükselttiği, öğrenme ve bellek kapasitesini arttırdığı sonucuna varıldı.

ABSTRACT

Recent studies on bee products have found that bee products affect the Central Nervous System (CNS) and have curative effects on neurodegenerative diseases. In this study, we aim to explore the possible curative effects of bee bread (perga) which is known for its strong antioxidant property on behaviors and cognitive functions of male rats, for which a depression model was developed via forced swimming test. In the study, 40 male rats of Wistar Albino species were used. The rats were separated into four groups as control (n=10), depression (n=10), perga (n=10) and depression + perga (n=10). The control and depression group rats were given distilled water, whereas the perga and depression + perga group rats were given bee bread as gavage (at 250mg/kg dose) once a day throughout 15 days and behavior tests were applied to them. Then their serotonin and dopamine levels and blood glucose levels were analyzed via blood samples received. As a result of the study; it was determined that there was a decrease in the locomotor activity, exploration, pain threshold, serum dopamine and serotonin levels of the depression group compared to the control group and an increase in the depression + perga group compared to the depression group. In the Morris water maze test, it was determined that while the depression group spent less time in the target quadrant than the control group, the perga group spent more time ($p<0.05$). We encountered no effect of the bee bread (perga) application on body weight levels and blood glucose levels of the rats ($p>0,05$). As a consequence, it was agreed that the dose and duration of the bee bread (perga) applied had a positive effect on decreasing cognitive functions and behaviors in depression, increased the behavior of taking pleasure and the pain threshold and also enhanced learning and memory capacity.

Anahtar kelimeler Depresyon modeli, arı ekmeği (perga), davranış, uzamsal öğrenme, bellek.

Keywords: Depression model, bee bread, behavior, spatial learning, memory.

DİYABETİK RATLARDA ÇAY AĞACI YAĞININ YARA İYİLEŞMESİNE ETKİSİ
THE EFFECT OF TEA TREE OIL ON WOUND HEALING IN DIABETIC RATS
 Yeliz SÜRME

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Hemşirelik Anabilim Dalı
 Doktora Tezi, Nisan 2019
 Danışman: Doç. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Nursing,
 PhD. Thesis, April 2019
 Supervisor: Assoc.Prof. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK

ÖZ

Bu çalışma diyabetik ratlarda çay ağacı yağının yara iyileşmesine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü, tek kör, deneysel çalışma olarak yapılmıştır. Araştırmanın deney süreci Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezinde, histopatolojik analizler ise Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarında Aralık 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında yürütülmüştür. Etik kurul ve akademik kurul izni alındıktan sonra, ratlar diyabetik ($n=24$) ve diyabetik olmayan ($n=23$) grup olmak üzere ikiye ayrılmış; daha sonra diyabetik ve diyabetik olmayan grup kendi içinde ayçiçek yağı ($n=8$), çay ağacı yağı ($n=8$) ve serum fizyolojik (SF) ($n=8$) grubu olarak üç alt gruba ayrılmıştır. Diyabetik ve diyabetik olmayan grupta yer alan ratların çalışma öncesi kan glukozu ve vücut ağırlıkları benzerdir ($p>0.05$). Çalışmada diyabetik grupta yer alan ratlar 50 mg/kg olacak şekilde intraperitoneal streptozotosin induksiyonu ile diyabetik hale getirilmiştir. Rat sırtının sefalik bölgesine 5 cm uzunluğunda tam kat deri insizyonu yapıp 3/0 ipek ile dikilerek insizyonel yara modeli oluşturulmuştur. Cerrahi sonrası 15 gün boyunca ratlara her gün buldukları gruba uygun yara bölgesi pansumanı yapılmıştır. Yara oluşumunu takiben 3., 7. ve 15. günlerde ratlardan biyopsi punch aleti ile 0.5 cm x 0.5 cm tam kat doku örneği alınıp histopatolojik olarak incelenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, tek yönlü varyans analizi, Kruskal Wallis analizi, Paired t testi, Wilcoxon testi ve Friedman analizi, posthoc Tukey HSD ve Bonferroni analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Çalışmada hem diyabetik hem de diyabetik olmayan ratlarda çay ağacı yağı uygulanan grubun yara iyileşme skoru anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Diyabetik ratlarda 3. gün epitelizasyon ve inflamatuvar hücre yoğunluğu, 7. gün fibroblast ve prokollajen yoğunluğu ve 15. gün olgun kollajen ve damarlanma düzeyi çay ağacı yağı uygulanan grupta daha yüksek olup aradaki farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre, yara iyileşmesinde çay ağacı yağı ile yapılan yara bakımının hem diyabetik hem de diyabetik olmayan yaralarda yara iyileşmesini hızlandırdığı söylenebilir. Çay ağacı yağının klinik faz çalışmalarının yapılabilmesi için benzer çalışmaların yapılması önerilmektedir.

ABSTRACT

This study was conducted as a randomized controlled, single blind experimental study to determine the effect of tea tree oil on wound healing in diabetic rats. The experimental process of the study was carried out in Erciyes University Experimental Research Application and Research Center, and histopathological analyzes were conducted in the Department of Histology and Embryology in Erciyes University Faculty of Medicine between December 2016 and February 2018. After obtaining the ethics committee and academic board permission, rats were divided into two groups as diabetic ($n=24$) and non diabetic ($n=23$) groups; then each group was divided into three subgroups as sunflower oil ($n=8$), tea tree oil ($n=8$) and saline (SF) ($n=8$). The blood glucose and body weights of the rats in the diabetic and non diabetic groups were similar before the study ($p>0.05$). Rats were made diabetic using intraperitoneal streptozotocin induction at a dose of 50 mg/kg. An incisional wound model was established by a full skin incision of 5 cm with 3/0 silk to the cephalic region of the rats' back. After surgery, rats were wound-dressed in line with their treatment group every day for 15 days. On the 3rd, 7th and 15th days following the wound formation, 0.5 cm x 0.5 cm full-thickness tissue samples were taken from the rats using the biopsy punch tool and examined histopathologically. Descriptive statistics, One-way analysis of variance, Kruskal-Wallis analysis, Paired t-test, Wilcoxon test Friedman analysis, posthoc Tukey HSD and Bonferroni analysis were used to evaluate the data. The level of statistical significance was accepted as $p<0.05$. In the study, the wound healing score was significantly higher for the tea tree oil than the other groups in both diabetic and non diabetic rats ($p<0.05$). On day 3, epithelization and inflammatory cell density, on day 7 fibroblast and procollagen density, and on day 15, mature collagen and vascularity level of tea tree oil group was higher, and the difference was significant in diabetic rats ($p<0.05$). In conclusion, according to the findings of this study, it can be said that tea tree oil accelerates wound healing in both diabetic and non-diabetic wounds. Further studies involving clinical phase studies of tea tree oil are recommended.

Anahtar kelimeler: Çay ağacı yağı, Diyabet, Hemşirelik, Rat, Yara iyileşmesi

Keywords: Tea tree oil, Nursing, Diabetes, Rat, Wound healing,

TEZ ÖZETLERİ

PREPARTUM VE POSTPARTUM DÖNEMDEKİ İNEKLERE FERMENTE KONSANTRE PATATES PROTEİNİ VERİLMESİNİN SÜT VERİMİ VE FERTİLİTE PARAMETRELERİNE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI INVESTIGATION OF THE EFFECT OF FERMENTED CONCENTRATED POTATO PROTEIN TO MILK YIELD AND FERTILITY PARAMETERS ON DAIRY COWS IN PREPARTUM AND POSTPARTUM PERIOD Eray AKTUĞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Hayvan Besleme ve Beslenme Hasta. Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Nisan 2019
Danışman: Prof. Dr. Erol BAYTOK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Animal Nutrition and Nutr. Diseases
PhD Thesis, April 2019
Supervisor: Prof. Dr. Erol BAYTOK

ÖZ

Sunulan çalışmada gebe inek ve gebe düvelerde, doğum öncesi -14±4 ve doğum sonrası 100 günü kapsayan sürede; fermente konsantre patates proteininin (FPP) süt verimi, fertilitate parametreleri ve bazı klinik-biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin araştırılması ile elde edilebilecek bulguların sürü sevk ve idaresinde kullanılabilmesi amaçlandı.

Bu çalışmada, toplam 60 adet (30 adet gebe inek ve 30 adet gebe düve) holştayn sığır kullanıldı. Hayvanlar, kontrol (n=20), 25 g FPP/gün/baş (n=20) ve 50 g FPP/gün/baş (n=20) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Ayrıca, tüm gruplar kendi içinde 10'ar inek ve düve olacak şekilde tekrar iki alt gruba bölündü. Fermente konsantre patates proteini, doğumdan yaklaşık 2 hafta önce (-14±4) oral yolla verilmeye başlanılıp doğumdan sonraki 100. güne kadar devam edildi.

Kan serum örneklerinde, doğum öncesi -14±4. gün, doğum ve doğum sonrası 21., 45., 60., ilk tohumlama günü ve 100. günlerde metabolik profil belirlemek amacıyla; alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT) aktiviteleri ve IGF-1, üre, glikoz, albümin, total protein, total kolesterol, kalsiyum (Ca), ve fosfor (P) düzeyleri ölçüldü. Ayrıca doğum öncesi -14±4. gün, doğumda ve doğumdan sonraki 1., 2., 3. ve 4. haftalarda beta hidroksi bütirik asit (BHBA) düzeyleri ölçüldü.

Doğum sonrası 45. günden itibaren östrus gösteren hayvanlara suni tohumlama yapılarak, tohumlama sonrası 35. günde ultrasonografik yöntemle gebelik muayeneleri gerçekleştirildi.

Araştırma bulgularına göre, inek ve düvelere FPP verilmesinin IGF-1 düzeyi üzerindeki etkisi grup, zaman ve zaman*laktasyon düzeylerinde istatistiksel olarak farklılık gösterdi (P<0.05). Ayrıca, 100. güne kadar kontrol grubundaki ineklerde ve düvelerde IGF-1 düzeyi 25 ve 50 g FPP gruplarından genel olarak daha yüksek seyretti.

Süt verimi bakımından gruplar arasında istatistiksel bir farklılık görülmedi (P>0.05).

Çalışmaya dahil edilen düvelerde, doğum-gebe kalma aralığı değerlendirildiğinde gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu (P<0.05). Kontrol grubuna (116.00±5.82 gün) göre 25 g FPP (96.42±6.20 gün) kullanılan grupta doğum gebe kalma aralığının daha kısa olduğu belirlendi. Bununla birlikte ilk kızgınlık görülme zamanı, gebelik oranları, doğum-ilk tohumlama aralığı ve gebelik başına tohumlama sayısı bakımından gruplar arasında önemli bir farklılık tespit edilmedi (P>0.05).

Doğumu izleyen 150 gün içerisinde kontrol grubunda %72.2 oranında; 25 g FPP grubunda %78.9 ve 50 g FPP grubunda ise %88.9 gebelik oranına ulaşıldı.

İnek ve düvelere FPP verilmesinin serum BHBA, üre, albümin, glikoz, total protein, Ca-P, GGT, AST, ALT, total kolesterol değerleri üzerine, zamana bağlı etkisi önemli bulundu (P<0.05). GGT bakımından laktasyon ve zaman*grup interaksyonunun önemli olduğu görüldü (P<0.05). ALT ve total kolesterol için ise laktasyonun önemli olduğu görüldü (P<0.05). Glikoz seviyeleri bakımından grubun etkisinin önemli (P<0.05) olduğu belirlendi. Sonuç olarak; fermente konsantre patates proteininin ineklerde kullanımına ilişkin kesin yargıya varabilmek için daha fazla araştırma yapılmasının gerekli olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: inek, fermente patates proteini, indol asetik asit, süt verimi, fertilitate parametreleri

ABSTRACT

In the present study was to examine the effects of fermented concentrated potato protein (FPP) on milk yield, fertility and some biochemical parameters on dairy pregnant cows and pregnant heifers during the end of dry period (-14±4 days) and until postpartum 100 days. It is aimed that the findings can be obtained to use in herd management.

Totally sixty Holstein cattle (pregnant cow=30 and pregnant heifer=30) were enrolled in the study. Animals were divided into three groups as control (n=20), 25 g FPP (n=20), 50 g (n=20). Besides, these groups were also divided into two sub-groups as pregnant cow (n=10) and pregnant heifer (n=10). Fermented concentrated potato protein started to be given orally two weeks (-14±4 days) before parturition and continue until 100 days in postpartum period.

Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT), IGF-1, urea, glucose, albumin total protein, total cholesterol, calcium (Ca), phosphorus (P) concentrations were measured at -14±4, 0th, 21st, 45th, 60th, first insemination day and 100th day in order to determine the metabolic profile. In addition to this, blood BHBA was measured at -14±4, 0th, 1st, 2nd, 3rd, 4th week.

Cows that showed visual estrous sign 45 days after parturition were inseminated artificially. Pregnancy diagnosis was done ultrasonographically at 35th day post insemination.

According to the research, there was a statistically significant difference between groups, times and time*lactation on the level of IGF-1 in cows and heifers (P<0.05). Furthermore, it was found that in groups 25 g and 50 g FPP, IGF-1 levels were higher in cows and heifers up to 100 days according to the control group.

There were no statistically significant effects on milk yield (P>0.05) between groups. In calving to conception interval, statistical differences were determined between the groups in the heifers (P<0.05). Calving to conception interval were detected shorter in 25 g FPP (96.42 ± 6.20) group than control group (116.00 ± 5.82). In addition to this, first estrus time, pregnancy rates, calving -first artificial insemination and number of insemination were not determined significant differences (P>0.05).

In the 150 days after parturition; It was determined that the pregnancy rate was reached to 72.2% in control groups, 78.9% in the 25 g FPP group and 88.9% in the FPP group.

Effect of fermented potato protein on serum BHBA, urea, albumin, glucose, total protein, Ca-P, GGT, AST, ALT, total cholesterol level change within time (prepartum- postpartum 100 days) statistically significant (P<0.05). GGT was influenced by lactation and time*group interaction (P<0.05); ALT and total cholesterol were influenced by lactation (P<0.05) and glucose were influenced by groups (P<0.05).

As a result, it is concluded that fermented concentrated potato protein needs more research in order to reach a final jugments for use in dairy cows.

Keywords: Cow, fermented potato protein, indole acetic acid, milk yield, fertility parameters

TEZ ÖZETLERİ

FARKLI SEVİYELERDEKİ ERKEK VOLEYBOLCULARIN ZAMANLAMA BECERİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI THE COMPARISON OF TIMING SKILLS OF MALE VOLLEYBALL PLAYERS AT DIFFERENT LEVELS Adnan ÜSTÜNEL

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Kerimhan KAYNAK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Movement and Training Sciences
M.Sc. Thesis, May 2019
Supervisor: Assist.Prof. Kerimhan KAYNAK

ÖZ

Bu araştırmaya 18 – 28 yaş aralığında 42 erkek voleybolcu katılmış olup, spor yaşları 0 – 5, 5 – 10 ve 10 – 15 yıl arasında olan sporcuların sezinleme zamanlamalarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Sporcuların sezinleme zamanı performanslarının ölçümünde, Erciyes Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi laboratuvarında geliştirilen sezinleme zamanı ölçüm cihazı kullanılmıştır. Sporculara 3mil/sa, 6 mil/sa, 9 mil/sa ve 12 mil/sa hızlarında uyarıların gönderildiği ve her hız için 5'er defa deneme, 20'şer defa da kayıt alınmak üzere toplam her bir sporcu için 100 test uygulanmıştır. Yapılan ölçümler ve istatistiki değerlendirmeler sonucunda 6 mil/sa hızında az deneyimli (0-5 yıl) grupla (-24,81±19,99msn) çok deneyimli (10-15 yıl) grup arasında (-4,60±20,34msn) P<0,05 anlamlı fark gözlenirken diğer gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak anlamlı fark bulunamasa da çok deneyimli (10-15 yıl) grubun az deneyimli (0-5 yıl) ve orta deneyimli (5-10 yıl) gruba göre daha iyi sezinleme zamanına sahip oldukları tespit edilmiştir. Rakamsal olarak gözlenen farklılıkların spor yılı ile alakalı olarak daha iyi skorlar oluşturduğu gözlenmiştir.

ABSTRACT

The research included 42 male volleyball players aged between 18 and 28 years, and it was aimed to compare the coincidence anticipation timing of athletes between 0-5, 5-10, 10-15 years experienced in sport. A coincidence anticipation time measuring device, developed in Sport Sciences Faculty of Erciyes University, was used in the measurement of coincidence anticipation timing performances of athletes. 3mph, 6mph, 9mph and 12mph stimulus velocity were sent the athletes, and 5 times trial for each stimulus velocity, 20 times were recorded totally 100 tests were applied for each athletes. As a result of measurements and statistical evaluations; significant differences were observed between the less experienced group (0-5 years) at 6mph/h (-24,81±19,99msn) and well experienced group (10-15 years) (-4,60±20,34msn) P<0,05 while there wasn't find any significant difference among the other groups. Although there is no significant difference, it has been determined that the well experienced (10-15 years) group has better coincidence anticipation timing than the less experienced group (0-5 years) and middle experienced group (5-10 years). It was observed that; numerically differences that observed are related to experience in sport has better scores in result.

Anahtar kelimeler: Sezınleme Zamanı, Voleybol, Sporcu, Çok deneyimli, Orta deneyimli, Az deneyimli

Keywords: Coincidence anticipation time, Volleyball, Athlete, Well experienced, Middle experienced, Less experienced.

TEZ ÖZETLERİ

ANTİRADİKAL ETKİLİ STANDARDİZE *MELISSA OFFICINALIS* L. EKSTRESİ HAZIRLANMASI ANTI-RADICAL EFFECTIVE STANDARDIZE *MELISSA OFFICINALIS* L. EXTRACT PREPARATION Gamze BİLLUR BAŞKAL

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognosi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Dr.Öğr.Üyesi Gökçe Ş KARATOPRAK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Pharmacognosy
MSC Thesis, June 2019
Supervisor: Assist. Prof.Gökçe ŞEKER KARATOPRAK

ÖZ

Bu çalışmada Lamiaceae familyasının bir üyesi olan *Melissa officinalis* L. ile çalışılmıştır. *M. officinalis* fenolik içeriği bakımından oldukça zengin olması sebebiyle çok güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir. Fakat bu özelliğinden dolayı hazırlanmış kozmesötik ürünler bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada antiradikal etkisi yüksek standardize *M. officinalis* ekstresinin hazırlanması ve bu ekstrenin karakterizasyonu hedeflenmiştir. Karakterizasyonu yapılan ekstrenin nanotaşıyıcı bir sistem olan etozomlara yüklenerek etkinliğinin uzun süre sürdürülebilirliği araştırılmıştır.

Bitkinin toprak üstü kısmından ve *n*-hekzan ile yağı alınmış toprak üstü kısmından hazırlanan ekstraların antiradikal aktivitelerini belirlemek amacıyla 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH¹) ve 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6- sulfonik asit) (ABTS⁺) radikal süpürücü etki deneyleri yapılmıştır. En yüksek aktiviteye sahip ekstrenin fenolik madde içeriği Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (YBSK) ile analiz edilmiştir. Karakterizasyonu yapılan ekstre, nanotaşıyıcı bir sistem olan etozomlara yüklenmiş ve etkinliğinin uzun süre sürdürülebilirliği hedeflenmiştir. Aktif ekstrenin ve hazırlanan formülasyonun L929 (fare fibroblast) hücre hattında toksisitesi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium (MTT) yöntemi ile belirlenmiştir. Salım çalışmasının sonunda salınan ekstre ile yapılan radikal süpürücü aktivite deneylerinde güçlü antiradikal aktivite tespit edilmiştir.

ABSTRACT

In this study, *Melissa officinalis* L., a member of the Lamiaceae family, was studied. *M. officinalis* is very rich for its phenolic content and therefore has very strong antioxidant activity. However, there are no cosmetic products prepared due to this feature. For this reason, the aim of this project is to prepare standardized *M. officinalis* extract with antiradical effect and to characterize this extract. After characterization the extract was loaded in ethosomes, a nanostructured system, and the long-term sustainability of the activity was investigated.

In order to determine the antiradical activities of the extracts prepared from the aerial part and defatted aerial part with *n*-hexane, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH¹) and 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) (ABTS⁺) radical scavenging activity tests were carried out. The extract which has the highest activity was analyzed by High Pressure Liquid Chromatography (HPLC) in terms of phenolic composition. The characterized extract is loaded into ethosomes, a nanocarrier system, and its long-term sustainability is targeted. The toxicity of active extract and the prepared formulation on L929 (mouse fibroblast) cell line was determined via 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl) -2,5-diphenyltetrazolium (MTT) method. Strong antiradical activity was determined in the radical scavenging activity experiments with the extracted extract at the end of the release study.

Anahtar kelimeler Lamiaceae, *Melissa officinalis* L., antiradikal, etozom

Keywords: Lamiaceae, *Melissa officinalis* L., antiradical, ethosome

TEZ ÖZETLERİ

OSTEOPOROTİK İLAÇLARIN İNSAN KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERDE OSTEOJENİK VE KONDROJENİK ÇOĞALMA (PROLIFERATION) İLE FARKLILAŞMA (DIFFERENTIATION) POTANSİYELLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI INVESTIGATING THE EFFECTS OF OSTEOPOROTIC DRUGS ON MESENCHYMAL STEM CELLS OSTEOGENIC AND CHONDROGENIC PROLIFERATION AND DIFFERENTIATION POTENTIAL Nur TUFANOĞLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Prof. Dr. Aysun ÇETİN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Biochemistry
M.Sc. Thesis, June 2019
Supervisor: Prof. Dr. Aysun ÇETİN

ÖZ

Bu tez çalışmasının amacı; insan kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin (MKH) osteojenik ve kondrojenik farklılaşma potansiyellerinin gösterilmesi, ardından osteoporotik ilaçların osteojenik farklılaşmaya uğrayan MKH üzerindeki etkilerinin incelenmesidir. Çalışmamızda, osteojenik farklılaşma medyumunda içindeki metilprednizolon sodyum süksinat ilacının optimizasyonunu sağlamak için farmokinetik çalışmalar yapıldı. Metilprednizolon sodyum süksinat'ın bahsedilen hücrelerde optimum doz ve kombinasyonları tespit edilmeye çalışıldı.

İnsan kaynaklı mezenkimal kök hücreler(MKH) akım sitometri, immunohistokimya boyama ve farklılaşma testlerine tabi tutularak karakterize edildi. Hücreleri karakterize etmek için CD44, CD90, CD105, CD45, ve CD73 mezenkimal kök hücre belirteçleri kullanıldı. Çalışmamızda, ilk aşama olarak, MKH'leri osteojenik, kondrojenik ve adipojenik hücrelere farklılaştırmak, ikinci aşama olarak da, osteoporotik ilaçların farklılaşma belirteçleri olan Runt-ilişkili Transkripsiyon Faktörü 2 (RunX-2), Osteopontin(OPN), Osteokalsin(OC) ve Alkalen Fosfataz (ALP) üzerine etkileri incelendi.

Osteojenik, kondrojenik ve adipojenik hücrelere farklılaştırılmasını sağlamak için osteojenik, kondrojenik ve adipojenik farklılaşma medyumları içinde hücre kültürüne devam edildi. Bu hücrelerin osteojenik, kondrojenik ve adipojenik olarak farklılaşması adipon red, alizarin red ve toluidine blue ile pozitif boyanmaları ile gösterildi. İnsan kaynaklı MKH'lerden elde edilen kök hücrelerin CD44⁺, CD90⁺, CD105⁺, CD45⁻, CD 73⁺ oldukları akım sitometri ile tespit edildi.

Osteojenik farklılaşma medyumunda içindeki çeşitli dozlardaki osteoporotik ilaç olan metil prednizolon sodyum süksinat içeren hücrelerin farklılaşma belirteçleri olan RunX-2, Osteopontin, Osteokalsin ve ALP üzerine etkileri ELISA yöntemini kullanarak incelendi.

Sonuç olarak, glukokortikoid osteoporozunun mekanizmasını incelediğimiz çalışmamızda metil prednizolon sodyum süksinat uygulaması ile kemik yapım belirteçleri olan ALP, OC, OPN ve RUNX-2 zamana ve doza bağlı olarak azalma göstermiştir.

ABSTRACT

The aim of the present study was to reveal the osteogenic and chondrogenic differentiation potential of human mesenchymal stem cells (MSCs) and investigate the effects of osteoporotic drugs on MSCs undergoing osteogenic differentiation. To this end, pharmacokinetic studies were performed for optimizing the methylprednisolone sodium succinate drug in osteogenic differentiation medium. Optimum doses and combinations of methylprednisolone sodium succinate in these cells were tried to be determined.

Human originated mesenchymal stem cells (MSCs) were characterized using the methods of flow cytometry, immunohistochemical staining and differentiation tests. CD44, CD90, CD105, CD45 and CD73 mesenchymal stem cell markers were used for characterizing the cells. In the present study, the first step was to differentiate the MSCs into osteogenic, chondrogenic and adipogenic cells. Then, the effects of osteoporotic drugs on differentiation markers as Runt-associated Transcription Factor 2 (RunX-2), Osteopontin (OPN), Osteocalcin (OC) and Alkaline Phosphatase (ALP) was investigated.

Cell culture was continued in osteogenic, chondrogenic and adipogenic differentiation mediums to allow differentiation into osteogenic, chondrogenic and adipogenic cells. Osteogenic, chondrogenic and adipogenic differentiation of these cells was demonstrated through positive staining with adipon rejection, alizarin rejection and toluidine blue. Stem cells obtained from human MSCs were determined to be CD44⁺, CD90⁺, CD105⁺, CD45⁻, CD73⁺ using flow cytometry.

The effects of different doses of osteoporotic drugs on the levels of RunX-2, Osteopontin, Osteocalcin and ALP markers in cells in differentiation medium were examined by ELISA method.

In conclusion, in studying the mechanism of glucocorticoid osteoporosis, we observed that the levels of bone formation markers ALP, OC, OPN and RUNX-2 indicated a decrease depending on the application time duration and the dose, of methyl prednisolone sodium succinate.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, Kök Hücre, Çoğalma, Farklılaşma, Osteoporotik İlaç

Keywords: Osteoporosis, Stem Cell, Proliferation, Differentiation, Osteoporotic Drug

TEZ ÖZETLERİ

SIĞIR ETİ VE İÇ ORGANLARINDA ZERANOL KALINTISININ ARAŞTIRILMASI PRESENCE OF AFLATOKSİN M1 IN SALES AS RETAIL BUTTER AND TURKISH CREAM Tufan ATABAŞ

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veterinerlik Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD.
Yüksek Lisans, Nisan, 2019
Danışman: Doç. Dr. Nurhan ERTAŞ ONMAZ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Veterinary Food Hygiene and Techn.
M.Sc. Thesis, April 2019
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nurhan ERTAŞ ONMAZ

ÖZ

Bu çalışmada, Kayseri ilindeki mezbahalarda kesilen sığırlara ait et, karaciğer ve böbrek örneklerinde zeranol kalıntı seviyelerinin Enzyme-Linked İmmune Sorbent Assay (ELISA) yöntemi ile araştırılması amaçlandı. Bu amaçla, Kayseri ilinde sığır kesimi yapılan birinci sınıf üç farklı mezbaha Ekim-Aralık 2018 tarihlerinde, 1 ay periyodik aralıklarla, üçer kere ziyaret edildi. Her ziyarette her bir mezbahadan rastgele seçilen hayvanlara ait 20 karaciğer, 20 böbrek ve 20 et örneği alınarak toplamda 180 örnek materyal olarak kullanıldı. Bu çalışmada, analiz edilen sığır doku örneklerinden 23 böbrek (%38,3), 20 karaciğer (%33,3) ve 17 et (%28,3) örneğinde zeranol kalıntısı tespit edildi. Sığır böbrek, karaciğer ve et örneklerinde kalıntı miktarı sırasıyla; 50,23 - 1120,61 ppt, 38,94-1057,96 ppt ve 32,29 -1195,8 ppt arasında tespit edildi. Analiz edilen örneklerde zeranol kalıntısı Kodeks alimentarius'ta belirtilen yasal limitin altında bulundu. Sonuç olarak, analiz edilen örneklerde zeranol kalıntı miktarları düşük olsa da, bu kalıntıları içeren etlerin tüketilmesinin halk sağlığı açısından risk oluşturabileceği kanısına varıldı. Bu nedenle, gıda kalite kontrol önlemi olarak bu kimyasalın periyodik olarak izlenmesi gerekmektedir.

ABSTRACT

In this study, it was aimed to investigate the zeranol residue levels in meat, liver and kidney samples of cattle slaughtered in slaughterhouses in Kayseri by Enzyme-Linked İmmune Sorbent Assay (ELISA) method. For this purpose, three first-class slaughterhouses in the province of Kayseri were visited three times in October-December 2018 at 1-month periodic intervals. At each visit, 20 liver, 20 kidneys and 20 meat samples were randomly selected from each slaughterhouse and 180 samples were used. 23 kidneys (38.3%), 20 liver (33.3%) and 17 (28.3%) samples of zeranol were detected in the meat samples. The amount of residues in bovine kidney, liver and meat samples; 50,23 - 1120,61 ppt, 38,94-1057,96 ppt, and 32,29 -1195,8 ppt, respectively. The zeranol residue in the analyzed samples was below the legal limit specified in the codex alimentarius. In conclusion, although the amounts of zeranol residues in the analyzed samples were low, it was concluded that consuming the meats containing these residues could pose a risk to public health. For this reason, this chemical should be monitored periodically as a food quality control measure.

Anahtar kelimeler: Böbrek, ELISA, et, karaciğer, zeranol

Keywords: ELISA, kidney, meat, liver, zeranol

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINA UYGULANAN SOLUNUM EGZERSİZİ VE İNHALER EĞİTİMİN
DİSPNE ŞİDDETİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**
**THE EFFECT OF BREATHING EXERCISE AND INHALER TRAINING APPLIED TO PATIENTS WITH CHRONIC OB-
STRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE SEVERITY OF DYSPNEA AND QUALITY OF LIFE**
Yasemin Şadiye CEYHAN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı,
Doktora Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Dr. Öğr. Ü. Pınar TEKİNSOY KARTIN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Nursing
Ph.D. Thesis, May 2019
Supervisor: Asst. Prof. Pınar TEKİNSOY KARTIN

ÖZ

Bu araştırma, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarına (KOAH) uygulanan solunum egzersizi ve inhaler eğitimin dispne şiddeti ve yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla, kalitatif ve kantitatif veri toplama yöntemleri ile yapılmıştır. Çalışma bir üniversite hastanesinin göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran, çalışmaya katılmaya gönüllü müdahale 1 (M1) grubundan 32, müdahale 2 (M2) grubundan 35 olmak üzere toplam 67 hasta ile tamamlanmıştır. Kantitatif bölüm ön test-son test randomize kontrollü deneysel çalışma olarak, kalitatif bölüm bireysel derinlemesine görüşme yöntemi ile yapılmıştır.

Veriler; Hasta Bilgi Formu, Solunum Egzersizi ve Inhaler Uygulama Beceri Çizelgeleri, KOAH Değerlendirme Anketi (CAT), Borg ve mMRC Dispne Skalaları, St. George Solunum Anketi ve Hasta Görüş Formları kullanılarak araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. M1 grubundaki hastalara büyük dudak solunumu uygulaması ve inhaler eğitim verilirken, M2 grubundaki hastalara sadece inhaler eğitim verilmiştir. Hastalar dört hafta boyunca günde iki kez uygulamaları sürdürmüş ve son izlemde hastane kontrolüne gelmiştir. Bu izlemde iki gruptan beş olmak üzere toplam 10 hasta ile derinlemesine görüşmeler yapılmıştır. Kantitatif veriler, SPSS 25.0 programında ortalama±standart sapma, ortanca, bağımsız iki örnek *t*, Mann-Whitney *U*, Pearson Ki-kare, iki oran *z* testi, iki yönlü varyans ve Wilcoxon analizleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir. Kalitatif verilerin değerlendirilmesi içerik analizine göre betimsel yorumlama yöntemi ile yapılmıştır.

İki grubun ilk izlemde birbirine benzer olduğu belirlenmiştir ($p > 0.05$). Son izlemde M1 grubunun büyük dudak solunumunu doğru uyguladığı, iki grupta da doğru inhaler kullanım becerilerinin arttığı, KOAH'ın hasta üzerindeki olumsuz etkisinin ve dispne şiddetinin azaldığı, yaşam kalitesinin arttığı bulunmuştur. M1 grubunun CAT ve mMRC açısından M2 grubuna göre anlamlı fark oluşturduğu ($p < 0.05$) ancak Borg dispne skalası, yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonları açısından gruplar arası farkın olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$). Bireysel görüşmelerde hastalar verilen eğitimlerin semptomları azaltmada etkili olduğunu bildirirken, M1 grubundaki hastalar inhaler ilaçları kullanmadan önce yaptıkları solunum egzersizinin fayda sağladığını ifade etmişlerdir.

Sonuç olarak; KOAH'lı hastalara verilen solunum egzersizi ve inhaler eğitiminin dispne şiddeti ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu bulunmuştur. Bu nedenle hemşireler tarafından düzenli inhaler eğitiminin ve solunum egzersizlerinin öğretilmesi, dispneyi önleyecek ve yaşam kalitesini artıracak daha geniş örneklemde uzun takipli kanıt dayalı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

ABSTRACT

This study was carried out with qualitative and quantitative data collection methods to determine the effect of breathing exercise and inhaler training applied to patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the severity of dyspnea and quality of life. The study was completed with a total of 67 patients, 32 of the intervention 1 (I1) group and 35 of the intervention 2 (I2) group who applied to the chest diseases polyclinic of the university hospital and volunteered to participate in the study. Quantitative part was done as a pretest-posttest randomized controlled experimental study and the qualitative part was done with the individual depth interview method.

The data were collected by face-to-face interview method by the researcher using Patient Information Form, Breathing Exercise and Inhaler Application Skill Charts, CAT, Borg and mMRC Dyspnea Scales, St. George's Respiratory Survey and Patient Feedback Forms. While the patients in the I1 group were given pursed lip breathing and inhaler training, the patients in I2 group were given only inhaler training. The patients continued their application twice a day for four weeks and came to hospital control at the last monitoring. In this monitoring, a total of 10 patients, five patients from each group, were depth interviewed. The quantitative data were evaluated in SPSS 25.0 program with the mean±standard deviation, the median, two independent samples *t*, Mann-Whitney *U*, Pearson Chi-square, two proportions *z* test, two-way variance and Wilcoxon analyzes. $p < 0.05$ value was accepted for the statistical significance level. The evaluation of the qualitative data was done with the descriptive interpretation method according to content analysis.

It is found that the two groups were similar in the first monitoring ($p > 0.05$). In the last monitoring, it was found that I1 group applied pursed lip breathing correctly, the skills of using correct inhaler increased in both groups, the negative effect of COPD on patient and the severity of dyspnea decreased, quality of life increased. It was found that I1 group had a significant difference in terms of CAT and mMRC compared to the I2 group ($p < 0.05$), but there was no difference between the groups in terms of Borg dyspnea scale, quality of life and pulmonary functions ($p > 0.05$). In individual interviews, the patients reported that the training provided was effective in reducing the symptoms, and the patients in I1 group stated that the breathing exercise done before using inhaler drugs was beneficial.

As a result; it was found that breathing exercise and inhaler training given to patients with COPD had positive effects on the severity of dyspnea and quality of life. For this reason, it is recommended that regular inhaler training and breathing exercises are taught by nurses, long-term evidence-based studies with a more extensive sampling which will prevent dyspnea and increase quality of life are recommend.

Anahtar kelimeler: : KOAH, Inhaler eğitim, Solunum Egzersizleri, Dispne, Yaşam Kalitesi

Keywords: COPD, Inhaler training, Breathing Exercises, Dyspnea, Quality of Life

AİLE İÇİ ŞİDDETE TANIKLIK ETMİŞ ÇOCUKLARDA, ÇOCUK EBEVEYN İLİŞKİ TERAPİSİNE DAYALI OYUN DESTEĞİNİN; EBEVEYNİN STRESİ VE KABULÜNE, ÇOCUK DAVRANIŞLARINA ETKİSİ
WITNESSED DOMESTIC VIOLENCE IN CHILDREN SUPPORTED BY PARENT -CHILD RELATIONSHIP THERAPY BASED ON GAMES; THE EFFECT ON PARENT STRESS AND ACCEPTANCE, CHILD'S BEHAVIOR
Yurdagül GUNAYDIN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Hemşirelik Anabilim Dalı
 Doktora Tezi, Mayıs 2019
 Danışman: Doç. Dr. Handan ZİNCİR

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
 Department of Nursing
 PhD Thesis, May 2019
 Supervisor: Assoc.Prof.Dr. Handan ZİNCİR

ÖZ

Bu araştırma Aile İçi Şiddete Tanıklık Etmiş Çocuklarda, Çocuk Ebeveyn İlişki Terapisine Dayalı Oyun Desteğinin; Ebeveynin Stresi ve Kabulüne, Çocuk Davranışlarına etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Nicel ve nitel olmak üzere karma çalışmadır. Araştırmanın nicel boyutu, kontrol gruplu ön test-son test randomize kontrollü çalışmadır. Araştırmanın nitel boyutu ise aile içi şiddete tanıklık etmiş çocuğu olan annelerin çocuk ebeveyn ilişki terapisine dayalı oyun destek programını uygulama sürecine ilişkin görüşlerini belirlemeye yönelik bireysel görüşme yöntemi ile yapılmıştır. Çalışma Kayseri Milli Eğitim Müdürlüğüne bağlı 4 okulda aile içi şiddete tanıklık etmiş çocuğu olan, araştırmaya dahil edilme ölçütlerine uyan 20 müdahale ve 18 kontrol grubu olmak üzere toplam 38 anne ve çocuğu ile tamamlanmıştır. Çalışmada etik kurul onayı, kurum izni ve bireylerden yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur alınmıştır. Veriler anket formu, "Ebeveyn Stres Ölçeği" (PSI-), Ebeveyn Kabul-Red/ Kontrol Ölçeği Ebeveyn Formu (PAR/ CQ), Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA) ve yarı-yapılandırılmış görüşme formu kullanılarak toplanmıştır. Müdahale grubundaki bireylere ilk 4 hafta iletişim ve çocuk merkezli oyun becerileri kazandırılmıştır. İzleyen 6 hafta süresince anneler çocuğu ile düzenlenen oyun odasında haftalık 30 dakika oyun oturumunu gerçekleştirilmiş ve bu oturumlarla ilgili süpervizyon almışlardır. Müdahale grubundaki 12 anneyle uygulama sonrası yarı-yapılandırılmış görüşme formu doğrultusunda bireysel görüşmeler yapılmıştır. Uygulama sonrası kontrol grubuna 2 haftalık eğitim oturumu düzenlenmiştir. Kantitatif verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi, bağımsız iki örneklem *t* testi, Mann-Whitney *U* testi kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir. Nitel verilerin analizinde betimsel ve içerik analiz yöntemleri kullanılmıştır.

Çalışmada uygulama öncesinde müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin Ebeveyn Stres Ölçeği puan ortalamalarında fark varken ($p < 0.05$), müdahale grubunun ebeveyn stres ölçeği toplam puanlarının uygulama sonrasında azaldığı ($p < 0.05$), kontrol grubunda ise arttığı ($p > 0.05$) saptanmıştır.

Çalışmanın uygulama öncesinde müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin Ebeveyn Kabul-Red/ Kontrol Ölçeği, Güçler ve Güçlükler anketi toplam puan ortalamaları benzerdir ($p > 0.05$). Uygulama sonrasında ise müdahale grubunda Ebeveyn Kabul-Red/ Kontrol Ölçeği, Güçler ve Güçlükler anketi puan ortalamalarının azaldığı ($p < 0.05$), kontrol grubunun puan ortalamalarında ise anlamlı olmayan düşüşün olduğu saptanmıştır ($p > 0.05$).

Çalışma sonucunda müdahale ve kontrol grubundaki annelerin Ebeveyn Stres Ölçeği, Güçler ve Güçlükler anketi'nden aldıkları puan ortalamalarının ön test ve son test puan ortalamaları farklarının farkı ile müdahale grubundaki annelerin uygulama öncesinde ve sonrasında Ebeveyn Kabul-Red/ Kontrol Ölçeği toplam puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.05$) saptanmıştır.

Sonuç olarak aile içi şiddete tanıklık etmiş çocuklarda, çocuk ebeveyn ilişki terapisine dayalı oyun desteğinin; ebeveynin stresini ve olumsuz çocuk davranışlarına azalttığı, annenin kabul düzeyini arttırdığı belirlenmiştir. Gelecek çalışmalarda Çocuk Ebeveyn İlişki Terapisine Dayalı Oyun Desteğine dayalı modelin hemşirelik çalışmalarında kullanılabilmesi ve Çocuk Ebeveyn İlişki Terapisine Dayalı Oyun Desteği programı daha geniş kitlelere içine alacak şekilde, farklı ebeveyn eğitim programlarıyla etkinliğinin test edilebileceği önerilebilir.

ABSTRACT

The research has been conducted for children who have witnessed domestic violence. The aim of this study is to determine the effect on stress and acceptance, child's behavior of the parent supported by games which is based on child-parent relationship therapy. It is a mixed study of qualitative and quantitative. The quantitative dimension of the study pretest-posttest was a randomized control group. The qualitative dimension of the study was conducted by the individual interview method to determine the opinions of the mothers with children who witnessed domestic violence about the process of implementing the game support program based on child-parent relationship therapy. This research was completed for the children who have witnessed domestic violence and meeting inclusion criteria this study with a total of 38 mother and child including 20 interventions and 18 control group in 4 schools of Kayseri National Education Directorate. Ethics committee approval, institution permit and written informed paper obtained from all of the volunteers in this research.

Before the application of this study, while there was a difference in the score averages of the Parent Stress Scale in intervention and control group individually ($p < 0.05$), Parental Stress Scale total scores of intervention group decreased after application ($p < 0.05$), it was found increased in control group.

The total score of the Parental Acceptance-Rejection/Control Scale, Powers and Strengths Survey were similar in intervention and control group individually before the application of this study ($p > 0.05$). After the application, it was observed that the mean scores decreased of the Parental Acceptance-Rejection/Control Scale, Powers and Strengths and Difficulties Questionnaire ($p < 0.05$) in the intervention group, the mean score of the control group was found to be non-significant decrease ($p > 0.05$).

At the end of this study, the mothers' average score in the intervention and control group obtained from the parent stress scale, strengths and difficulties questionnaire of the pretest & posttest difference with the mothers' total average score in the intervention group after & before the application obtained from the parental acceptance-rejection \ control scale were statistically significant ($p < 0.05$).

As a result, the witnessed domestic violence in children supported by parent-child relationship therapy based on games were successfully decreased the parents' stress and the negative behavior of the children & increased the mothers' level of acceptance. In future studies, based on Child-Parental Relationship Therapy, the model based on Game Support can be used in nursing studies and it can be suggested that the effectiveness can be tested with different parental education programs. to include wider audiences with Child Parental Relationship Therapy Based Game Support program.

Anahtar kelimeler: Aile İçi Şiddet, Çocuk Ebeveyn İlişki Terapisi, Hemşirelik

Keywords: Domestic Violence, Child Parental Relationship Therapy, Nursing

0-6 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA EV KAZALARI SIKLIĞI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER
FREQUENCY OF HOME ACCIDENTS AMONG CHILDREN AGED 0-6 AND AFFECTING FACTORS
 Hatice ÖNAL

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Halk Sağlığı AnaBilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
 Danışman: Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Public Health
 M.Sc. Thesis, June 2019
 Supervisor: Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, 0-6 yaş grubu çocuklarda ev kazaları sıklığı ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, Nisan-Haziran 2015 tarihleri arasında Niğde il merkezinde yaşayan ve 0-6 yaş grubu çocuğa sahip olan 576 annede yapılmıştır. Veriler, sosyodemografik özellikler ile çocukların geçirdiği kazanın özelliklerini içeren bir anket formu ve 0-6 Yaş Çocuklarda Annenin Ev Kazalarına Yönelik Güvenlik Önlemlerini Tanılama Ölçeği kullanılarak yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Veriler bilgisayarda SPSS programında değerlendirilmiştir, istatistiksel analizlerde pearson ki-kare, Mann Whitney U, Kruskal Wallis ve Post-hoc Tukey testleri kullanılmıştır, p<0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan çocukların yaş ortalaması 28.62±19.89 ay olup, % 56.4'ü erkektir. Herhangi bir ev kazası geçiren çocukların oranı % 56.3, ortalama kaza sayısı ise 2.81±2.57 olarak bulunmuştur. Çocukların en sık düşme (% 61.4) ve yanık (% 19.1) kazalarını, en çok oturma odası/salon (% 52.5) ve mutfakta (% 18.2) geçirdiği belirlenmiştir. Ev kazalarının çoğunlukla öğlen saatlerinde (% 56.8) ve kış mevsiminde (% 41.7) yaşandığı tespit edilmiştir. İlerlemiş ebeveyn yaşının, evde bahçe, merdiven bulunmasının ve evde güvenlik önlemi bulunmamasının ev kazası görülme sıklığını arttırdığı belirlenmiştir. Çocuklarda ev kazası geçirme sayısının, babanın yaşının artması, çocuğun yaşının büyümesi, çocuğun yaşadığı evin müstakil ve çok odalı (4 ve daha fazla) olması, evde kazalardan korunmak için güvenlik önleminin bulunmaması durumunda arttığı bulunmuştur.

Araştırma grubunda bulunan annelerin "0-6 Yaş Çocuklarda Annenin Ev Kazalarına Yönelik Güvenlik Önlemlerini Tanılama Ölçeği" nden aldıkları puan ortalaması 166.85±18.32, ortanca-sı ise 170 olarak (min: 96, Max: 200) hesaplanmıştır. Ebeveynlerin eğitim seviyesi yüksekse, anne ev hanımı ise, 0-6 yaş aralığındaki çocuk hiç kaza geçirmedi veya sadece bir kez geçirdi ise, aile apartman dairesinde yaşıyor ise annelerin aldıkları puanının anlamlı düzeyde yükseldiği bulunmuştur.

Sonuç: Araştırma bölgesinde yaşayan 0-6 yaş grubu çocukların yarısından fazlasının en az 1 kez ev kazası geçirdiği tespit edilmiş olup 0-6 yaş grubu çocuğun bakımında etkin rol alan anneler başta olmak üzere ebeveynlere ve diğer bakım verenlere yönelik eğitim ve farkındalık artırma çalışmalarının yapılması önerilmiştir.

ABSTRACT

Aim: This study was conducted in order to determine the frequency of home accidents among 0-6 years-old children and factors affecting them.

Material and Method: This study was carried out on 576 mothers with 0-6 years-old children who lived in Niğde city center between April and June 2015. Data were collected by face-to-face interviewing method using a questionnaire that identified the sociodemographic features of the children and the families and the characteristics of the home accident that the child had, and "Scale for Mother's Identification of Safety Measures Against Home Accidents for Children of 0-6 Years Age Group". The data collected were evaluated on the computer using SPSS software. In the statistical analyses, Pearson's Chi-Square, Mann Whitney U, Kruskal Wallis and Post-hoc Tukey tests were, and p<0.05 values were considered to be statistically significant.

Results: The average age of the children participants of the study was 28.62±19.89 months (min: 1 max: 72), 56.4 % of them being male. It was found that 56.3 % of the children have had a home accident and the average number of accidents was found to be 2.81±2.57. It was found that children most frequently had falling accidents (61.4 %) and burning accidents (19.1 %). Accidents happened most frequently in living rooms (52.5 %) and kitchens (18.2%). Home accidents were experienced mostly at noon hours (56.8 %) and in winter (41.7 %). It was found that advanced parental age, presence of a garden and stairs and lack of security measures at home have significantly increased the incidence of home accidents. The number of home accidents in children has increased at a statistically meaningful rate in cases where the age of the father has advanced, the age of the child has increased, the home that the child lives in is a detached house or has many rooms (4 and more) and there are no safety measures to prevent accidents. The average score that the participant mothers got on the "Scale for Mother's Identification of Safety Measures Against Home Accidents for Children of 0-6 Years Age Group" was 166.85±18.32, and its median was calculated as 170 (min: 96, max: 200). The score that the mothers got was found to get significantly higher if parents' education level was high; if the mother is a housewife; if the 0-6 years-old child has never had an accident or has had an accident only once, and if the family lived in an apartment.

Conclusion: It was found that more than half of the children aged 0-6 living in the research area have had at least one home accident. It was suggested that awareness-raising activities that address parents, primarily mothers, who take an active role in raising children aged 0-6 and other caregivers should be done.

Anahtar kelimeler: 0-6 yaş, çocuk, ev kazaları, yaralanma.

Keywords: 0-6 age, child, home accidents, injuries.

SOLA ABOMAZUM DEPLASMANLI HAYVANLARA UYGULANAN GRYMER-STERNER YÖNTEMİ ÖNCESİ VE SONRASI BAZI SERUM BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF SOME SERUM BIOCHEMICAL PARAMETERS BEFORE AND AFTER THE GRYMER-STERNER METHOD APPLIED TO LEFT ABOMASUM DISPLACED ANIMALS

Yavuz MUSABEŞEOĞLU

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
 Danışman Prof. Dr. İhsan KELEŞ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
 Department of Veterinary Internal Medicine
 M.Sc. Thesis, May 2019
 Supervisor: Prof. Dr. İhsan KELEŞ

ÖZ

Abomazum deplasmanları süt inekçiliğinde dünyada yaygın olarak görülmektedir. Sola abomazum deplasmanları daha yaygın olarak görülmektedir. Ülkemizde de entansif beslenmesinin yaygınlaşmasına paralel olarak hastalık gittikçe yaygınlaşmaktadır. Önemli ekonomik kayıplara neden olması nedeniyle hastalığın erken teşhis ve tedavisi edilmesi gerekir. Bu nedenle bu tez çalışmasında, erken teşhis edilen sola abomazum deplasmanlı Holştayn ırkı ineklerde, etkili ve diğer tekniklere göre daha az maliyetli, kısa sürede uygulanabilen Grymer ve Sterner yöntemi uygulandığında bazı biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin araştırılması amaçlandı. Sürü yönetim sistemi kullanılarak süt veriminde azalma gösteren inekler, deplasman yönünden muayene edildi. Oskültoperküsyon muayenesi sonucu pozitif olan ineklere liptak testi de uygulanarak 14 inekte sola abomazum deplasmanı teşhisi konuldu. Bu 14 sola abomazum deplasmanlı inekten (deplasman grubu) operasyon yapmadan önce (0. saat), operasyon yaptıktan 12, 24, 48, 96 ve 144. saatlerde kan örnekleri alınarak AST, GGT, LDH, CPK, Na, K, Cl, Ca, P, glukoz, amilaz, lipaz, NEFA ve BHBA düzeyleri araştırıldı. Bu çalışmada ayrıca aynı çiftlikte bulunan 14 sağlıklı inekten (kontrol grubu) de 1 kez kan alınarak yukarıdaki parametreler yönünden araştırıldı ve deplasman grubu verileri ile karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan deplasman ve kontrol grubu hayvanlarda klinik bulgulardan nabız, solunum sayısı, beden ısısı ve rumen kontraksiyon sayıları kaydedildi. Deplasman grubu parametreleri ile kontrol grubu parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık her 4 parametrede de belirlendi. Deplasman grubu ile kontrol grubu arasında biyokimyasal parametreler yönünden karşılaştırma yapıldığında ise, GGT'de 12. saatte ($p < 0.05$), CPK'da 0, 12, 24 ve 48. saatlerde ($p < 0.05$), Amilaz değerinde 96. saat hariç tüm ölçümlerde ($p < 0.05$), P'da 0, 12, 24 ve 48. saatlerde ($p < 0.05$), K'da 12, 24. saatlerde ($p < 0.01$), 48 ve 144. saatlerde ($p < 0.05$), BHBA'de 144. saatte ($p < 0.05$) ve NEFA'da ise 0. saatte ($p < 0.05$) istatistiksel farklılık belirlendi. AST, LDH, lipaz, glukoz, Na, Cl ve Ca değerleri ise kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel önem görülmemiştir. Hastalığın erken teşhis ve tedavisi edilmesi nedeniyle birçok parametrede önemli değişimlere fırsat vermediği ve bu sonuçların elde edildiği kanaatine varıldı. Sonuç olarak, abomazum deplasmanlarının yaygın olarak görüldüğü Holştayn ırkı ineklerde hastalığın teşhisi erken yapılmalıdır. Özellikle sürü yönetim sistemleri kullanarak hayvanlarının süt verimlerinin takip edilip süt verimlerindeki ani düşüşlerde abomazum deplasmanı yönünden muayene edilmelidir. Gerek oskültoperküsyon, gerekse liptak testleri kullanılarak, erken teşhis edildiği takdirde hastalıkla ilgili birçok parametrede meydana gelebilecek önemli değişiklikler oluşmayacaktır. Ayrıca, Grymer-Sterner metodu ile kısa sürede tedavi edilebildiğinden nükslerin yaşanmayacağı ve hayvanlarda önemli ekonomik kayıplara sebebiyet vermeden, tedavi masrafları da asgari düzeyde tutularak hayvanların sağlığına kavuşabileceği bu tez çalışması ile ortaya kondu.

Anahtar kelimeler: Abomasum sola deplasmanı, sığır, biyokimyasal parametreler, Grymer-Sterner yöntemi

ABSTRACT

Abomasal displacements are common in dairy cows worldwide. Left abomasal displacements are more common. In our country, the disease is becoming more widespread in parallel with the extensive use of intensive nutrition. Early diagnosis and treatment of the disease is necessary because it causes significant economic losses. Therefore, in this thesis, it was aimed to investigate the changes in some biochemical parameters when the Grymer and Sterner method which less cost effective than other techniques was applied in Holstein cows with left abomasum displacement, which were diagnosed at early stage. Cows showing a decrease in milk yield determined through herd management system were examined for displacement. Cows positive for Auscultoperkussion were subjected to liptak test and 14 cows were diagnosed with left abomasal displacement. Blood samples were taken from these 14 cows with left abomasal displacement (displacement group) before performing operations (0 hours), 12, 24, 48, 96 and 144 hours after operation. AST, GGT, LDH, CPK, Na, K, Cl, Ca, P, glucose, amylase, lipase, NEFA and BHBA levels were investigated. In this study, blood was taken once from 14 healthy cows (control group) in the same farm and investigated for the above parameters and compared with the displacement group data. Pulse rate, respiratory rate, body temperature and rumen contraction numbers were recorded as clinical findings in displacement and control group animals. When the displacement group parameters and the control group parameters were compared, the statistical differences were determined in all 4 parameters. When biochemical parameters were compared between the displacement and control groups, GGT at 12 hours ($p < 0.05$), CPK at 0, 12, 24 and 48 hours ($p < 0.05$), all Amilase values except 96 hours ($p < 0.05$), P at 0, 12, 24 and 48 hours ($p < 0.05$), K at 12, 24 hours ($p < 0.01$), 48 and 144 hours ($p < 0.05$), BHBA at 144th hour ($p < 0.05$) and NEFA at 0th hour ($p < 0.05$) statistically significant differences were observed. AST, LDH, lipase, glucose, Na, Cl and Ca values were not statistically significant when compared with the control group values. It was concluded that the disease did not allow significant changes in many parameters due to early diagnosis and treatment and therefore these results were obtained. As a result, it is necessary to diagnose the disease early in Holstein cows where abomasum displacements are common, especially after determining reduction in the milk yields of individual animals by using herd management systems. Both auscultoperkussion and liptak tests should be applied. In addition, left abomasal displacement can be treated with the Grymer-Sterner method in a short period without recurrence and without causing significant economic losses in animals, treatment costs can be kept at a minimum level.

Keywords: Left abomasum displacement, cattle, biochemical parameters, Grymer-Sterner method

TEZ ÖZETLERİ

FAST-FOOD VE TOPLU TÜKETİM YERLERİNDE TÜKETİCİLERİN HİJYENE BAKIŞININ DEĞERLENDİRİLMESİ EVALUATION OF CONSUMERS 'VIEW OF HYGIENE IN FAST-FOOD AND COLLECTIVE CONSUMPTION PLACES Meliha ALKAN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Prof. Dr. Aylin KASIMOĞLU

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Veterinary Food Hyg. and Tech.
M.Sc. Thesis, July 2019
Supervisor: Prof. Dr. Aylin KASIMOĞLU

ÖZ

Bu çalışmada, sağlıklı beslenme konusunda eğitim almış ve almamış öğrencilere uygulanan anketlerle, fast-food ve toplu tüketim yerlerinde tüketicilerin hijyene bakışının değerlendirilmesi ve tüketici memnuniyeti arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Araştırma modeli olarak betimsel ve ilişkisel tarama modeli tercih edilmiştir.

Araştırmaya 344 kişi katılmıştır. Katılımcıların yaş aralığı 21-35 arasında olup, yaş ortalaması ise 21,6'dır. Araştırmanın verileri Kişisel Bilgi Formu ve Fast-food ve Toplu Tüketim Yerlerinde Tüketicilerin Hijyene Bakışının Değerlendirilmesi ve Tüketici Memnuniyeti Ölçeği ile toplanmıştır. Elde edilen verilerin analizinde normallik dağılımlarını belirlemek amacıyla Kolmogorov-Smirnov Testi; çıkarımsal istatistikler çerçevesinde Ki-Kare ve Bağımsız Örnekler T-Testi kullanılmıştır.

Çalışma bulgularına göre, öğrencilerin yemek ve ortam seçimlerinde gelir düzeylerinin başlıca etken olduğu belirlenmiştir. Sağlık konusunda eğitim alan öğrencilerin ise yemek yeme esnasında gerek yiyeceklerde, gerek yemeğin sunumunda, gerekse yemek yenilen ortamda hijyen konusunda daha seçici oldukları tespit edilmiştir.

ABSTRACT

In this study, it is investigated whether there is a meaningful difference between consumers' satisfaction and hygiene point of view of consumers in fast-food and collective consumption places of educated and untrained students. Descriptive and relational screening models are preferred as research models.

344 people participated in the survey and the age range of the participants is between 21-35 and the average age is 21,6. The data of the study were collected by the Personal Information Form and the Consumer Satisfaction Scale and Consumer Satisfaction Scale in Fastfood and Mass Consumption Locations. Kolmogorov-Smirnov Test was used to determine normality distributions in the analysis of obtained data; Chi-square and Independent Samples T-Test were used in the framework of inferential statistics.

According to the findings of the study, it was determined that income levels were the main factors in the choice of food and eating places. On the other hand, it was found out that the students receiving health education were more careful about hygiene for choosing food, presentation of food and the eating environment.

Anahtar kelimeler: Fast-food, toplu tüketim yerleri, tüketici, hijyen.

Keywords: Fast-food, mass consumption places, consumer, hygiene.

TEZ ÖZETLERİ

KOLİSTİN DİRENÇLİ KLEBSIELLA PNEUMONIAE DENEYSEL SEPSİSİNDE ÇİFT KARBAPENEM ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF DOUBLE CARBAPENEM EFFICACY IN EXPERIMENTAL SEPSIS WITH COLISTIN RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIAE

İmran KOŞAR

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Doç. Dr. Gökçen DİNÇ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Medical Microbiology
MSc. Thesis, July 2019
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Gökçen DİNÇ

ÖZ

Çoklu ilaç dirençli *K. pneumoniae*, hızlı plazmid aracılı direnç yayılımı ve tedavide mevcut sınırlı terapötik seçenekler nedeniyle halk sağlığı açısından önemli bir tehdit olarak görülmektedir. Karbapenem dirençli *K. pneumoniae* (KDKP) enfeksiyonlarında özellikle kolistin, tedavide son çare olarak tercih edilmektedir. Ancak, son yıllarda kolistin sıklıkla kullanılması ile kolistin dirençli *K. pneumoniae* suşları ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, KDKP enfeksiyonlarının tedavisinde yeni antibiyotik arayışları veya farklı antibiyotiklerin kombine halde kullanılması gündeme gelmiştir. Bu çalışmanın amacı, kolistin dirençli *K. pneumoniae* ile farelerde oluşturulan deneysel sepsis modelinde çift karbapenem etkinliği ile bu karbapenemlerin kolistinle kombine halde kullanılmasının tedavideki etkinliğinin araştırılmasıdır. Çalışmada, Balb-c fareler; kontrol grubu (pozitif ve negatif) ve tedavi grupları (kolistin, ertapenem+meropenem, ertapenem+meropenem+kolistin) olarak ayrıldılar. Negatif kontrol grubu hariç tüm gruplara sepsis geliştirmek için 12×10^8 cfu/ml kolistin dirençli *K. pneumoniae* süspansiyonundan 0.2 ml intraperitoneal (ip) yolla enjekte edildi. Bakteri inokulasyonundan 3 saat sonra tedavi gruplarında antibiyotikler ip olarak başlandı. Her alt gruptaki fareler 24 ve 48 saat sonunda yüksek doz anestezik verilerek sakrifiye edildi ve kalp, akciğer, karaciğer, dalaktan ekim yapıldı. Ayrıca akciğer ve karaciğer için kantitatif kültür yapılarak bakteri yükü cfu/gr olarak hesaplandı. 24 saat ve 48 saatlik gruplarda akciğer ve karaciğer bakteri yükleri değerlendirildiğinde pozitif kontrol grubu ile kolistin, ertapenem+meropenem ve ertapenem+meropenem+kolistin tedavi grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. 48 saat sonunda ise yalnızca ertapenem+meropenem+kolistin grubunda karaciğerdeki bakteri yükünün 24 saatlik gruba kıyasla istatistiki olarak anlamlı ölçüde azaldığı saptandı. Her üç tedavi şeklinin de özellikle 24 saatte etkili olmadığı belirlendi. Sonuç olarak, kolistin dirençli *K. pneumoniae* ile farelerde oluşturulan deneysel sepsis tedavisinde çift karbapenem uygulamasının tedavi açısından yetersiz olduğu kanısına varıldı.

ABSTRACT

Multidrug-resistant *K. pneumoniae* is considered to be a major public health threat due to rapid plasmid-mediated resistance spread and limited therapeutic options available for treatment. Carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (CRCP) infections, especially colistin, is preferred as a last resort in the treatment. However, colistin-resistant strains of *K. pneumoniae* have emerged with the frequent use of colistin in recent years. Therefore, the search for new antibiotics or the combined use of different antibiotics in the treatment of CRCP infections has come into question. The aim of this study was to investigate the efficacy of double carbapenem alone and in combination with colistin in the experimental sepsis model in mice with colistin-resistant *K. pneumoniae*. In the study, Balb-c mice were divided as control groups (positive and negative) and treatment groups (colistin, ertapenem+meropenem, ertapenem+meropenem+colistin). All groups except negative control group were injected intraperitoneally (ip) with 0.2 ml of 12×10^8 cfu / ml colistin resistant *K. pneumoniae* suspension to develop sepsis. The antibiotics were started ip in the treatment groups after 3 hours from bacterial inoculation. Mice in each subgroup were sacrificed with over dose anesthetic at the end of 24 and 48 hours and cultures were made from the heart, lung, liver and spleen. In addition, bacterial loads were calculated as cfu/gr by quantitative culture for lung and liver. When the lung and liver bacterial loads were evaluated in the groups at 24 hours and 48 hours, no statistically significant difference was found between the positive control group and colistin, ertapenem+meropenem and ertapenem+meropenem+colistin treatment groups. At the end of 48 hours, the bacterial load of liver in the ertapenem+meropenem+colistin group was significantly reduced compared to the 24-hour group. All three treatment options were not effective especially in 24 hours. In conclusion, in the treatment of experimental sepsis in mice with colistin resistant *K. pneumoniae*, double carbapenem administration was not sufficient in the treatment of sepsis.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, deneysel sepsis, *Klebsiella pneumoniae*

Keywords: Antibiotic resistance, experimental sepsis, *Klebsiella pneumoniae*

ŞİZOFRENİ MODELİ OLUŞTURULAN ERKEK VE DIŞI SIÇANLARDA, DAVRANIŞ VE KOGNİTİF FONKSİYONLARIN VE ÖN UYARANLI İRKİLME CEVAPLARININ ARAŞTIRILMASI
INVESTIGATION OF BEHAVIOIR AND COGNITIVE FUNCTIONS AND PRE-STIMULATORY IRRATATION RESPONSES IN MALE AND FEMALE RATS PRODUCED WITH SCHIZOPHRENIA MODEL
Emine İRCİ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Fizyoloji Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
 Danışman: Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Physiology
 MSc. Thesis, June 2019
 Supervisor: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

ÖZ

Bu çalışmada, MK-801 (Dizocilpine) ile şizofreni modeli oluşturulduktan 5 gün sonra erkek ve dişi sıçanlarda davranış ve kognitif fonksiyonların araştırılması amaçlandı. Çalışmada 40 adet Wistar albino (n=20 erkek, n=20 dişi) cinsi sıçan; kontrol erkek, MK-801 erkek, kontrol dişi ve MK-801 dişi olarak (her grupta n=10) 4 gruba ayrıldı. MK-801 grubu sıçanlara beş gün boyunca 0,05 mg/kg MK-801 intraperitoneal (ip.) olarak, kontrol grubu sıçanlara ise serum fizyolojik ip. olarak uygulandı. Beş gün sonra davranış testleri uygulandı. Açık alan düzeneğinde sıçanların; lokomotor aktivite ve keşif davranışları, Y-labirent testi uzamsal öğrenme ve bellek, sukroz tercih testi anhedoni, I-labirent testi anksiyete benzeri davranış, sıcak plaka ve kuyruk çekme testi ağrı eşiği, ön uyarıcı inhibisyon (ÖUAI) testi irkilme refleksi değerlendirildi. Kan örneklerinde dopamin ve serotonin analizleri yapıldı. MK-801 uygulanan sıçanlar kontrol grubu sıçanlarla karşılaştırıldı; açık alan düzeneğinde, lokomotor aktivitede artış, sıcak plaka testinde ağrı eşiğinde artış gözlemlendi. Bu artışlar hem erkek hem de dişi sıçanlarda anlamlı bulundu (p<0.05). Dişi sıçanların ağrı eşiği değerleri erkek sıçanlara göre her iki grupta da daha düşük bulundu (p<0.05). Ön uyarıcı inhibisyon (PPI) testinde erkek sıçanların başlangıç PPI ve PPI4 ortalama değerleri dişi sıçanlara göre yüksek bulundu (p<0,05). Diğer test parametrelerinde kontrol gruplarına göre ve cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Sonuç olarak, MK-801 uygulamasından 5 gün sonra dişi ve erkek sıçanlarda lokomotor aktivitede artış, ağrı eşiğini yükselme gözlenirken, öğrenme ve bellek kapasitesinin değişmediği, anksiyete ve depresyon benzeri davranışın oluşmadığı söylenebilir.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate behavioral and cognitive functions in male and female rats 5 days after the model of schizophrenia was created with MK-801 (Dizocilpine). Fourty Wistar albino (n = 20 male, n = 20 female) rats were divided into 4 groups as control male, MK-801 male, control female and MK-801 female (n = 10 in each group). The MK-801 groups received 0.05 mg / kg MK-801 intraperitoneally (ip.) for five days and the control groups received saline like same time. Behavioral tests were performed five days later. The locomotor activity and exploratory behavior, spatial learning and memory, anhedonia, anxiety-like behavior, pain threshold, startle reflex were evaluated in the open field area, Y-maze, sucrose preference test, I-maze, hot plate and tail flick test and prepulse inhibition (PPI) apparatus respectively. Blood samples were analyzed for dopamine and serotonin. MK-801 treated rats were compared with control mice, locomotor activity in the open field area and pain threshold in the hot plate apparatus increased (p <0.05). In the hot plate test, female rats were assessment higher than male rats in terms of pain threshold (p <0.05). In the prepulse inhibition (PPI) test, the mean values of PPI and PPI4 in male rats were higher than female rats (p <0.05). As a result, it can be said that 5 days after MK-801 administration while male and female rats increased locomotor activity and increased pain threshold, learning and memory capacity did not change and anxiety and depression-like behavior did not occur.

Anahtar kelimeler:Şizofreni, davranış, sıçan, kognitif fonksiyon, ön uyarıcı irkilme

Keywords: Schizophrenia, behavior, rats, cognitive function, prepulse inhibition

FARKLI KUVVET ANTRENMAN METOTLARININ VÜCUT KOMPOZİSYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ
INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF DIFFERENT STRENGTH TRAINING METHODS ON BODY
COMPOSITIONS
Salih Rıdvan HERDEM

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Dr.Öğretim Üyesi Kerimhan KAYNAK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Physical Education and Sport
M.Sc. Thesis, June 2019
Supervisor: Assist. Prof. Kerimhan KAYNAK

ÖZ

Bu araştırmanın amacı, sedanter bireylerde iki farklı kuvvet antrenman metodunun vücut kompozisyonları üzerindeki etkilerinin incelenmesidir. Araştırmaya 18-27 yaş aralığında ve son bir yılda düzenli fiziksel aktivite programlarına katılmayan 24 erkek gönüllü katılmıştır. Antrenman periyodu öncesi ve sonrası vücut kompozisyonu ölçümleri (vücut yağ yüzdesi, göğüs çevre, omuz çevre, bacak çevre) yapıldı. Çalışmaya katılan 24 gönüllü iki gruba ayrılarak, birinci gruba tekrar yüklenme yöntemi, ikinci gruba ise piramidal yüklenme yöntemi ile hazırlanan kuvvet antrenman programları 8 hafta süresince uygulandı.

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programında değerlendirilmiştir. Shapiro- Wilk testi sonucunda, verilerin normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir. Antrenman programı öncesi ve antrenman programı sonrası grupların birbirleriyle karşılaştırılmaları Mann-Whitney U Test ile, aynı grupların antrenman programı öncesi ile antrenman programı sonrasındaki değişimlerinin karşılaştırılmaları ise Wilcoxon Signed Ranks Test ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Vücut kompozisyonlarına ilişkin ön test-son test değerleri karşılaştırıldığında, tekrar yüklenme yöntemi kullanılan grupta karın yağ, bacak yağ ve VYY değerlerinde anlamlı azalmalar olduğu görülmüştür ($P < 0.05$). Göğüs çevre, omuz çevre, bacak çevre değerlerinde ise anlamlı artışlar olduğu tespit edilmiştir ($P < 0.05$). Vücut ağırlığı ve BKİ ön test değerleri ile son test değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($P > 0.05$). Piramidal yüklenme yöntemi kullanılan grupta ise vücut ağırlığı, BKİ, göğüs çevre, omuz çevre, bacak çevre değerlerinde anlamlı artışlar olduğu görülmüş ($P < 0.05$), karın yağ, bacak yağ ve VYY değerlerinde ise anlamlı azalmalar olduğu tespit edilmiştir ($P < 0.05$). Sonuç olarak, iki antrenman metodunun da vücut kompozisyonları üzerine olumlu etkileri olduğu tespit edilmesiyle birlikte, oluşan değerlere bakıldığında piramidal yüklenme yönteminin aynı süreler içerisinde daha etkili olduğu görülmüştür.

ABSTRACT

The purpose of this study, to examine the effects of two different strength training methods on body composition in sedentary individuals. 24 male volunteers participated in the study between the ages of 18-27 and not attending regular physical activity programs in the last one year. Body composition measurements (body fat percentage, chest circumference, shoulder circumference, leg circumference) were performed before and after training period. The study was performed by dividing the volunteers into two groups. Strength training programs prepared by the method of re-loading to the 1st group and by pyramidal loading to the 2nd group were applied for 8 weeks.

Data obtained in the study were evaluated in SPSS 20 program. Shapiro-Wilk test showed no normal distribution of data detected. The comparison of the groups before the training program and the comparison of the groups after the training program were compared with the Mann-Whitney U Test and the comparison of the changes of the same groups before and after the training program were evaluated by Wilcoxon Signed Ranks Test. Significance level was accepted as $p < 0.05$.

As a result, it was found that both training methods had positive effects on body compositions, but when the values were examined, it was seen that the pyramidal loading method was more effective during the same periods.

Anahtar kelimeler: Kuvvet antrenmanı, vücut kompozisyonu, sedanter.

Keywords: Strength training, body composition, sedentary.

TEZ ÖZETLERİ

RİNOPLASTİ AMELİYATI ÖNCESİ VERİLEN EĞİTİMİN HASTALARIN KAYGI, AĞRI VE MEMNUNİYET DÜZEYİNE ETKİSİ THE EFFECT OF PREOPERATIVE EDUCATION ON THE ANXIETY, PAIN, AND SATISFACTION LEVELS OF THE PATIENTS UNDERGOING RHINOPLASTY Handan TOPAN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019

Danışman: Doç. Dr. Salime MUCUK ve Uzm. Dr. Yalçın YONTAR

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Nursing
MSc. Thesis June 2019

Supervisor: Doç. Dr. Salime MUCUK and Dr Yalçın YONTAR

ÖZ

Bu çalışmaya, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi (Ekim 2017 - Nisan 2018) ve Kayseri Şehir Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde (Mayıs 2018 - Aralık 2018) açık teknik ile rinoplasti uygulanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 79 hasta dahil edildi. Sekiz hasta çeşitli kişisel gerekçelerle çalışmadan çekilme kararı aldı. Müdahale grubuna ($n= 36$) ameliyattan bir gün önce kliniğin rutin uygulamalarına ek olarak ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönemde görülebilecek olası yan etkiler, riskler ve ameliyatın seyri ile ilgili eğitim verildi. Kontrol grubunda ($n= 35$) ise rutin uygulamalar dışında herhangi bir işlem yapılmadı. Verilerin toplanmasında hasta tanıtım formu, durumluk-süreklilik kaygı ölçeği, Newcastle hemşirelik bakımı memnuniyet ölçeği ve görsel kıyaslama ölçeği kullanıldı.

Müdahale ve kontrol gruplarının ameliyat öncesi durumluk kaygı ölçeği puanları arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak müdahale grubunun ameliyat sonrası durumluk kaygı ölçeği puanının kontrol grubundan anlamlı bir şekilde düşük olduğu saptandı. Ayrıca müdahale grubunun hasta memnuniyet düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu ve kontrol grubunda kaygı düzeyi arttıkça hasta memnuniyet düzeyinin azaldığı gözlemlendi.

Müdahale ve kontrol gruplarının ameliyat sonrası 6, 12 ve 24. saatlerde ölçülen ağrı puanları arasında anlamlı bir fark yoktu. Gruplara kendi içerisinde bakıldığında ise her iki grupta ameliyat sonrası dönemde ağrı puanlarında anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak, ameliyat öncesi dönemde hastalara verilen eğitimin kaygı ve memnuniyet düzeylerinin kontrol altında tutulabilmesi ve iyileştirilebilmesi adına sistemli bir şekilde ve planlı olarak hemşireler tarafından verilmesi önerilmektedir.

ABSTRACT

This study included 79 patients who accepted to participate in the study and have undergone a rhinoplasty procedure in the Plastic, Reconstructive, and Aesthetic Surgery Departments of Kayseri Training and Research Hospital (October 2017 - April 2018) and Kayseri City Hospital (May 2018 - December 2018). Eight patients withdrew from the study due to several personal reasons. In addition to the routine practice of the department, the experimental group ($n= 36$) was educated on the day before the surgery with a guide regarding pre- and post-operative course of the surgery and possible adverse effects and risks. In the control group ($n= 35$), no specific intervention was performed except for the routine procedures. The patient identification form, state-trait anxiety inventory, Newcastle satisfaction with nursing care scale and visual analog scale were used for data collection.

Although there was no significant difference between the preoperative state anxiety scores of the experimental and control groups, it was found that the postoperative state anxiety score of the experimental group was significantly lower than the control group. Furthermore, it was observed that the level of patient satisfaction of the experimental group was significantly higher than the control group, and the level of patient satisfaction of the control group decreased as the level of anxiety increased.

There was no significant difference between the pain scores measured at 6th, 12th, and 24th hours after the surgery of experimental and control groups. However, at the postoperative period, there was a significant decrease in the pain scores of both study groups. In conclusion, it is recommended that the preoperative education should be planned in a systematic and planned way by the nurses in order to control and improve the anxiety and satisfaction levels of the patients.

Anahtar kelimeler: Kaygı; ağrı; hasta memnuniyeti; hasta eğitimi; rinoplasti.

Keywords: Anxiety; pain; patient satisfaction; patient education; rhinoplasty.

TEZ ÖZETLERİ

KAYSERİ İLİNDEKİ BESİ SİĞİRCİLİĞİ İŞLETMELERİNİN ÜRETİMSSEL VE YÖNETİMSSEL ÖZELLİKLERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ EVALUATION OF THE BEEF FARMS FOR PRODUCTIONAL AND MANAGERIAL FEATURES WITH IN KAYSERİ PROVİNCE Ahmet Can ERAT

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Zootekni Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Davut BAYRAM

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Veterinary Animal Breeding
M.Sc. Thesis, July 2019
Supervisor: Asst. Prof. Dr. Davut BAYRAM

ÖZ

Bu araştırma, Kayseri ilinde bulunan 50 baş ve üzeri işletme kapasitesine sahip 108 besi sığırcılığı işletmesinde yapılmıştır. İşletmelerin, üretimsel, yapısal özellikler ve işletmelerdeki refah düzeyinin tesbit edilmesi amaçlanmıştır. İşletmelerden 50-99 baş arası olanlar küçük, 100-199 baş arası olanlar orta, 200 ve üzeri işletmeler ise büyük ölçekli işletmeler olarak sınıflandırılmıştır. Anket sonuçları işletme ölçekleri ve eğitim durumları ile kıyaslanmıştır. İşletmelerin %71.30'u daha önceden besi ve süt hayvancılığı ile iştigal etmişlerdir. Üreticilerin %67.89'u hayvancılıkta ilk kuşaktır. Büyük işletmeler, küçük ve orta işletmelerden önemli düzeyde daha eski işletmelerdir. Bunların %88.89'unun hayvancılık dışı gelirleri vardır. Hiçbir kayıt tutmayanların oranı %38.89'dur. Periyodik tartım yapanların oranı ise %26.85'tir. Çiftlik sermayesi olarak kredi kullanım oranı %78.90'dır. Projelendirilmiş ahır oranı %14.68'dir. İnşaat öncesi su analizi yaptırma oranı büyük işletmelerde %55,60'tır. Arazi büyüklükleri ortalama 6.04 Da'dır. Hayvan başına düşen alan 8.84 m²'dir. Ahırların %50.93'ü Doğu-Batı istikametinde, %74.07'si bağlı duraklıdır. İşletme ölçeği arttıkça refah başta olmak üzere şartlarda iyileşmeler görülmektedir. Ancak fiyat istikrarının olmayışından dolayı besi sonu tekrar alımlarda sıkıntılar gözlenmektedir. Süt / et fiyat paritesi iyi dengelenerek süt hayvanlarının kesiminden kaynaklanan besi materyali sıkıntısı engellenmeli, çok zorunlu olmadıkça ithalat yapılmayarak kasaplık güç oranı artırılmalıdır.

ABSTRACT

This study was carried out in 108 feeder cattle farm management which has 50 or more animals in Kayseri province. Aim of the study was to investigate productional and structural properties as well as level of welfare in these managements. Managements were classified according to number of animals they possessed as small (50-99), medium (100-199) and large (199 and over) managements. Questions in the surveys were compared with management scales and level of education. 71.30% managements were dealing with milk or beef production previously. %67.89 of producers are the first generation. Large managements were more established ones compared to small and medium managements. 38.89% managements did not have any records. 26.85% of the managements have periodic weighing of animals. 87.90% of the managements used credit as farm capital. 14.68% of barns were constructed with a project. Level of water analysis before construction was 55.60% in large managements. Mean land size was 6.04 Da. Area per animal was determined to be 8.84 m². 50.93% of barns were in East-West direction while 74.07% had fixed rest. As the scale of the management increase, conditions including welfare are determined to be getting better. Nevertheless, there are some problems at the end of feeding season and sale time due to lack of stable price policies. Milk /meat parity must be well balanced, problems due to feeding materials deriving from slaughtering milk cattle must be resolved. Unless it is absolutely necessary, import of meat shall not allowed and butchery power level must be increased.

Anahtar kelimeler: Barınaklar, besi, hayvan refahı, sürü yönetimi, yemleme

Keywords: Animal shelters , fattening, animal welfare, herd management, animal feeding

ÖĞRETMENLERİN BESLENME DOSTU OKUL PROJESİ KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI
DETERMINATION OF NUTRITIONAL KNOWLEDGE OF THE TEACHERS ABOUT NUTRITION
FRIENDLY SCHOOL
Fatma KILIÇ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
 Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Müge YILMAZ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Nutrition and Dietetics
 M. Sc. Thesis, June 2019
 Supervisor: Asst. Prof. Dr. Müge YILMAZ

ÖZ

Öğretmenler çocuklar için önemli rol modellerdir. Bu nedenle öğretmenlerin beslenmeyle ilgili bilgi düzeyleri, tutum ve davranışları ayrıca okullarda uygulanan okul sağlığı programları hakkındaki bilgi düzeyleri önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı sınıf öğretmenlerinin Beslenme Dostu Okul (BDO) Projesi hakkındaki bilgi düzeylerini ve beslenme bilgi düzeylerini saptamaktır. Çalışma, Kayseri ilinde çalışmaya katılmayı kabul eden BDO (n=102) ve BDO olmayan okullarda (n=111) görev yapan 213 sınıf öğretmeni ile yürütülmüştür. Veriler "öğretmenlerin sosyo-demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri, besin tüketim sıklığı, beslenme dostu okul soruları, beslenme bilgi ölçeği" başlıkları altında 4 bölümden oluşan anket aracılığıyla yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Çalışmamıza katılan öğretmenlerin %65.7'si kadın, %93.0'ü evli, yaş ortalamaları 42.63±8.54 yıl, öğretmenlik süresi ortalaması 19.07±8.75 yıl, görev yaptığı okuldaki öğretmenlik süresi ortalaması 5.70±4.53 yıldır. Öğretmenlerin %72.8'i eğitim fakültesi mezunudur, beslenme eğitimi alan öğretmenlerin oranı %15.0'tir. BDO olan ve olmayan okuldaki öğretmenlerin sosyo-demografik özellikler açısından fark yoktur (p>0.05). Öğretmenlerin %44.6'sı (BDO %44.1, BDO olmayan %45.0) hafif şişmandır. BD (Beslenme Dostu) olmayan okullardaki öğretmenlerde obez ve morbid obez olanların oranı (%18) BD olan okullardaki öğretmenlerden (%10.8) daha yüksek, normal BKİ değerine sahip olan öğretmenlerin oranı BD olmayan okullarda (%36.9), olanlara (%45.1) göre daha düşüktür (p>0.05). BDO olan olmayan okullardaki öğretmenlerin besin tüketim sıklıkları farklı değildir (p>0.05). BDO'da görevli öğretmenlerin %71.6'sı, olmayanların %39.6'sı BDO programını bilmektedir (p<0.001). Öğretmenlerin beslenme dostu okul puanları (BDOP) ortanca değeri BDO olanlarda 11.0 (9.0-14.0), BDO olmayanlarda 9.0 (7.0-11.0) bulunmuştur (p<0.001). Beslenme eğitimi alan, 34 yaşından büyük ve bulunduğu okulda 10 yıldan fazla çalışan öğretmenlerin BDOP'ları yüksektir (p<0.05). Kadın öğretmenlerin Beslenme Bilgi Puanı (BBP) ortanca değeri [77.0(67.3-85.0)], erkek öğretmenlerinkinden [72.0(59.0-84.5)] yüksek bulunmuştur (p<0.001). BDO olan ve olmayan okullardaki öğretmenlerin BBP ortanca değeri arasındaki fark anlamlı değildir (p>0.05). Öğretmenlerin BBP ile BDOP arasında pozitif yönlü bir ilişki vardır (rs=0.252; p<0.001). Sonuçta; BDO olan okullardaki öğretmenlerin BDO programı hakkındaki bilgi düzeyi BDO olmayanlarınkinden daha fazladır ancak BBP arasında fark yoktur. BDO olunması öğretmenlerin beslenme bilgi düzeylerinde, beslenme alışkanlıklarında ve BKİ değerlerinde fark yaratmamıştır. Okul beslenme programları kapsamında öğretmenlere sağlıklı beslenme konusunda eğitimler verilmesi hem beslenme bilgi düzeylerinde artış hem de doğru beslenme alışkanlıkları kazanmalarını sağlayacaktır. Bu durum uzun dönemde okul çağı çocuklarının beslenme davranışlarını olumlu yönde etkileyecektir.

ABSTRACT

Teachers are important role models for children. Therefore, it is important that teachers' level of knowledge, attitude and behavior about nutrition and knowledge about school health programs implemented in schools are important. The purpose of this study is to determine the level of knowledge of class teachers about Nutrition Friendly School (NFS) Project and nutrition. The study was conducted with 213 class teachers working in NFS (n = 102) and non-NFS schools (n = 111), who agreed to participate in the study in Kayseri. The data was collected with the face-to-face questionnaire composed of sociodemographic characteristics and anthropometric measurements of teachers, food frequency of consumption questionnaire, nutrition-friendly school questions, nutrition information scale. The teachers who participated in our study %65.7 were women, 93.0% were married, the mean age was 42.63 ± 8.54 years, the mean duration of working was 19.07 ± 8.75 years, the mean duration of working in the present school was 5.70 ± 4.53 years. The percentage of teachers who graduated from the faculty of education was 72.8%, the proportion of teachers who received nutritional education was 15.0%. There was no difference in terms of sociodemographic characteristics of teachers with and without NFS (p>0.05). The percentage of overweight was 44.6% (NFS 44.1%, non-NFS 45.0%). The proportion of obese and morbid obese (18%) was higher in teachers in non-NFS schools (18.8%) than in teachers with NFS (10.8%), and the proportion of teachers with normal BMI was lower in non-NFS schools (36.9%) than in those with NFS (45.1%) (p>0.05). The frequency of food consumption of teachers in NFS and non-NFS schools was not different (p>0.05). The percentage of teachers in NFS and non-NFS teachers knowing the NFS program was %71.6 and %39.6, respectively (p<0.001). The median value of teachers' nutrition-friendly school scores (NFSS) was 11.0 (9.0-14.0) in NFS and 9.0 (7.0-11.0) in non-NFS (p<0.001). Teachers who received nutritional education, older than 34 years of age and working more than 10 years in their school had high NFSS (p<0.05). The median value of Nutrition Knowledge Level (NKL) of female teachers was 77.0 (67.3-85.0), which was higher than that of male teachers [72.0 (59.0-84.5)] (p<0.001). The difference between teachers' NKL median value in NFS and non-NFS schools was not significant (p>0.05). There was a positive relationship between the NKL and NFSS of teachers (rs = 0.252; p<0.001). In conclusion; teachers in schools with the NFS have a higher level of knowledge about the NFS program than those without NFS, however there is no difference in the NKL. The participation to NFS program did not make any difference in the teachers' nutritional knowledge levels, nutritional habits and BMI values. Providing trainings to teachers on healthy nutrition within the scope of school nutrition programs will increase both their nutritional knowledge levels and it will provide proper nutrition habits. This situation will positively affect the nutritional behaviors of school aged children in the long term.

Anahtar kelimeler: Beslenme Dostu Okul, Beslenme Bilgi Düzeyi, Öğretmen

Keywords: Nutrition Friendly School, Nutrition Knowledge Level, Teacher

TEZ ÖZETLERİ

SAĞLIKLI BUZAĞILARDA DOĞUMU TAKİP EDEN İLK BİR AY İÇERİSİNDE TOTAL OKSİDAN SEVİYE VE TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTEDEKİ DEĞİŞİMLERİN ARAŞTIRILMASI INVESTIGATION OF THE CHANGES IN TOTAL OXIDANT STATUS AND TOTAL ANTIOXIDAN CAPACITY IN THE FIRST MONTH FOLLOWING BIRTH IN HEALTHY CALVES Bülent TOPAKTAŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Prof. Dr. İhsan KELEŞ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Veterinary Internal Medicine
M.Sc. Thesis, July 2019
Danışman: Prof. Dr. İhsan KELEŞ

ÖZ

Bu çalışmanın amacı sağlıklı buzağılarda doğumu takip eden ilk bir ay içerisinde serum total oksidan seviyesi ve total antioksidan kapasitelerinde değişimlerin olup olmadığını araştırmaktır. Çalışmada özel bir çiftlikte yetiştirilen, 10 adet dişi, 10 adet erkek olmak üzere toplam 20 adet Holştayn ırkı sağlıklı buzağıdan 0 (doğumdan hemen sonra), 24 ve 72. Saat ile 14 ve 28. gün kan örnekleri alındı. Oksidatif stres indikatörleri; total oksidatif seviye (TOS) ve total antioksidan seviye (TAS) değerleri analiz edildi. Ayrıca, OSİ de hesaplandı. Bu tez çalışmasında TOS değeri doğumdan hemen sonra 0. saatte ortalama 9.64 ± 3.12 ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L), doğumdan sonra 72. saatte ise ortalama 11.45 ± 4.04 ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L) olarak belirlendi. Çalışmada TOS değeri 72. saatte daha yüksek olurken bu yüksekliğin 14. güne kadar devam ettiği ve 28. günde ise 10.78 ± 4.57 ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L)'e düştüğü gözlemlendi. Ancak bu yükselme ve azalmaların hiç birinin istatistiki olarak önemli derecede olmadığı gözlemlendi ($p > 0.05$). Çalışmada elde edilen tüm zamanların ortalama TOS değeri ise 10.61 ± 3.82 ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L) olarak belirlendi. Bu tez çalışmasında TAS değeri doğumdan hemen sonra 0. saatte ortalama 1.80 ± 0.58 mmol Trolox Eq/L, doğumdan sonra 72. saatte kadar hemen hemen aynı düzeyde seyredip 14. günden sonra bu değer 1.56 ± 0.55 mmol Trolox Eq/L'ye düştüğü belirlendi, 28. günde de hemen hemen 14. gün ile aynı düzeyde olduğu gözlemlendi. Ancak, bu azalmaların hiç birinin istatistiki olarak önemli derecede olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$). Çalışmada elde edilen tüm zamanların ortalama TAS değeri ise 1.72 ± 0.63 mmol Trolox Eq/L olarak belirlendi. Oksidatif stres indeksi düzeyleri 0. saat ile 28. Gün arasındaki analizler arasında istatistiksel farklılığın oluşmadığı gözlemlendi ($p > 0.05$). Sonuç olarak, sağlıklı buzağılarda, doğumu takip eden ilk bir ay içerisinde elde edilen ortalama oksidatif stres indikatörlerinden TOS ve TAS değerinde zamana ve yaşa bağlı istatistiksel bir değişim olmadığı ve dolayısıyla oksidatif stres oluşmadığı sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate whether there were changes in total oxidant status and total antioxidant capacity following birth up to the first month of age in healthy calves. Blood samples were collected from Holstein calves immediately after birth as 0 time, 24th hour, 72th hour, 14th day and 28th day from 20 healthy Holstein calves being 10 females and 10 males. Oxidative stress indicators; Total oxidative level (TOS) and Total antioxidant capacities (TAS) were analyzed. Furthermore, oxidative stress index (OSI) values were also calculated. In this study, TOS values were determined as 9.64 ± 3.12 ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L, minimum level) at the 0 hour immediately after delivery, and 11.45 ± 4.04 ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L, maximum level) at 72th hour after delivery. In the study, it was observed that the TOS value was higher at 72th hour and continued until 14th day and decreased to 10.78 ± 4.57 ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L) at 28th day. However, it was observed that none of these increases and decreases were statistically significant. The mean value of all times obtained in the study for TOS was 10.61 ± 3.82 ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L). In this thesis, the mean TAS values were 1.80 ± 0.58 mmol Trolox Eq/L at 0 hour immediately after delivery, and it remained at the same level until 72 hours after delivery and this value decreased to 1.56 ± 0.55 mmol Trolox Eq/L after 14 days, On the 28th day, it was almost at the same level as the 14th day. However, none of these decreases were found to be statistically significant. The mean value of all times obtained in the study for TAS was 1.72 ± 0.63 (mmol Trolox Eq/L) Oxidative stress index levels were also calculated in this thesis and the data obtained showed that there was no statistical difference between the calves used in the study between the 0 hour and 28 th days ($p > 0.05$). As a result, it was concluded that TOS and TAS, which is one of the average oxidative stress indicators obtained in the first month following birth, did not significantly change in time and age and did not affect oxidative stress in healthy calves.

Anahtar kelimeler: neonatal buzağı, total antioksidan seviye, total oksidatif seviye, oksidatif stres indeksi

Keywords: neonatal calf, total oxidative status, total antioxidative status, oxidative stress index

DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA BESLENME DURUMUNUN İLAÇ KULLANIMI İLE İLİŞKİSİ
THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL STATUS AND DRUG USE IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER
Nurcan YILMAZ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Prof. Dr. Betül ÇİÇEK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Nutrition and Dietetics
M.Sc. Thesis, Jun 2019
Supervisor: Prof. Dr. Betül ÇİÇEK

ÖZ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) dünya üzerinde yaygınlığı giderek artmakta olan genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu bir hastalıktır. DEHB'nin yeme bozuklukları ile ilişkisi son dönemlerde dikkat çeken bir konudur. DEHB tedavisinde kullanılan stimülan ilaçların iştah ve ağırlık kaybına neden olma ihtimali de dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, 7 ile 11 yaş aralığında doktor tarafından DEHB tanısı alan ve ilaç kullanmayan 60 çocuk, DEHB tanısı almış ve en az üç aydır düzenli ilaç kullanan 40 çocuk ile karşılaştırılmıştır. Çocukların beslenme durumunu değerlendirmek için bir birini izleyen üç günlük besin tüketim kaydı alınmış ve yaş gruplarına uygun enerji ve besin ögesi gereksinimleri değerlendirilmiştir. Ayrıca vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi, bel çevresi ile vücut yağ ölçümleri gibi çeşitli antropometrik ölçümleri alınmıştır. İlaç kullanmayan çocukların %45'inin vücut ağırlığı normal sınırların üzerinde (>85. persentil) bulunmuştur. İki grup antropometrik ölçümleri açısından karşılaştırıldığında; boy uzunluğu ölçümleri hariç, bütün ölçümlerde ilaç kullanan grupta daha düşük değerler bulunmuştur ($p<0.05$). Beslenme alışkanlıkları sorgulandığında ilaç kullanan grup (%42.5) kullanmayanlara göre daha fazla öğün atladıklarını belirtmişlerdir (%25.0). Değerlendirilen makro ve mikro besin ögesi tüketim miktarlarının günlük gereksinimi karşılama yüzdeleri, D vitamini hariç, ilaç kullanan grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışma sonucunda DEHB'nin beslenme sorunları ile ilişkili olabileceği, etiyojisi ve izleminde beslenmenin önemli bir role sahip olduğu ve tedavi süresince çocukların beslenme durumlarının değerlendirilmesinin gerektiği sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a disease on which genetic and environmental factors are effective with an increasing prevalence around the world. Recently, the relationship between ADHD and eating disorders is attentive. The possibility of appetite and weight loss due to stimulant medications used in the treatment of ADHD has attracted attention. In this study, 7-11 years old 60 children diagnosed with ADHD by a physician and not using drug are compared with 40 children diagnosed with ADHD and using drugs for at least three months regularly. In order to evaluate nutritional status of the children, food consumption was recorded for three consecutive days and evaluated in terms of energy and nutrient requirements for age. In addition; various anthropometric measurements like body weight, height, upper arm, and waist circumferences and body fat percentages are taken. 45% of children not using drugs had body weights upper than normal limits (>85th p.). When two groups are compared for anthropometric measurements, except height measures, drug using group had significantly lower rates ($p<0.05$). When nutritional habits are questioned, drug using group skipped meals (42.5%) more than drug using group (25.0%). The percentages of macro and micronutrient consumption to meet daily requirements were significantly lower in the drug group, except vitamin D ($p<0.05$). In conclusion, the ADHD may be associated with nutritional problems, nutrition plays an important role in etiology and follow-up and the nutritional status of children should be evaluated during treatment.

Anahtar kelimeler: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Beslenme Durumu, Obezite.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Nutritional Status, Obesity

KAYSERİ VE SİVAS YÖRESİNDE ABORT YAPAN KOYUNLARDA NEOSPORİ CANİNİM'ÜN SEROPREVALANSI
SEROPREVALANCE OF NEOSPORİ CANİNİM IN SHEEP WHICH HAD ABORTION IN KAYSERİ AND SİVAS REGION
Tuba TAŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Veteriner İç Hastalıkları A. Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
 Danışman Prof. Dr. İhsan KELEŞ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
 Department of Veterinary Int.Med.
 M.Sc. Thesis, July 2019
 Supervisor: Prof.Dr. İhsan KELEŞ

ÖZ

Abortlar koyun yetiştiriciliğinin en önemli sorunlarından birisidir. Bu nedenle ülkemizdeki koyun yetiştiricileri abortlara bağlı olarak her yıl çok büyük ekonomik zararlara maruz kalmaktadırlar. Bu zarar sadece çiftçilerimiz için değil aynı zamanda ülke ekonomisine de önemli yük getirmektedir. Bu sorunun önlenmesi ya da en azından azaltılması zorunludur. Bunun için yöresel, hatta çiftlik bazında abortların etiyojilerinin belirlenmesi gerekir. Çünkü abortun etiyojisinde rol oynayan yüzlerce faktör ve hastalık bulunmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada abortun etiyojisinde, enfeksiyöz ajanlar listesinde yer alan önemli iki hastalığın abort yapan koyunlarda seroprevalanslarının araştırılması amaçlandı. Bu tez çalışmasında, Kayseri ve Sivas illerinde 7 farklı lokasyonda çalışmaya başlamadan 20-180 gün önce abort yapmış farklı yaşlarda 184 koyunda *Neospora caninum* ve *Toxoplasma gondii*'nin seroprevalansları araştırıldı.

Neospora caninum ve *Toxoplasma gondii*'nin seroprevalansları ELISA yöntemi ile ticari kit kullanılarak yapıldı. Yapılan ELISA testi sonucunda 184 abortlu koyunun hiç birinde *Neospora caninum* yönünden pozitiflik bulunamadı (% 0). Ancak, yine ELISA yöntemi ile yapılan test sonucunda 184 koyunun 33'ünde (% 17.9) *Toxoplasma gondii* yönünden pozitif, 2 koyun şüpheli (% 1.1) ve 149 koyunda ise negatif (% 81) olarak belirlendi. *Toxoplasma gondii* seroprevalansı Sivas ili, Şarkışla ilçesi, Gürçayır köyünde en yüksek (% 77.8), Sivas ili, Şarkışla ilçesi, Cemel köyünde ise en düşük (% 0) olarak tespit edildi. Hastalığın yaşa göre dağılımında ise; en yüksek seroprevalans 5 yaş grubunda (% 27.5), en düşük seroprevalans ise 6 yaş grubunda (% 4.3) gözlemlendi. Sonuç olarak, Kayseri ve Sivas illerinde bu tez çalışmasında araştırılan yerleşim yerlerindeki abort yapan koyunlarda *Neospora caninum*'un seroprevalansının sıfır (% 0) olduğu, yine aynı koyunlarda *Toxoplasma gondii*'nin seroprevalansının ise % 17.9 olduğu belirlendi. Araştırmaya konu olan bölgedeki koyunların abortlarında *Toxoplasma gondii*'nin rolü olabileceği düşünülerek koruyucu önlemlerin alınması, hastalığın yayılmasında önemli rolü olan kedilerde paraziter mücadele yapılması, seropozitif koyunların takibi yapılarak hastalığın yayılmasının önlenmesi için gerekli tedbirlerin alınması önerilmektedir.

ABSTRACT

One of the most important problems of sheep breeding is abortions. As a result of abortion every year in our country, sheep breeders are exposed to enormous economic losses. This damage is not only important for our farmers but also for the country's economy. This problem must be prevented or at least reduced. For this purpose, the etiology of local and even farm-based abortions should be determined. Because, there are hundreds of factors and diseases involved in the etiology of abortion. Therefore, the aim of this study was to investigate the seroprevalence of two important diseases in the list of infectious agents in abortion. In this thesis, the seroprevalences of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* were investigated in 184 sheep in different ages, which had abortion 20-180 days ago in 7 different locations in Kayseri and Sivas provinces.

Seroprevalences of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* were investigated by ELISA method using a commercial kit. As a result of the ELISA test, no positivity was found for *Neospora caninum* in any of the 184 aborted sheep (0%). However, as a result of the ELISA test, 33 of the 184 sheep (17.9%) were positive for *Toxoplasma gondii*, 2 were suspicious (1.1%) and 149 were negative (81%). The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* was found to be the highest (77.8%) in Gürçayır village of Şarkışla district of Sivas province. The lowest seropositivity (0%) was found in the Cemel village of Şarkışla district of Sivas province. In the distribution of the disease by age; the highest seroprevalence (27.5%) was observed in the 5-year-old animals and the lowest seroprevalence (4.3%) in the 6-year-old animals. As a result, it was determined that the seroprevalence of *Neospora caninum* was zero (0%) in the sheep of aborted sheep in Kayseri and Sivas provinces and the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* was 17.9% in the same group of sheep. It is suggested to take protective measures for the abortion of the sheep in the region and to take parasitic control in cats which play an important role in the spread of the disease and also to take necessary measures to prevent the spread of the disease by monitoring the seropositive sheep.

Anahtar kelimeler: *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii*, abort, koyun, seroprevalans

Keywords: *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii*, abortus, sheep, seroprevalence.

TEZ ÖZETLERİ

SANKO ÜNİVERSİTESİ SANİ KONUKOĞLU UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURANLARIN PROBİYOTİKLERE İLİŞKİN BİLGİ DÜZEYLERİ VE TÜKETİM SIKLIKLARI
THE LEVEL OF THE KNOWLEDGE RELATED PROBIOTICS AND CONSUMPTION FREQUENCY OF THE INDIVIDUALS ADMITTED TO SANKO UNIVERSITY SANİ KONUKOĞLU PRACTICE AND RESEARCH HOSPITAL GASTROENTEROLOGY OUTPATIENT CLINIC
Meryem ÖZDEMİR

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Arda BORLU

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Public Health
M.Sc.Thesis, May 2019
Supervisor: Assist.Prof.Arda BORLU

ÖZ

Koruyucu ve tedavi edici etkileri olan probiyotiklerin, tanınması ve tüketilmesi toplum sağlığı açısından önemlidir. Araştırmanın amacı SANKO Üniversitesi Sani Konukoğlu Uygulama ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran yetişkinlerin probiyotiklere ilişkin bilgi düzeylerini ve tüketim sıklıklarını belirlemektir.

Kesitsel tipteki bu çalışma için 01.10.2019-01.11.2019 tarihleri arasında Gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş tüm erişkinlerin verilerinin (350 kişi) değerlendirilmesi amaçlanmıştır; 38 kişi çalışmaya katılmayı kabul etmediği için, 12 kişi de verileri eksik olduğu için araştırmaya dahil edilmemiştir. Veri toplama işlemi araştırmacı tarafından her katılımcı ile yüzyüze anket uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde Ki kare, Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. p değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlarda veriler anlamlı kabul edilmiştir. Araştırma kapsamında katılımcıların demografik özellikleri, genel sağlık durumları, gastroenteroloji polikliniğine başvuru nedenleri ile probiyotiklerle ilgili bilgi düzeyi, tüketim sıklığı, probiyotikleri duydukları kaynaklar sorulmuştur.

Probiyotik terimini duyma oranı % 67,7, bilme oranı % 42.7 ve tüketime özen gösterme oranı % 46.3 olarak saptanmış ,katılımcıların probiyotikleri duymasında en etkili faktör TV reklamları olarak bulunmuştur.

Kadınların, 25-34 yaş aralığındaki genç bireylerin, BKİ değeri normal aralıkta olan bireylerin ve eğitim düzeyi yüksek öğrenim/lisansüstü grubundaki bireylerin probiyotikleri duymuş olma, doğru bilme ve tüketime özen gösterme oranları diğerlerinden daha yüksek bulunmuştur.. Probiyotik tüketimine karar vermede en önemli etken probiyotiklerin bağırsaklarını olumlu etkilediğini düşüncesidir. Probiyotikleri en sık tüketenler gastroenteroloji polikliniğine diare nedeniyle başvuranlardır. Doğal probiyotik besinlerden en yüksek oranda 'Her gün' tüketilen besin peynir iken katılımcıların %70.3'ü kefir hiç tüketmediğini bildirmişlerdir. Bireylerin %93.0'ı probiyotik takviye kullanmadığını bildirmiştir.

Gastrointestinal sistem için faydaları bulunmasına rağmen probiyotikli besinlerin gastrointestinal sistem hastalığına sahip bireyler tarafından yeterince bilinmediğini ve bilinçli olarak tüketilmediğini tespit edilmiştir.

ABSTRACT

Recognition and consumption of probiotics with protective and therapeutic effects is important for public health. This study was carried out with the aim of the determining the level of the knowledge and consumption frequency of the probiotics, who applied to clinics of Gastroenterology polyclinics of SANKO University Sani Konukoğlu Practice and Research Hospital. For this cross-sectional study, the aim of this study was to evaluate the data of all adults (350 people) who applied to Gastroenterology outpatient clinic between 01.10.2019-01.11.2019. 38 people did not agree to participate in the study and 12 participants were excluded due to insufficient data. Data collection process was conducted by the researcher by one-to-one interview with each participant. Chi square, Mann Whitney U and Kruskal Wallis test analyzes were used to evaluate the findings. Data were considered to be significant in the analyzes where P was less than 0.05.The level of demographic features, general health conditions, the reasons for applications to gastroenterology outpatient clinic and probiotic knowledge, probiotics consumption frequency, the sources of information about probiotics were asked to the each participant. The rate of hearing the probiotics was found to be 67.7%, the rate of knowing probiotics was %42.7 , the probiotics consumption rate was %46.3. TV commercials were found to be the most effective in hearing the probiotics. Having heard of probiotics, correctly knowing and consuming status are significantly higher at this groups than other groups at the same variables : Women, Young people aged 25-34, Individuals with normal BMI values, higher education and postgraduate group with the highest education level. The most important factor in determining the probiotic consumption is the thinking that probiotics affect the intestines positively. Those who consume probiotics most frequently are those who applied to the gastroenterology outpatient clinic due to diarrhea.The most consumed food of natural probiotic foods is cheese. 70.3% of the participants reported that they did not consume kefir. 93.0% of individuals reported that they did not use probiotic reinforcement.

Although the benefits for the gastrointestinal tract have been found, it is determined that the probiotic foods are not sufficiently known and consciously consumed by individuals with gastrointestinal disease.

Anahtar kelimeler: Probiyotik, Bilgi, Tüketim sıklığı, Erişkin

Keywords: Probiotic, Knowledge, Consumption frequency, Adult

KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE DOĞAN BEBEKLERDE
DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ
DETERMINATION OF LOW BIRTH WEIGHT AND RELATED FACTORS IN BABIES BORN IN KIRŞEHİR AHİ
EVRAN UNIVERSITY EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL
Sümeyye AHİ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Arda BORLU

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Public Health
M.Sc. Thesis, June 2019
Supervisor: Assist. Prof. Dr Arda BORLU

ÖZ

Amaç: Düşük doğum ağırlığı kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, zeka geriliklerine neden olabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu araştırmanın amacı bir Üniversite Hastanesinde düşük doğum ağırlıklı bebek oranını ve ilişkili faktörleri ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışmanın verileri 6 ayda kadınlara yüzyüze anket uygulanarak toplanmıştır. Araştırmanın örneklemini, evrende bilinmeyen örnekleme hesabı ile yapılmış ve minimum örneklem 707 hesaplanmıştır. Verilerin analizinde Ki-kare, Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis Testleri kullanılmıştır. **Bulgular:** Araştırma kapsamında 726 bebek değerlendirilmiştir. Bebeklerin ortalama doğum kilosu 3221.65 ± 506.65 gram, düşük doğum ağırlıklı bebek oranı %7.7'dir. Gebeliğinde; hipertansif olan, yetersiz kilo alan, psikolojik veya fiziksel travmaya maruz kalan, ağır işte çalışan, çoğul gebelik ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma öyküsü olan, gebeliği planlı olmayan ve ilköğretim düzeyinde eğitime sahip olan kadınların düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma oranı daha yüksek bulunmuştur. Kız bebeklerin, gebelik öncesinde ve gebeliğinde sigara içen ve gebeliğinde ev veya iş yerinde sigara dumanına maruz kalan kadınların bebeklerinin doğum ağırlığı ortalamaları diğerlerinden düşüktür. Kadınların gebeliğinde çay-kahve tüketmesi hem düşük doğum ağırlığını hemde bebeğin doğum kilosunu etkilemediği bulunmuştur.

Sonuç ve Öneri: Düşük doğum ağırlıklı bebek oranı % 7.7 bulunmuştur. Kadınlara ve çevresindekilere beslenme, gebelikte sigara kullanımının fetus üzerine zararlı etkileri üzerine eğitimler verilmelidir. Gebelik sırasında kadınların tansiyon takibinin düzenli yapılması önerilmektedir.

ABSTRACT

Aim: Low birth weight is an important public health problem that can cause cardiovascular diseases, metabolic diseases and mental retardation. The aim of this study was to determine the rate of low birth weight babies and related factors in a University Hospital.

Material and Method: The data of this descriptive study was collected by applying face to face questionnaires to women in 6 months. The sample of the study was made with unknown sample in the universe and minimum sample was calculated as 707. Chi-square, Mann-Whitney U and Kruskal Wallis tests were used to analyze the data.

Findings: 726 infants were evaluated in this study. The mean birth weight of the infants was 3221.65 ± 506.65 grams and the rate of low birth weight infants was 7.7%. The rate of having low birth weighted baby was higher among women who were hypertensive, underweight, exposed to psychological or physical trauma, had heavy work during pregnancy, had multiple, unplanned pregnancy had education at primary level. The mean birth weight of babies who were female, and whose mother smoked before and during pregnancy, exposed to cigarette smoke at home or at work were lower than the others. It was found that women consumed tea and coffee during pregnancy did not affect the birth weight of the baby.

Result and Suggestion: The rate of low birth weight infants was 7.7%. Training should be given to women and their relatives about nutrition and harmful effects of smoking during pregnancy on the fetus. Regular monitoring of blood pressure during pregnancy is recommended.

Anahtar kelimeler: Düşük doğum ağırlığı, maternal risk faktörleri, etiyoloji

Keywords: LBW, maternal risk factors, etiology

TEZ ÖZETLERİ

MK-801 İLE ŞİZOFRENİ MODELİ OLUŞTURULAN ERKEK VE DIŞI SIÇANLARDA, EGZERSİZİN DAVRANIŞ VE KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİ
THE EFFECT OF EXERCISE ON BEHAVIOR AND COGNITIVE FUNCTIONS IN MALE AND FEMALE RATS MADE BY MK-801 WITH SCHIZOPHRENIA MODEL
Duygu ŞAHİN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2019
Danışman: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Physiology
M.Sc. Thesis, May 2019
Supervisor: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

ÖZ

Bu çalışmada MK-801 (Dizocilpine) ile şizofreni modeli oluşturulan erkek ve dişi sıçanlarda egzersiz uygulamasının davranış ve kognitif fonksiyonlar(öğrenme ve bellek) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Wistar/Albino türü erkek ve dişi 8 haftalık toplam 64 adet sıçan 6 gruba ayrıldı. Kontrol gruplarına serum fizyolojik (0,5 ml) intraperitoneal (i.p), şizofreni gruplarına MK-801 0,5mg/kg dozunda (i.p) günde tek doz, 5 gün uygulandı. Egzersizle birlikte şizofreni (egzersiz+şizofreni) gruplarına 15 gün her gün 15 dk yüzmeye egzersiz uygulandı (MK-801 uygulaması öncesi 10 gün ve MK-801 uygulaması olan 5 gün). MK-801 enjeksiyonundan 5 gün sonra davranış testlerine (açık alan düzeneğinde çizgi geçme ve şahlanma, von Frey filamentleri ile pençe çekme, yükseltilmiş T-Labirent anksiyete ve panik davranış, ön uyarıcı aracılı inhibisyon testinde irkilme refleksi)ve kognitif testlere (Y-labirent düzeneği) başlandı, dopamin ve serotonin düzeyleri tayin edildi. MK-801, erkek ve dişi sıçanlarda lokomotor aktivite ve keşif davranışını, von Frey testinde ağrı eşliğini ve dişi sıçanlarda serotonin seviyesini azaltırken ($p<0,05$), erkek sıçanlarda dopamin ve serotonin seviyesini değiştirmede ($p>0,05$). Egzersiz+şizofreni grubu dişi sıçanlarda egzersiz azalan lokomotor aktiviteyi ve serotonin seviyesini artırmıştır ($p<0,05$). Sonuç olarak MK-801 uygulanan doz ve sürede, dişi ve erkek sıçanlarda davranışlar üzerinde olumsuz etkisi oldu, ağrı eşliğini düşürdü, öğrenme ve bellek kapasitesini değiştirmede, anksiyete, panik davranış ve depresyona neden olmadı. Egzersizin ise sadece dişi sıçanlarda lokomotor aktivite ve serotonin düzeyine olumlu etkisi gözlemlendi.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of exercise application on behavior and cognitive functions (learning and memory) in male and female rats with schizophrenia model with MK-801 (Dizocilpine). Wistar / Albino type male and female 8 weeks total 64 rats were divided into 6 groups. The saline (0.5 ml) was administered intraperitoneally (i.p) to the control groups, and the MK-801 was administered to the schizophrenia groups at a dose of 0.5 mg / kg (i.p) daily for 5 days. With exercise, schizophrenia (exercise + schizophrenia) groups were given 15 minutes of swimming training each day for 15 min each day (10 days before MK-801 application and 5 days with MK-801 application). 5 days after the injection of MK-801 to behavioral tests (vestibule and voiding in the open field arrangement, claw pull with von Frey filaments, raised T-Labyrinth anxiety and panic behavior, startle reflex in pre-stimulus-mediated inhibition test) and cognitive tests (Y-maze mechanism) dopamine and serotonin levels were determined. MK-801 reduced locomotor activity and exploration behavior in male and female rats, pain threshold in von Frey test and serotonin level in female rats ($p < 0.05$). Whereas did not change the dopamine and serotonin levels in male rats ($p > 0.05$). Exercise + schizophrenia group increased exercise and decreased serotonin levels in female rats ($p < 0.05$). As a result, MK-801 had a negative effect on the behavior of female and male rats, decreased the pain threshold, did not change learning and memory capacity, did not cause anxiety, panic behavior and depression. The effect of exercise on female locomotor activity and serotonin levels was observed only in female rats.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, MK-801, egzersiz, öğrenme, davranış

Keywords: Schizophrenia, MK-801, exercise, learning, behavior

**MASTEKTOMİ YAPILAN MEME KANSERLİ KADINLARDA AYAK MASAJININ ÜST EKSTREMİTE
AĞRI ŞİDDETİ VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**
**THE EFFECT OF FOOT MASSAGE ON UPPER EXTREMITY PAIN LEVEL AND QUALITY OF LIFE IN
WOMEN WITH BREAST CANCER WHO HAD MASTECTOMY OPERATION**
Pınar YEŞİL DEMİRCİ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Haziran 2019
Danışman: Prof. Dr. Sultan TAŞCI
Prof. Dr. Gürsel ÖZTUNÇ (II. Danışman)

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Nursing
PhD. Thesis, June 2019
Supervisor: Prof. Dr. Sultan TAŞCI
Prof. Dr. Gürsel ÖZTUNÇ (Second Supervisor)

ÖZ

Ağrı, meme kanserli kadınlarda mastektomi sonrası en çok görülen sorunlar arasında yer almaktadır. Bu çalışmada, mastektomi yapılan meme kanserli kadınlarda iki ayağa toplam 30 dakika ve haftada iki kez, 6 seans uygulanan ayak masajının üst ekstremitte ağrı şiddeti ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla randomize kontrollü ve kalitatif çalışma olarak iki aşamada gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın kantitatif aşaması; bir il merkezindeki Onkoloji polikliniğinde, basit randomizasyonla alınan 22 müdahale ve 22 kontrol grubu olmak üzere 44 hasta ile tamamlanmıştır. Araştırmada etik kurul onayı, bireylerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve kurum izni alınmıştır. Araştırmada veriler, kişisel bilgi formu, Visüel Analog Skala (VAS) ve Yaşam Kalitesi Ölçeği EORTC QLQ-C30 Quality of Life Scale (Version 3) kullanılarak toplanmıştır. Müdahale grubundaki bireylere iki ayağa toplam 30 dakika (her ayağa 15 dakika) ve toplamda 6 seans ayak masajı uygulanmıştır. Kontrol grubuna standart bakımları dışında herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Çalışmanın kalitatif aşaması ise, müdahale ve kontrol grubundaki bireylerle 1. izlem uygulama öncesinde ve müdahale grubundaki bireylerle 6. izlem uygulama bitiminde yarı yapılandırılmış bireysel görüşme yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde; Student's t test, Mann Whitney U testi, Ki-Kare test, Fisher Exact test ve Paired t test kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Müdahale ve kontrol gruplarındaki bireyler tanıtıcı, hastalık ve ağrıyla ilgili özellikler açısından benzer bulunmuştur. Müdahale grubunun 1,4,5. ve 6. izlemlerdeki VAS ağrı puan ortalamalarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düştüğü belirlenmiştir. Ayrıca zamana göre değişimleri açısından müdahale grubunun genel sağlık durumu alt boyutu yaşam kalitesinin, fonksiyonel sağlık durumu alt boyutu rol ve zihinsel işlevlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı, semptomlar alt boyutu yorgunluk, ağrı ve uykusuzluk semptomlarının ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı belirlenmiştir. Çalışmanın kalitatif bulguları da kantitatif bulguları destekler niteliktedir.

Çalışma sonucuna göre, mastektomi olan meme kanserli kadınlarda ağrı şiddetini azaltmada ve yaşam kalitesini arttırmada ayak masajı uygulamasının artırılması ve yaygınlaştırılması önerilmektedir.

ABSTRACT

Pain after mastectomy is one of the most common problems experienced by women with breast cancer. This study, which was conducted in two phases as randomized controlled and qualitative, aimed to identify the effect of foot massage applied in totally six sessions, two times a week for 30 minutes on two feet to women with breast cancer who underwent mastectomy on the severity of upper extremity pain and quality of life.

The quantitative phase of the study was conducted with 44 patients, 22 control and 22 intervention group, who were selected using simple randomization from an Oncology polyclinic in a city center. Ethical committee approval, participants' informed consent, and permission from the institution were obtained for the study. Data were collected through the Visual Analogue Scale (VAS) and Quality of Life Scale EORTC QLQ-C30 (Version 3). The participants in the Intervention Group received foot massage for 30 minutes in 6 sessions in total (15 minutes on each foot). The control group participants did not receive any interventions apart from the standard care. The qualitative phase of the study that included semi-structured interview forms was conducted prior to the first follow-up with the participants in the intervention and control group and at the end of the application at the sixth follow-up in the intervention group. The data were analyzed using Student's t-test, Mann Whitney U test, Chi-Square test, Fisher Exact test, and Paired t-test. $p < 0.05$ was accepted as statistically significant for the comparisons.

The individuals in the intervention and control groups were found to be similar in terms of their descriptive and disease and pain-related features. Compared to the control group, VAS pain mean scores of the intervention group were found to decrease significantly in the 1st, 4th, 5th, and 6th follow-ups. In addition, in terms of the changes in time, there was an increase in the quality of life of the general health state sub-scale, functional health state sub-scale roles and mental functions of the intervention group in comparison to the control group; however, there was a significant decrease in the symptoms sub-scales of fatigue, pain, and sleeplessness symptoms in comparison to the control group. The qualitative findings of the study support the quantitative findings.

In conclusion, the results of the present study showed that the practice of foot massage is recommended to be increased and made widespread for women with breast cancer who receive mastectomy in order to decrease pain and increase the quality of life.

Anahtar kelimeler: Mastektomi; ayak masajı; ağrı; yaşam kalitesi; hemşirelik

Keywords: Mastectomy; foot massage; pain; quality of life; nursing

TEZ ÖZETLERİ

ALP KAYAĞI ANTRENMANLARININ OKSİDATİF STRES VE ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ INVESTIGATION OF THE EFFECT OF ALPINE SKI TRAININGS ON OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT LEVELS Duran DEMİRÜREK

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Metin POLAT

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Physical Education and Sports
MSc. Thesis, June 2019
Supervisor: Assist.Prof. Dr. Metin POLAT

ÖZ

Bu çalışmada alp kayakçılarının rutin olarak gerçekleştirdikleri büyük slalom ve slalom antrenmanları süresince oluşan total oksidan seviyesi (TOS) ve total antioksidan seviyesi (TAS) değerlerinde gözlenecek değişimlerin incelenmesi planlandı. Çalışmaya alp disiplini yarışmaları deneyimine sahip, 18 yaş üzerinde 20 erkek gönüllü sporcu katıldı. İlk olarak gönüllülerin yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi ve MaxVO₂ değerleri tespit edildi. Daha sonra, gönüllülere Erciyes Kayak Merkezinde uluslararası standartlara uygun yarışma pistinde, beş gün arayla büyük slalom antrenmanı ve slalom antrenmanı uygulandı. Her iki antrenmandan önce ve sonra gönüllülerden 5ml kan örnekleri alınarak TOS ve TAS değerleri tespit edildi. Elde edilen veriler SPSS 20 programında değerlendirilerek, antrenman öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında non-parametrik test olan Wilcoxon Signed Ranks Test kullanıldı. Gönüllülerin büyük slalom antrenman öncesi TOS değerleri 7.94 (7.50-8.58) µmol H₂O₂ Equiv/L iken büyük slalom antrenman sonrasında 8,42 (7,54-9,22) µmol H₂O₂ Equiv/L olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (p>0,05). Slalom antrenmanı öncesindeki TOS değerleri 7,14 (6,70-7,72) µmol H₂O₂ Equiv/L iken antrenman sonrasında 6,88 (6,26-8,02) µmol H₂O₂ Equiv/L olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (p>0,05). Büyük slalom antrenman öncesi TAS değeri 1,37 (1,32-1,44) mmol Trolox Equiv/L iken antrenman sonrasında bu değer 1,43 (1,37-1,55) mmol Trolox Equiv/L'e çıkarak istatistiksel bir artış gösterdi (p<0,05). Slalom antrenmanı öncesindeki TAS değeri 1,34 (1,30-1,43) mmol Trolox Equiv/L değerinden 1,44 (1,33-1,69) mmol Trolox Equiv/L değerine çıkarak istatistiksel olarak anlamlılık gösterdi (p<0,05). Sonuç olarak, yapılan bu çalışmada hem büyük slalom hem de slalom antrenmanı sonrasında TAS değerleri istatistiksel olarak artış gösterdiği tespit edildi. Bununla birlikte, TOS değeri büyük slalom antrenmanı sonrasında istatistiksel olarak olmamasına rağmen hafif bir artış gösterirken, slalom antrenmanı sonrasında ise yine istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen hafif bir düşüş gösterdiği gözlemlendi.

ABSTRACT

In this study, it was planned to investigate the changes to be observed in total oxidant level (TOS) and total antioxidant levels (TAS) occurring during giant slalom and slalom trainings performed by alpine skiers routinely. Twenty male volunteer athletes who are over the age of 18 and are experienced in alpine competitions participated in the study. Firstly, age, height, body weight, body mass index and MaxVO₂ values of the volunteers were determined. Then, giant slalom training and slalom training were applied to the volunteers on the ski-run at Erciyes Ski Center being in accordance with international standards one in every five days. Before and after both training sessions, 5ml blood samples were taken from the volunteers and TOS and TAS values were determined. The data obtained were evaluated by SPSS 20 program and Wilcoxon Signed Ranks Test, which is a non-parametric test, was used to compare pre- and post-training values. While the TOS values of volunteers before giant slalom training were 7.94 (7.50-8.58) µmol H₂O₂ Equiv/L, it was detected that TOS values became 8.42 (7.54-9.22) µmol H₂O₂ Equiv/L after giant slalom training and the difference was not statistically significant (p> 0.05). While TOS values before slalom training were 7.14 (6.70-7.72) µmol H₂O₂ Equiv/L, it was detected that TOS values became 6.88 (6.26-8.02) µmol H₂O₂ Equiv/L after training and the difference was not statistically significant (p> 0.05). While the TAS values of pre-training giant slalom was 1.37 (1.32-1.44) mmol Trolox Equiv/L, it increased to 1.43 (1.37-1.55) mmol Trolox Equiv/L after the training and showed a statistically significant increase (p <0.05). TAS values before slalom training increased from 1.34 (1.30-1.43) mmol Trolox Equiv/L to 1.44 (1.33-1.69) mmol Trolox Equiv/L and showed statistically significance (p <0.05). As a result, in this study carried out, it was determined that TAS values after both giant slalom and slalom training increased statistically. However, TOS value showed a slight increase after the giant slalom training, although not statistically significant, but it showed a slight decrease after slalom training, although not statistically significant.

Anahtar kelimeler: Kayak, Alp Disiplini, Oksidatif Stres, Antioksidan

Keywords: Ski, Alpine discipline, Oxidative Stress, Antioxidant

TEZ ÖZETLERİ

FARKLI KANSER HÜCRE HATLARINDA GLUKOZ VE FRUKTOZ TRANSPORT MEKANİZMALARININ MOLEKÜLER DÜZEYDE İNCELENMESİ INVESTIGATION OF MOLECULAR LEVEL OF GLUCOSE AND FRUKTOZ TRANSPORT MECHANISMS IN DIFFERENT CANCER CELL LINES Ayça LEKESİZCAN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Haziran 2019
Danışman: Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Histology and Embryoloji
PhD Thesis, June 2019
Supervisor: Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR

ÖZ

Kanser hücreleri büyümek, proliferere olmak ve başka organlara metastaz yapabilmek için glukozu çok iyi metabolize eder. Fruktöz birçok besin maddesinde bulunan altı karbonlu bir monosakkarittir. Fruktöz, glukozdan farklı olarak insülininden bağımsız metabolize edilir. Bu çalışmada in vitro koşullarda farklı kanser hücrelerinin yüksek glukoz (HG) ve yüksek fruktoz (HF) içeren ortamlarda şekeri kullanma kapasiteleri değerlendirilerek, bu durumun rapamisininin memeli hedefi (mTOR) sinyal yolağı üzerinden hücre proliferasyonuna etkisinin araştırılması amaçlandı. Çalışmada 4T1, HEPG2 ve MDA-MB-231 kanser hücre hatları kullanıldı. Hücreler HG, HF ve DMEM olmak üzere üç farklı besiyerinde 24, 48 ve 72 saat boyunca inkübe edildi. Hücreler, glikolitik yolağa ait GLUT1, GLUT2, HK1 ve proliferasyonda etkin olan pS6 antikorları ile immünofluoresan boyandı. Her gruptan on farklı alandan fotoğraf çekilerek rastgele yüz tane hücrenin yoğunluğu Image J programında ölçüldü. Ayrıca GLUT5 ve S6 antikorları ile western blot analizleri yapıldı. MDA-MB-231 hücre hattında HG gruplarında protein ekspresyon yoğunlukları daha yüksekti. 4T1 hücre hattında 48 ve 72. saatlerde, HEPG2 hücre hattında ise 72. saatte HF gruplarında pS6 ekspresyonunda anlamlı artış gözlemlendi. HEPG2 hücrelerinde GLUT5'in en yüksek ekspresyon yoğunluğu, DMEM ve HG gruplarına kıyasla, hem gruplar arasında hemde 24., 48., ve özellikle 72. saatlerde en fazla HF grubunda, hem gruplar arasında hem de 24., 48., ve özellikle 72. saatlerde edilmiştir. DMEM, HG ve HF deney gruplarında zamana bağlı olarak ortalama ekspresyon yoğunluklarına bakıldığında HF gruplarında 48. saatte diğer grupların aksine ekspresyon yoğunluklarında anlamlı olarak artış gözlemlendi. Sonuç olarak bu çalışmada yüksek fruktozun kanser türüne bağlı olarak kanserin ilerlemesinde proliferasyonu teşvik edebileceği gösterilmiştir.

ABSTRACT

Cancer cells metabolize glucose very well to grow, proliferate and metastasize to other organs. Fructose is a six-carbon monosaccharide found in many nutrients. Unlike glucose, fructose is metabolized independently of insulin. In this study, it was aimed to evaluate the ability of different cancer cells to use sugar in high glucose (HG) and high fructose (HF) media in in vitro conditions and to investigate the effect of this condition on cell proliferation via mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling pathway. In the study, 4T1, HepG2 cells and MDA-MB-231 cancer cell lines were used. Cells were incubated on high glucose, high fructose and DMEM media for 24, 48 and 72 hours. Cells were stained with immunofluorescent GLUT1, GLUT2, HK1 antibodies of the glycolytic pathway, and pS6 antibodies that are active in proliferation by phosphorylation in the mTOR signaling pathway. The intensity of one hundred cells was measured at Image J program by taking photographs from ten different areas of each group. Cell lysate was also prepared and western blot analysis was performed using GLUT5 and S6 antibodies. The MDA-MB-231 cells showed higher protein expression intensity in high glucose groups. A significant increase in pS6 expression was observed in high fructose groups at 48th and 72th hours in 4T1 cell line and in HEPG2 cell line at 72th hour. Highest GLUT5 expression levels in the HEPG2 cells was observed in HF groups both between groups and at 24th, 48th, especially at 72 hours, in comparison to DMEM and HG groups. In the DMEM, HG and HF groups, a significant increase in expression intensity was observed in the HF groups at 48 hours compared to the other groups, according to the time-dependent mean protein expression density graph. In conclusion, in this study, it was shown that high fructose can promote proliferation in cancer progression depending on the cancer type.

Anahtar kelimeler: Kanser, Glukoz, Fruktöz, mTOR, GLUT

Keywords: Cancer, Glucose, Fructose, mTOR, GLUT

TEZ ÖZETLERİ

16S rRNA TAKSONOMİK SINIFLANDIRMASINDA YAPAY SİNİR AGLARINA DAYALI TAKSONOMİK METRİK ÖĞRENME YÖNTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ THE DEVELOPMENT OF ANN BASED TAXONOMIC METRIC LEARNING FOR 16S rRNA TAXONOMIC CLASSIFICATION Samed SAKA

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Biyoinformatik Sistemler Biyolojisi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Özkan Ufuk NALBANTOĞLU

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Bioinformatic Systems Biology
M.Sc. Thesis, July 2019
Supervisor: Asst. Prof. Özkan Ufuk NALBANTOĞLU

ÖZ

Yeni nesil sekanslama yöntemlerinin maliyetlerinin azalması ve kullanımının yaygınlaşması ile mikrobiyota çalışmaları hız kazanmıştır. Hastalık ve sağlık durumlarının, mikrobiyota ile ilişkilendirildiği çalışmalarda, ortamın mikrobiyal çeşitliliğinin profillenmesi amacıyla 16S rRNA geni kullanılmaktadır. Bütün bakterilerde evrimsel olarak korunmuş olarak bulunan 16S rRNA geni ile taksonomik atama yapılabilmektedir. Bu tez çalışmasında, 16S rRNA veri sınıflandıma problemi için derin öğrenme ve derin meta-öğrenme yöntemlerini içeren algoritmalar kullanılmıştır. Literatürde kullanılan yöntemlerin, sınıflandırma yaparken kullandıkları referans veri tabanlarında bulunmayan örneklerin taksonomik seviyeleri doğru modelleme konusunda performanslarının düştükleri gözlemlenmiştir. Sınıflandırma yapılırken sekans benzerliği ve taksonomik seviyelerin daha başarılı sınıflandırılması amacı ile çeşitli veri madenciliği yöntemleri kullanılmış ve derin yapay öğrenme metotları ile sınıflandırma yapılmıştır. Sonuç olarak, derin öğrenme yöntemleri ile literatürdeki yöntemlere göre, taksonomik ayırım yapılmadan ve yapılarak test edilen veri setlerinde daha başarılı sonuçlara ulaşılmıştır. Eğitim için kullanılan veri setinin daha başarılı şekilde modellendiği gözlenmiş, derin yapay öğrenme metotlarının biyolojik veri analizlerinde başarılı şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir. 16S rRNA geni ile yapılan mikrobiyom çalışmalarında kullanılabilecek yeni ve başarılı bir yöntem önerilmiştir.

ABSTRACT

Microbiota studies have increased with the spread of next generation sequencing technologies and reduction of their costs. 16S rRNA gene is used to profile the microbial diversity of the environment in studies where disease and health conditions are associated with microbiota. Taxonomic assignment can be made with the 16S rRNA gene, which is evolutionarily preserved in all bacteria.

In this master thesis, algorithms including deep learning and deep meta-learning methods are used for 16S rRNA data classification problem. It has been observed that the performance of the methods used in the literature decreased in terms of accurate modeling of taxonomic levels of the samples which are not in the reference databases used in classification. Various data mining methods were used in order to classify taxonomy and sequence similarity. Deep learning methods were used for classification.

As a result, more successful results were obtained in the data sets tested with deep learning methods compared to the methods in the literature. It was observed that the data set used for training was modeled more successfully and it was shown that deep learning methods could be used successfully in biological data analysis. And a new and successful method for microbiome studies with 16S rRNA gene, has been proposed with this study.

Anahtar kelimeler: Mikrobiyom, Metagenom, 16S rRNA, Derin Öğrenme, Meta Öğrenme

Keywords: Microbiome, Metagenome, 16s rRNA, Deep Learning, Meta Learning

**TÜRK VE YABANCI UYRUKLU LİSE ÖĞRENCİLERİNİN
İNTERNET BAĞIMLILIĞI, YAŞAM KALİTESİ VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
TURKISH AND FOREIGN STUDENTS COMPARISON OF INTERNET ADDICTION, QUALITY OF LIFE AND
PHYSICAL ACTIVITY LEVELS
Osman YOKA**

**Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Serdar SUCAN**

**Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Physical Education and Sport
M.Sc. Thesis, June 2019
Supervisor: Assist.Prof. Serdar SUCAN**

ÖZ

Bu çalışmanın amacı; Türk ve yabancı uyruklu lise öğrencilerinin internet bağımlılığı, yaşam kalitesi, fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki ilişkinin tespit edilmesidir.

Çalışmaya Kayseri’de eğitim gören 15-20 yaş arasındaki 350 Türk ve 350 yabancı uyruklu olmak üzere toplam 700 öğrenci katıldı. Gönüllü öğrencilere dört ayrı bölümden oluşan anket formu uygulandı. Anket formunda, “Kişisel Bilgi Formu”, “İnternet Bağımlılığı Ölçeği”, “SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği” ve “Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği-Uzun Formu” yer aldı. Araştırmaya katılan öğrencilerin boy ortalaması 168 ± 7.902 cm, kilo ortalaması ise 59.19 ± 10.523 kg bulundu. Gruplararası ölçümlerinin karşılaştırılması sonucunda; öğrencilerin internet bağımlılığı ile tüm alt boyutları (kontrol kaybı, aşırı online kalma isteği ve sosyal ilişkilerde olumsuzluk) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0.05$). Yaşam kalitesinin fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, mental sağlık, ağrı ve genel sağlık alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0.05$). Fiziksel aktivite düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Araştırmada elde edilen veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak sunuldu. Çoklu grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi-H testi kullanıldı. Varyans homojenliğine bakmak için Post Hoc Multiple Comparisons testlerinden Kruskal-Wallis one-way ANOVA testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki doğrusal değişim Spearman sıra korelasyon katsayısı kullanılarak incelendi. Veriler SPSS 22.0 istatistik paket programında değerlendirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuç olarak, internet bağımlılığının olumsuz yönlerine dikkat edilerek, verimli internet kullanımı konusunda ebeveynler ve eğitimciler eğitilmeli, öğrencilerin internet kullanımı konusunda bilinçlenmeleri sağlanmalıdır.

ABSTRACT

This article investigates the differences between Turkish and foreign high school students living in Kayseri in terms of internet addiction, quality of life and physical activity.

15-20 year-old high school students in Kayseri participated in the study. The participants consisted of 700 students in total including Turkish 350 and international students 350. Questionnaire consisting of 4 sections was administered to the volunteer students. “Demographics”, “Internet Addiction Scale”, “SF-36 Quality of Life Scale” and “International Physical Activity Scale-Long Form” take part in the questionnaire. Respondents were stated as 59.19 ± 10.523 kg and 168 ± 7.902 cm. All statistical procedures comparing data have suggested a significant difference between the participants internet addiction and all the other subcategories (loss of control, desire of being online and problems in social relations) ($p < 0.05$). Findings suggest that there is a significant difference between the relation quality of life and physical function, social, social function, role constraint based on emotional problems, mental health, pain and finally general health conditions ($p < 0.05$). There is no significant difference among physical activity levels according to the findings ($p < 0.05$). Data analysis of the study were highlighted as mean, standard deviation and percentages. Comparison of the multi-groups was conducted in Mann Whitney U Test and Kruskal Wallis-H Test. Kruskal Wallis one-way ANOVA was applied to check variance homogeneity. Data were evaluated in SPSS 22.0 statistics software program and $p < 0.05$ was accepted as significant.

As a result, the article sheds light upon the negative effects of internet addiction. Parents and teachers need to be educated about efficient use of internet and students should become conscious in terms of internet use.

Anahtar kelimeler: Öğrenci, İnternet, Yaşam Kalitesi, Fiziksel Aktivite

Keywords: Student, Internet, Quality of Life, Physical Activity

ÇOCUKLARDAN İZOLE EDİLEN MAYA SUŞLARININ ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ FARKLI YÖNTEMLERLE BELİRLENMESİ
DETERMINATION OF ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY TO YEAST STRAINS ISOLATED FROM CHILDREN BY DIFFERENT METHODS
Necdet Arda ERDOĞMUŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Prof. Dr. Ayşe Nedret KOÇ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Medical Microbiology
MSc. Thesis, July 2019
Supervisor: Prof. Dr. A. Nedret KOÇ

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, steril vücut sıvılarından izole edilen *Candida* türlerine karşı E-test ve Sensititre YeastOne kolorimetrik antifungal panel (YeastOne) yöntemlerini Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) prosedürüyle karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Pediatrik hastaların vücut sıvısı kültürlerinden izole edilen *Candida* türleri geleneksel yöntemlerle tanımlandı. Amfoterisin B (AFB), flusitozin (5-FU), flukonazol (FLU), ketokonazol (KET), itrakonazol (IT), vorikonazol (VOR), anidulafungin (ANI), caspofungin (CAS), posakonazol (POS), mikafungin (MİKA) izolatlarının in vitro antifungal duyarlılıkları, CLSI, M27-A3 referans mikrodilüsyon veya üreticinin önerilerine göre gerçekleştirilen E-test (Biomeriux, Fransa) veya Sensititre YeastOne panelleri (TREK Teşhis Sistemleri) ile elde edilmiştir.

Bulgular: Klinik örneklerden *C. parapsilosis* (n=40), *C. albicans* (n=18), *C. glabrata* (n=10), *C. kefyr* (n=3), *C. krusei* (n=2), *C. lusitanae* (n=1) ve *C. utilis* (n=1) suşları izole edilmiştir.

Bütün *Candida* suşlarında (*C. kefyr*, *C. utilis* hariç (ECV ve CBP değerleri belli olmadığı için) antifungaller içinde en duyarlı AFB olduğu bunu MİKA, ANI, CAS ve 5-FU sıklıkla izlemektedir.

Bütün suşlarının antifungal duyarlılıkları üç yöntemlerle karşılaştırdığımızda ECV uyumun en iyi *Candida albicans* olduğu görüldü. Diğer suşlarda antifungallere göre değiştiği görüldü.

Tüm *Candida* suşları içinde çok büyük hatalar (ÇBH), büyük hatalar (BH) ve küçük (KH) hataları en fazla sırasıyla Etest ve Mikrodilüsyon (MD) yöntemleri, Yeastone ve MD yöntemleri ve Yeastone ve E-Test yöntemleri arasında bulundu.

Sonuç: *Candida* suşlarının antifungal duyarlılıkları için Etest ve YeastOne yöntemlerini referans yöntem MD karşılaştırdığımızda, 24 saatte değerlendirmek koşuluyla, hızlı ve kolay olması nedeniyle rutin laboratuvarlarda kullanılabileceği belirlendi. Ancak bu konuda daha fazla suş sayısı yapılacak olan çalışmalar gerektiği saptandı.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to compare the E-test and the Sensititre YeastOne colorimetric antifungal panel (YeastOne) methods with CLSI against the most frequently isolated *Candida* species isolated from sterile body fluids.

Material and Methods: *Candida* species isolated from the body fluid cultures of pediatric patients were identified by conventional methods. In vitro antifungal susceptibilities of isolates for amphotericin B, flucytosine, fluconazole, ketoconazole, itraconazole, voriconazole, anidulafungin, caspofungin, posaconazole, micafungin were determined by Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, M27-A3) reference broth microdilution method (BMD) or The E-test strips (Biomeriux, France) or The Sensititre YeastOne panels (TREK Diagnostic Systems) that were performed according with the manufacturer's recommendations.

Results: The species distribution of the isolates were as follows; *C. parapsilosis* (n=40), *C. albicans* (n=18), *C. glabrata* (n=10), *C. kefyr* (n=3), *C. krusei* (n=2), *C. lusitanae* (n=1) and *C. utilis* (n=1). For all *Candida* strains (except *C. kefyr*, *C. utilis* (since ECV and CBP values are not known)), MICA, ANI, CAS and 5 -FU are the most susceptible AmB among antifungals.

When the antifungal susceptibilities of all strains were compared with three methods, ECV compliance was found to be the best *Candida albicans*. It was seen that the other strains changed according to antifungals.

The highest very major errors (VME), major errors (ME), and minor (MIN) errors for all *Candida* strains were found in among Etest and MD methods, Yeastone and MD methods, and Yeastone and E-Test methods, respectively.

Conclusion: It was determined that Etest and YeastOne methods compared with the CLSI reference method for determining the susceptibility of *Candida* spp. were to be easier, feasible, and reproducible method of susceptibility testing. However, it was determined that more strains should be evaluated.

Anahtar kelimeler: Çocuk hastalar, *Candida*, Mikrodilüsyon, Etest, Yeastone, Antifungal duyarlılık

Keywords: Pediatric patients, *Candida*, Microdilution, Etest, Yeastone, Antifungal susceptibility

KOYUNLARDA BAĞIŞIKLIK MEKANİZMASI İLE İLİŞKİLİ BAZI GENLERİN PERİFERAL TEK ÇEKİRDEKLİ KAN HÜCRELERİNDE (PBMC) REAL-TİME EKSPRESYON ANALİZİ YÖNTEMİ İLE İNCELENMESİ
INVESTIGATION OF SOME GENES RELATED WITH IMMUNE MECHANISM BY REAL-TIME EXPRESSION ANALYSIS METHOD IN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS (PBMC)

Esma Gamze AKSEL

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Veteriner Zootekni Anabilim Dalı
 Doktora Tezi, Temmuz 2019
 Danışman: Prof. Dr. Bilal AKYÜZ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
 Department of Animal Breeding and Husbandary
 PhD Thesis, July, 2019
 Supervisor: Prof. Dr. Bilal AKYÜZ

ÖZ

Gelecekte doğal kaynaklarda azalma ve küresel ısınma sebebiyle entansif hayvan yetiştiriciliğinden ekstansif hayvan yetiştiriciliğine doğru yönelim olacağı düşünülmektedir. Dolayısıyla ekstansif hayvancılığın sürdürülmesi için yaşadığı bölgelere adapte, olumsuz çevre koşullarına dayanıklı ve hastalıklara dirençli yerli hayvan ırklarının önemi giderek artacaktır. Bu çalışmada Akkaraman ırkı kuzulara bağışıklık sistemini uyaran Lipoteikoik asit (LTA, 50 µg/kg), Lipopolisakarit (LPS, 20 µg/kg) ile LTA-LPS karışımı (50 µg/kg + 20 µg/kg) ve PBS (kontrol, 250 µl) intranasal yolla uygulanmıştır. Aynı bakım ve besleme şartlarında bulunan toplam 28 baş Akkaraman ırkı (üç aylık) kuzu LTA (n=7), LPS (n=7), LTA+LPS (n=7) ve kontrol grubu (n=7) olacak şekilde dört gruba ayrılmıştır. Uygulama sonrası 24. saat ve 7. günde izole edilen periferik tek çekirdekli kan hücrelerinde (Peripheral blood mononuclear cells, PBMC) immün yanıtın oluşumunda görev alan *TLR2*, *TLR4*, *MyD88*, *TRAF6*, *TNF-α*, *IL-1β*, *IL-6*, *IL-10*, *NF-κβ*, *IFNγ* genlerinin ve house-keeping genlerden *GAPDH* ve *β-actin'e* göre ekspresyon farklılıklarının incelenmesi hedeflenmiştir. Yapılan qRT-PCR analizi sonucunda; 24. saatte izole edilen PBMC hücrelerine ait mRNA ekspresyon analizinde tüm gruplarda *TLR2* [LPS (P<0.05) ve LTA+LPS (P<0.01)] *TLR4* [LTA+LPS (P<0.05)], *TNF-α*, *IL-10* [LTA+LPS (P<0.05)] ve *IFNγ* genlerine ait ekspresyon verilerinde artış belirlenirken bu genlerin 7. gün ekspresyon seviyelerinde azalış gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre Akkaraman ırkı kuzularda intranasal yolla uygulanan LTA ve LPS dozlarının ayrı ayrı ve bir arada uygulanmasının özellikle *TLR2* ve *TLR4* gen ekspresyonunda 24. saatte artış sağladığı dolayısıyla planlanan *in vivo* deneysel uygulamanın koyun PBMC'lerini başarılı bir şekilde etkinleştirdiği belirlenmiştir. Koyun ırkları arasında hastalıklara dirençliliğin belirlenmesi için farklı ırkların çalışıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan deneysel uygulama dozları farmakoloji ve mikrobiyoloji alanlarında planlanacak *in vivo* ve *in vitro* ilaç ve aşı geliştirilmesi çalışmalarına yardımcı olabilecektir. Ayrıca elde edilen sonuçlara göre hem çiftlik hayvanlarında görülen solunum sistemi enfeksiyöz hastalıkları yönünden hem de koyunun biyomodel hayvan olması bakımından insan ile ilgili planlanacak çalışmalara da katkı sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akkaraman kuzu; lipopolisakarit; lipoteikoik asit; bağışıklık, periferik tek çekirdekli kan hücresi.

ABSTRACT

It is expected that there will be a shift from intensive animal husbandry to extensive animal husbandry due to the decrease in natural resources and global warming in the future. Therefore, in order to maintenance of extensive animal husbandry will be achieved with indigenous breeds that are resistant to disease, adapted to their region and adapted adverse conditions. In this study, a mixture of Lipoteichoic acid (LTA, 50 µg/kg), Lipopolysaccharide (LPS, 20 µg/kg), LTA+LPS mix (50 µg/kg 20 µg/kg) and PBS (control, 250 µl) was intranasally administered to Akkaraman breed lambs. A total of 28 domestic Akkaraman breed lambs (three month years) with the same feeding and raising conditions were divided into four groups as LTA (n=7), LPS (n=7), LTA+LPS (n=7) and control group (n=7). The aim of this study was to investigate the expression levels of *TLR2*, *TLR4*, *MyD88*, *TRAF6*, *TNF-α*, *IL-1β*, *IL-6*, *IL-10*, *NF-κβ*, *IFNγ* genes, which were detected on the immune mechanism pathway in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) isolated at 24th hour and 7th day after the administration of the mixture, compared to *GAPDH* and *β-Actin* house-keeping genes. As a result of qRT-PCR analysis, in mRNA expression analysis of PBMC cells isolated at 24th hour, there was an increase in *TLR2* (LPS (p<0.05) ve LTA+LPS (p<0.01), *TLR4* (LTA+LPS (p<0.05), *TNF-α*, *IL-10* (LTA+LPS (p<0.05) and *IFNγ* genes in all groups. Also expression values decreased 7th day in this genes. According to the results, intranasal administration of LTA and LPS in Akkaraman lambs were effective especially in *TLR2* and *TLR4* genes and therefore it was determined that *in vivo* experimental study activated sheep immune system. More studies with different breeds are needed to determine disease resistance among sheep breeds. Experimental application doses may help in the development of *in vivo* and *in vitro* drug and vaccine studies in the fields of pharmacology and microbiology. In addition, according to the results obtained, it was concluded that both the respiratory system diseases seen in farm animals and the sheep being a biomodel animal could contribute to planned human studies.

Keywords: Akkaraman lambs; lipopolysaccharide; lipoteichoic acid; immunity; peripheral mononuclear blood cells.

DENEYSEL ETİLEN GLİKOL ZEHİRLENMESİ OLUŞTURULAN RATLARDA KALP KASI
HASARININ ARAŞTIRILMASI
INVESTIGATION OF HEART FAILURE IN THE RATS THAT HAVE EXPERIMENTAL
ETHYLENE GLYCOL TOXICITY
Burak DOĞAN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Veterinary Internal Diseases
M.Sc. Thesis, June 2019
Supervisor: Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ

ÖZ

Bu çalışmanın amacı, deneysel etilen glikol (EG) toksikasyonu oluşturulan ratlarda kalp kası oluşabilecek yaptığı tahribatın boyutunu araştırmaktır. Bu amaçla, Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezinde (DEKAM) bulunan Sprague Dawley cinsi 30 adet erkek ve dişi rat çalışma materyalini oluşturmuştur. Tüm ratlar rastgele üç gruba ayrılarak gastrik gavajla EG verilerek toksikasyon oluşturuldu. Birinci gruba 6000 mg/kg EG serum fizyolojikle (SF) sulandırılarak verilirken, ikinci gruba 3000 mg/kg EG verildi. Kontrol amacıyla SF üçüncü gruptaki ratlara verildi. Kan örnekleri 0 ve 72. saatte kuyruk venasından 96. saatte alınan örnekler ise doğrudan kardiyak punksiyonla alındı. Toksikasyon sonucu genel durumu bozulan hayvanlarda EKG ölçümleri yapılmıştır. Etilen glikol verildikten yaklaşık 5 saat sonra idrar örnekleri alınarak sedimentasyon analizleri gerçekleştirildi. Ayrıca 96. Saatte nekropsi yapılarak ratların kalpleri kardiyak histopatolojik analizler için alındı. Yapılan biyokimyasal analizlerde bazı parametrelerin toksikasyon oluşturulan ratlarda saatler ilerledikçe anlamlı şekillerde arttığı (üre, Laktat Dehidrogenaz, glikoz, kreatinin), kalsiyum düzeylerinin ise azaldığı görülmüştür. Kalp biyomarkırlarından cTn-T ve CK-MB seviyeleri toksikasyon oluşturulan gruplarda kontrol grubuna göre farklı seyrettiği görülmüştür. Ancak cTn-I seviyelerinde ise bir farklılık görülmemiştir. Ayrıca idrar analizlerinde Ca-oksalat kristalleri tespit edilmiştir. Verilen doza bağlı olarak parametrelerdeki değişimler ve mortalite düzeylerinin daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik gösterdiği görülmüştür. Bu çalışmada hedeflendiği şekilde ve elde edilen bulgular ışığında EKG ve histopatoloji bulguları alınan miktarlara göre değişmekle birlikte EG zehirlenmesinde orta dereceli bir miyokard hasarının olduğu sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the extent of the destruction due to toxicity in heart muscle and blood biomarkers in rats with experimentally induced ethylene glycol (EG) toxication. For this purpose, 30 male and female rats of Sprague Dawley type which were found in Erciyes University Experimental Research Application and Research Center (DEKAM) formed the study material. All rats were randomly divided into three groups and given toxicity with gastric gavage. The first group was given 6000 mg/kg EG dilute with saline (SF), the second group was given 3000 mg/kg EG and the only saline was given at same volume with EG as control group. Blood samples were taken from the tail vein at the 0 (before EG) and 72 th hours at the 96th hour and taken directly cardiac puncture. ECG measurements were performed at the specific time in animals. This ECG findings deteriorated as a result of toxicology. Urine samples were taken and sedimentation analyzes were performed approximately 5 hours after EG was given. In addition, necropsy was performed at 96 hours and the hearts of rats were taken for cardiac histopathological analysis. In biochemical analyzes, it was observed that some parameters increased significantly in rats (urea, LDH, glucose, creatinine) and calcium levels decreased. cTn-T and CK-MB levels of heart biomarkers were found to be different in groups that formed toxicity compared to control group. However, there was no difference in cTn-I levels. In addition, Ca-oxalate crystals were detected in urine analysis. The changes in parameters and mortality levels were similar to those of previous studies. In the light of the findings obtained in this study, ECG and histopathology findings showed that a moderate myocardial injury occurred in EG poisoning.

Anahtar kelimeler: Rat, etilen glikol, toksikasyon, gavaj, miyokard, Ca-oksalat

Keywords: Rat, ethylene glycol, toxication, gavage, myocardium, Ca-oxalate

AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜSÜN ÇEŞİTLİ YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI
INVESTIGATION OF ROTAVIRUS IN CHILDREN WITH ACUTE GASTROENTERITIS BY VARIOUS METHODS
Şükran YERKAYA

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi Temmuz 2019
Danışman: Doç. Dr. Mustafa Altay ATALAY

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Microbiology,
MSc. Thesis, July 2019
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa Altay ATALAY

ÖZ

Amaç: Rotavirüsler, tüm dünyada ve ülkemizde beş yaşın altındaki çocuklarda görülen akut gastroenteritlerin en önemli etkenleridir. Bu çalışmada, tanıda en sık kullanılan immünokromatografik ve ELISA yöntemlerinin, PCR yöntemi ile karşılaştırılması ve bölgemizde yaygın olan rotavirüs genotiplerinin belirlenerek ileride yapılacak aşılama ve surveiyans çalışmalarına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Merkez Laboratuvarı Seroloji Ünitesi'ne Ekim 2012- Aralık 2013 tarihleri arasında gönderilen, 5 yaş altı akut gastroenteriti olan 254 çocuğa ait taze dışkı örnekleri toplandı. Kanlı olduğu ve parazit görüldüğü rapor edilen dışkı örneklerine ait veriler değerlendirme dışı bırakıldı. Dışkı örneklerinde Rotavirüs antijeni; rutinde farklı zamanlarda kullanılan iki immünokromatografik yöntemle RIDA@QUICK Rotavirus/Adenovirus Combi Test (n=101) (R-Biopharm AG, Germany) ve Genx Rotavirüs Test (n=153) (Diamed-Lab, Türkiye) ve Grup A rotavirüs antijen tespitine yönelik Rotavirus Ag (Stool) ELISA (DRG, Germany) kiti ile araştırıldı. RT-PCR ve multipleks semi-nested PCR testi ile rotavirüs G ve P genotipleme Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarında yapıldı.

Bulgular: İkiyüzdellidört dışkı örneğinin 113'ü (%44.5) Genx, 70'i (%27.6) RidaQuick immünokromatografik yöntemleriyle, 169'u (% 66.5) ELISA yöntemiyle ve 165'i (% 65) PCR yöntemiyle pozitif olarak saptandı. Genx ve RidaQuick rotavirüs immünokromatografik yöntemlerinin PCR ile karşılaştırıldıklarında duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %97.1, %100 ve %80.4, %72 olarak bulundu. ELISA yönteminin ise duyarlılığı %95.1, özgüllüğü %86.5 olarak bulundu. En baskın rotavirüs genotipi G9P[8] (n=66) %40 oranında olup bunu G1P[8] (n=31) %18.7, G3P[8] (n=16) %9.6, G2P[4] (n=11) %6.7, G9P[4] (n=9) % 5.4, G2P[8] (n=8) % 4.9, G4P[8] (n=5) %3 ve diğerleri (G3P[4], G9P[4]P[8], G2P[4]P[8], G3P[4]P[8], G3G2P[4], G1P[4], G8P[4], G4P[4]P[8], G1P[4]P[8], G2G9P[8], G10G4P[8], G9P[10] ve G9G1P[8]) (n=19) %11.5 oranında bulundu. G9 genotipi (%48.5) en çok görülen G genotipi olup ardından G1 (%20), G2 ve G3 (%13.3), G4(%3.7), G8 ve G10 (%0.6) bulundu. En yaygın P genotipi %77.5 oranla P[8] olup P[4] %21.8, P[10] %0.6 oranlarında tespit edildi.

Sonuç: Rotavirüs antijeni araştırılmasında kullanılan, kısa sürede sonuç veren ELISA ve immünokromatografik yöntemlerin duyarlılıklarının yüksek, özgüllüklerinin daha düşük olduğu, en baskın rotavirüs genotipinin G9P[8] olduğu, G ve P genotiplerinin dağılımının belirlenmesinin rotavirüse karşı ülkemizde ve dünyada aşı geliştirme stratejilerinin oluşturulmasına katkıda bulunacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Rotavirüs, genotip, PCR, immünokromatografik yöntem

ABSTRACT

Purpose: Rotaviruses are the most important agents in acute gastroenteritis seen in children under five years of age all over the world and in our country. The aim of this study is to compare the most commonly used immunochromatographic and ELISA methods with PCR and to determine the common genotypes of rotavirus in our region and to contribute to the future vaccination and surveillance studies.

Materials and Methods: Fresh stool samples of 254 children with acute gastroenteritis under age 5 were sent to Erciyes University Health Practice and Research Center, Central Laboratory Serology Unit between October 2012 and December 2013. Data from stool samples reported to be bloody and parasitic were excluded. Rotavirus antigen in stool samples examined with two immunochromatographic methods which are used different times in the routine; RIDA@QUICK Rotavirus/Adenovirus Combi Test (n=101) (R-Biopharm AG, Germany) and Genx Rotavirüs Test (n=153) (Diamed-Lab, Turkey) and Rotavirus Ag (Stool) ELISA (DRG, Germany) intended for identification of rotavirus antigen Group A. Genotyping of rotavirus G and P with the RT-PCR and multiplex semi-nested PCR was studied in the National Reference Laboratory for Molecular Microbiology of Public Health Agency of Turkey (PHAT)

Results: %44.5 (113/254) of the stool samples by Genx and %27.6 (70/254) of the samples by RidaQuick immunochromatographic methods and %66.5 (169/254) of the samples by ELISA method and %65 (165/254) of the samples by PCR method were found positive. Sensitivity and specificity of Genx and RidaQuick rotavirus immunochromatographic methods compared with PCR has been found as it follows % 97.1, %100 and %80.4, %72. The sensitivity of ELISA method was found %95.1 and the specificity of ELISA method was found %86.5. It has been determined that the most dominant rotavirus genotype is G9P[8] (n=66) %40 and followed as G1P[8] (n=31) %18.7, G3P[8] (n=16) %9.6, G2P[4] (n=11) %6.7, G9P[4] (n=9) %5.4, G2P[8] (n=8) % 4.9, G4P[8] (n=5) %3 and others (G3P[4], G9P[4]P[8], G2P[4]P[8], G3P[4]P[8], G3G2P[4], G1P[4], G8P[4], G4P[4]P[8], G1P[4]P[8], G2G9P[8], G10G4P[8], G9P[10] and G9G1P[8]) (n=19) % 11.5. The most common G genotype has been found G9 (% 48.5) and followed as G1 (%20), G2 and G3 (%13.3), G4(% 3.7), G8 and G10 (%0.6). The most common P genotype has been found P [8] %77.5 and followed as P[4] %21.8, P[10] %0.6. have high sensitivity and lower specificity.

Conclusion: It has been found that the ELISA and immunochromatographic methods which are resulting in a short time have high sensitivities and low specificities; and the most dominant rotavirus genotype is the G9P[8]. Finally these experiments shows that determining the range of genotypes G and P will make contribution to determine strategies about vaccination against rotavirus in our country and the world.

Keywords: Rotavirus, genotype, PCR, immunochromatographic method

JUDO ANTRENÖRLERİNİN KARARLILIK DÜZEYLERİ VE ALGILANAN LİDERLİK TARZLARININ İNCELENMESİ STABILITY LEVELS OF JUDO COACHES AND INVESTIGATION OF PERCEPTIONED LEADING STYLES
Volkan AKGÜL

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Feyzullah KOCA

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Physical Education and Sports
MSc. Thesis, July 2019
Supervisor: Assist.Prof. Dr. Feyzullah KOCA

ÖZ

Bu araştırmanın amacı, judo federasyonunda görev yapan judo antrenörlerinin yöneticilerinden algıladığı liderlik tarzlarına yönelik kararlılıkları üzerine etkilerini belirlemektir. Judo antrenörlerinin kararlılık düzeyleri cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslekteki hizmet yılı, antrenör belgesi kademesi, günlük çalışma saati, meslek hayatı boyunca antrenörlük yapılan sporcu sayısı, görevlendirme şekli, milli takım antrenörlük durumu, antrenör belgesi alma yeri ve aylık gelir düzeyi değişkenleri açısından incelenmiştir.

Tarama modelinde gerçekleştirilen araştırmaya Türkiye'deki aktif olarak antrenörlük yapan 420 judo antrenör katılmıştır. Araştırmanın verilerini Duckworth ve Quinn tarafından geliştirilen Kısa Kararlılık Ölçeğini Türkçeye uyarlayarak Akın A. ve Arıcı N. tarafından geliştirilen "Revize Edilmiş Kararlılık Ölçeği" ve Avolio ve Bass tarafından geliştirilen ve Akdoğan tarafından Türkçeye uyarlanan "Çok Faktörlü Liderlik Ölçeği" ve Kişisel Bilgi Formu aracılığıyla toplanmıştır. Araştırma istatistiklerinin sonucunda "Aritmetik Ortalama, Standart Sapma, Serbestlik Derecesi ve Anlamlılık" verileri elde edilmiştir. Verilerin analizinde "Pearson Korelasyon Katsayısı, Tek Yönlü Varyans Analizi ve t. Testi" tekniklerinden faydalanılmıştır.

Araştırmanın sonucuna göre judo antrenörlerinin kararlılık düzeyi "yüksek seviye" olarak tespit edilmiş ve liderlik algıları "dönüşümcü lider" olarak ortaya çıkmıştır. Judo antrenörlerinin kararlılık düzeyleriyle liderlik algıları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Ayrıca judo antrenörlerinin kararlılık düzeylerinde medeni hal, antrenörlük kademesi, milli takım antrenörlük durumlarına göre anlamlı fark tespit edilmiş; cinsiyet, yaş, eğitim durumu, meslekteki hizmet yılı, günlük çalışma saati, meslek hayatı boyunca antrenörlük yapılan sporcu sayısı, görevlendirme şekli, antrenör belgesi alma yeri ve aylık gelir düzeyi durumlarına göre anlamlı fark bulunmamıştır.

ABSTRACT

The aim of this study is to determine the effects of judo coaches working in judo federation on their determination to leadership styles perceived from their managers. Judo coaches' stability levels are gender, age, marital status, education level, year of service, level of trainer certificate, daily working hours, number of athletes who have been coached throughout the course of their career, type of assignment, national team coaching status, receiving trainer certificate and monthly income level variables were examined.

A research conducted at the screening model who has participated actively coaching in Turkey 420 judo coach. Adapting the data of the study to the Short Stability Scale developed by Duckworth and Quinn into Turkish, Akın A. and Arıcı N. developed by "Revised Stability Scale" and developed by Avolio and Bass and Akdoğan by the Çok Multi-Factor Leadership Scale and the Personal Information Form. As a result of the research statistics, "Arithmetic Mean, Standard Deviation, Degree of Freedom and Significance" data were obtained. In the analysis of the data, "Pearson Correlation Coefficient, One Way Analysis of Variance and t. Test" techniques were used.

According to the results of the research, the stability level of judo coaches was determined as "high level" and their perception of leadership emerged as "transformational leader". A significant relationship was found between the judo trainers "level of stability and their perceptions of leadership. In addition, judo trainers' stability levels were found to be significantly different according to marital status, coaching level, national team coaching status; There were no significant differences in terms of gender, age, education level, year of service, daily working hours, number of athletes coaching during their professional life, type of assignment, place of receiving coach certificate and monthly income level.

Anahtar kelimeler: Antrenör, Judo, Kararlılık, Liderlik

Keywords: Coach, Judo, Stability, Leadership

DOXORUBİCİN İLE OLUŞTURULAN OVARYUM TOKSİSİTESİ ÜZERİNE FARKLI DOZ SELENYUMUN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF THE EFFECTS OF DIFFERENT DOSE SELENIUM ON DOXORUBICIN-INDUCED OVARIAN TOXICITY
Özge CENGİZ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
 Danışman: Doç. Dr. Arzu YAY

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
 Department of Histology and Embryoloji
 MSc Thesis, July 2019
 Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Arzu YAY

ÖZ

Doxorubicin, meme kanseri, mesane kanseri ve lenfoma da dahil olmak üzere çeşitli malignitelerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan antrasiklin türevi bir ilaçtır. Selenyum ise temel biyolojik fonksiyonlara sahip bir oligoelement olup, en yaygın olarak incelenen kimyasal önleyici bileşiklerden biridir. Bu çalışmada doxorubicinin ovaryumda oluşturacağı toksisiteye karşı antioksidan özellikte olan selenyumun farklı dozlarının olası koruyucu etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 64 adet dişi sıçan her grupta 8 adet olacak şekilde; kontrol, DOX (5 mg/kg ip), SEL-1 (0.5 mg/kg ip), SEL-2 (1 mg/kg ip), SEL-3 (2 mg/kg ip), DOX + SEL-1 (5 mg/kg dox ip + 0.5 mg/kg sel ip), DOX + SEL-2 (5 mg/kg dox ip + 1 mg/kg sel ip) ve DOX + SEL-3 (5 mg/kg dox ip + 2 mg/kg sel ip) gruplarına ayrıldı. Deney sonunda, ovaryum dokuları eksise edildi ve %10'luk formaldehit içinde fikse edilerek rutin histolojik doku takibi basamaklarından geçirilerek parafin bloklar hazırlandı. Dokulardan 5µm kalınlığında seri kesitler alınarak histopatolojik değerlendirme için Hematoksilen&Eozin ve Masson trikrom ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Ovaryum dokularında AMH, IL1-b ve TNF-a immünreaktiviteyi immunohistokimyasal metod ile belirlendi. Caspase-3 primer antikoru ile apoptotik hücreler sayıldı. MDA, CAT, SOD ve GSH-Px düzeyleri ise ELISA yöntemi ile belirlendi.

Histopatolojik bulgular DOX'un oluşturduğu ovaryum hasarı üzerine farklı doz selenyum uygulanan gruplardan DOX+SEL-2'nin hem histopatolojik hem de folikül rezervi üzerine daha koruyucu özellik sergilediğini gösterdi. Ayrıca DOX, gelişmekte olan foliküllerde AMH immünreaktivitesinde düşüşe sebep olurken, IL1-b ve TNF-a immünreaktivitelerinde ve Caspase-3 pozitif apoptotik hücre sayısında ise artışa neden olarak ovaryumda hasara yol açtığı görüldü. DOX ve selenyumun birlikte uygulandığı gruplarda DOX+SEL-2 grubunda IL1-b ve TNF-a immünreaktivite yoğunlukları kontrole yakın olarak gözlemlenirken, Caspase-3 pozitif apoptotik hücre sayısındaki en belirgin azalış DOX+SEL-1 grubu olarak belirlendi. Biyokimyasal bulgularımız DOX verdiğimiz sıçanlarda oksidatif stres faktörlerinin artmasına bağlı olarak CAT, SOD ve GSH-Px gibi antioksidan olan enzimlerinin sentezinin azaldığı, buna rağmen MDA düzeyinin ise arttığını gösterdi.

Çalışmamızdan elde edilen histolojik, immunohistokimyasal ve biyokimyasal sonuçlara göre,

zeye indirerek, ovaryum histolojisinin korunmasında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca yüksek doz selenyum uygulamasının ovaryumda toksik etkiye yol açtığı gösterilmiştir.

ABSTRACT

Doxorubicin is one of the commonly used anthracycline for the treatment of various malignancies, including breast cancer, bladder cancer and lymphoma. Selenium is an oligoelement with basic biological functions and is one of the most widely studied chemical inhibitor compounds. The aim of this study was to determine the possible protective effect of antioxidant different doses of selenium against toxicity which Doxorubicin will produce in the ovary.

In this study, 64 female rats were 8 in each group; control, doxorubicin (5 mg/kg ip), selenium-1 (0.5 mg/kg ip), selenium-2 (1 mg/kg ip), selenium-3 (2 mg/kg ip), doxorubicin+selenium-1 (5 mg/kg dox ip+0.5 mg/kg sel ip), doxorubicin+selenium-2 (5 mg/kg dox ip+1 mg/kg sel ip) and doxorubicin+selenium-3 (5 mg/kg dox ip+2 mg/kg sel ip) divided into groups. The tissues were excised and fixed in 10% formaldehyde and embedded in paraffin blocks through routine histological follow-up steps. Sections of 5 µm thickness were stained with Hematoxylen&Eosin and Masson trichrome for histopathological evaluation and there were examined by light microscope. AMH, IL1-b and TNF-a immunoreactivities were determined by immunohistochemical methodology.

Histopathological findings revealed DOX-induced ovarian damage and groups of DOX + SEL-2 with different saturation and this study was showed both histopathological and follicular reserve and more protective properties. In addition, DOX, AMH immunoreactivity is occurring, TNF-a and IL1-b immunoreactivity and caspase3 apoptotic positive cells caused by the increase in number of, they saw ovarian damage caused. In groups where DOX and selenium are applied together, IL1-b ve TNF-a immunoreactivity concentrations were close to the control in the DOX+SEL-2 groups and most significant decrease in Caspase-3 positive apoptotic cells was determined as DOX+SEL-1 group. Biochemical findings indicated which DOX was given, the synthesis of antioxidant enzymes such as CAT, SOD and GSH-Px decreased although increased of oxidative stress factors in rats, and MDA levels increased.

According to the histological, immunohistochemical and biochemical results obtained from in this study, chemotherapy treatment expressed the use of everyone in the preservation of ovarian histology by minimising the free radicals that can provide antioxidant and selenium intake. In addition, high dose selenium administration has been shown to cause toxic effects in ovarian.

Anahtar kelimeler: Doxorubicin, Selenyum, Ovaryum, Sıçan

Keywords: Doxorubicin, Selenium, Ovary, Rat

SIĞIR DIŞKI VE KARKASLARINDAN *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE*'NİN İZOLASYONU VE ELDE EDİLEN İZOLATLARIN MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU
ISOLATION OF *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE* FROM CATTLE FAECES AND CARCASSES AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF THE ISOLATES RECOVERED
Emral Fevzi AHMED

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Temmuz, 2019
 Danışman: Doç. Dr. Seçil ABAY

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Veterinary Microbiology
 MSc. Thesis, July 2019
 Supervisor: Assoc. Professor Seçil ABAY

ÖZ

Bu çalışmada, sığır dışkı, karkas ve kesimhane materyallerinden *C. difficile*'nin izolasyonu ve elde edilen izolatların moleküler karakterizasyonu amaçlandı. Bu amaçla, 100 adet sığır dışkı, 100 adet sığır karkas yüzey örneği ve 20 adet kesimhane örneği (10 kesimhane çalışma alanı yüzey örneği ve 10 atık su) olmak üzere toplam 220 örnek materyal olarak kullanıldı. *C. difficile* izolasyonu için, *C. difficile* moxolactam-norfloxacin (CDMN) buyyon ve CDMN agar kullanıldı. Elde edilen izolatların; identifikasyonu, fenotipik ve moleküler (PCR, *tpi* geni) testler ile, *tcdA* ve *tcdB* toksin genleri yönünden analizi, mPCR ile, genotiplendirilmesi ise Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus Polymerase Chain Reaction (ERIC-PCR) ile gerçekleştirildi. İncelenen 100 adet sığır dışkı örneğinin 11 (%11)'i ve kesimhane örneklerinin 1 (%5)'i olmak üzere toplam 12 (% 5.45) örnek *C. difficile* yönünden pozitif bulundu. Karkas örneklerinin tamamı ise *C. difficile* yönünden negatif olarak saptandı. 10 dışkı izolatu ve 1 kesimhane atık suyu izolatu olmak üzere toplam 11 (% 91.66) izolat, *tcdA* ve *tcdB* genlerinin varlığı yönünden pozitif bulunurken, 1 dışkı izolatu her iki toksin geni yönünden negatif saptandı. İzolatların genotiplendirme sonuçlarına göre, 11 dışkı izolatında 3 farklı ERIC-PCR profili elde edildi. Kesimhane atık suyu izolatına ait ERIC-PCR profilinin, dışkı izolatlarında elde edilen ERIC profillerinden birine benzer olduğu saptandı. Sonuç olarak, etkenin sporlu olması ve dışkı ile saçılımı göz önünde bulundurulduğunda, çalışmada toksin geni taşıyan ve farklı genotiplere sahip *C. difficile* izolatlarının saptanmasının, etkeni taşıyan dışkı ve kesimhane atık suyunun, kesimhanede karkasların kontaminasyonu açısından risk oluşturabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca kesimhanelerde hijyen koşullarının azami ölçüde yerine getirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT

In this study, the isolation of *C. difficile* from cattle faeces, carcass and slaughterhouse samples and the determination of the molecular characterization of the isolates were aimed. For this purpose, a total of 220 sample including 100 cattle faeces, 100 cattle carcass surface samples and 20 slaughterhouse samples (10 slaughterhouse working area surface samples and 10 waste water) was used as materials. For *C. difficile* isolation, *C. difficile* moxolactam-norfloxacin (CDMN) broth and CDMN agar were used. The isolates obtained were identified by phenotypic and molecular (PCR, *tpi* gene) tests. Analyses of the *tcdA* and *tcdB* toxin genes and genotyping of the isolates were performed by mPCR and Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus Polymerase Chain Reaction (ERIC-PCR), respectively. A total of 12 (% 5.45) samples including 11 (11%) of 100 bovine faeces samples, and 1 (5%) of slaughterhouse samples were found to be positive for *C. difficile*. Also all carcass samples were found to be negative for *C. difficile*. A total of 11 (% 91.66) isolates consisting of 10 faeces isolates and 1 slaughterhouse waste water isolate, were found to be positive for the presence of *tcdA* and *tcdB* genes, while 1 faeces isolate was found to be negative for both toxin genes. According to the genotyping results of the isolates, 3 different ERIC-PCR profiles were obtained in 11 faeces isolates. The ERIC-PCR profile of the slaughterhouse waste water isolate was found to be similar to one of the ERIC-PCR profiles obtained from faeces isolates. In conclusion, considering the agent is spore-forming and shedding with feces, the detection of *C. difficile* isolates carrying toxin gene and different genotypes in the study, suggests that faeces and slaughterhouse wastewater carrying the bacteria may pose a risk for contamination of carcasses. It was also concluded that hygiene conditions in slaughterhouses should be apply to the maximum extent.

Anahtar kelimeler: *tcdA*, *tcdB*, *Clostridioides difficile*, sığır dışkı, sığır karkas

Keywords: *tcdA*, *tcdB*, *Clostridioides difficile*, cattle faeces, cattle carcass

TEZ ÖZETLERİ

YAŞLANMAYA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLERİN HİPOFİZ DOKUSUNDA REJENERASYON VE miRNA DÜZEYLERİ BAKIMINDAN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF AGING FACTORS IN PITUITARY IN TERMS OF REGENERATION AND miRNA EXPRESSION LEVELS

Emre KAYA

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Kök Hücre Bilimleri Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Duygu YÜCEL

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Stem Cell Biology
MSc.Thesis, June 2019
Supervisor: Assist. Professor Duygu YÜCEL

ÖZ

Yaşlanma ile birlikte hipofizer kök hücreler ve hipofizin rejeneratif kapasitesinin azaldığı bilinmektedir ancak buna sebep olan mekanizmalar halen anlaşılamamıştır. Bu çalışmada, genç fareler ile orta yaşlı ve yaşlı farelerin hipofiz dokularının rejeneratif kapasitesi Sox2 kök hücre biomarkeri kullanarak incelenmiş ve yaşlanma ile birlikte doku düzeyinde kök hücre sayısının azaldığı gösterilmiştir. Hipofizer yaşlanma ve hipofizin rejeneratif kapasitesindeki azalma arasındaki ilişkinin miRNA'lar tarafından düzenlendiğine dair hipotezimiz doğrultusunda bir anti-stemness biomarkeri olan *miR-24-3p*'nin hipofiz dokusunun rejeneratif kapasitesini etkileme potansiyeli test edilmiştir.

Bilgimiz dahilinde, bu çalışma ile ilk kez hipofizer doku düzeyinde Sox2 erişkin kök hücre sayısının yaşlanma ile birlikte azaldığı gösterilmiştir. Anti-stemness markeri olan *miR-24-3p*'nin genç ve yaşlı anterior hipofiz dokusunda ifade düzeyleri karşılaştırılmış ve yaşlı farelerin anterior hipofizinde *miR-24-3p*'nin ifade düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Hipofizer erişkin kök hücrelerin yaşlanması ve *miR-24-3p*'nin bu süreçteki rolünün ortaya çıkarılması için ileri ki çalışmalarda daha hassas ve detaylı yöntemler kullanılarak mekanistik ışık tutulması sağlanacaktır.

ABSTRACT

Upon aging pituitary stem cells and the regenerative capacity of pituitary declines however the underlying mechanisms of this decline is poorly understood. In this study, the regenerative capacity of young, advanced and old mouse pituitary tissues were investigated with the use of Sox2 biomarker. We hypothesised that the aging-associated decline in the regenerative capacity of the pituitary is regulated via miRNAs, and tested whether an anti-stemness biomarker, *miR-24-3p*, can have an effect on this regenerative capacity.

To our knowledge, this is the first time where the number of Sox2 adult stem cells residing in pituitary were shown to decrease at the tissue level upon aging. The comparison of expression levels of anti-stemness marker *miR-24-3p* in young and old anterior pituitary has shown that *miR-24-3p* is significantly downregulated in the old pituitary. More sensitive and detailed methods are required in order to decipher the role that *miR-24-3p* plays in aging pituitary-derived stem cells.

Anahtar kelimeler: Kök Hücre, Yaşlanma, miRNA, Hipofiz, Fare Modeli, Rejenerasyon

Keywords: Stem Cell, Aging, miRNA, Pituitary, Mouse Model, Regeneration

HUZUREVİNDE YAŞAYAN YAŞLI BİREYLERDE KONSTİPASYON GÖRÜLME DURUMUNUN VE YAŞAM KALİTESİNİN BELİRLENMESİ
DETERMINATION THE PRESENCE OF CONSTIPATION AND THE QUALITY OF LIFE OF THE ELDERLY IN NURSING HOME
Fatoş DEMİR

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Hemşirelik Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
 Danışman: Doç. Dr. Songül KARADAĞ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Nursing
 MSc. Thesis, July 2019
 Supervisor: Assoc.Prof. Songül KARADAĞ

ÖZ

Bu çalışma, huzurevinde yaşayan yaşlı bireylerde konstipasyon görülme durumu ve yaşam kalitesinin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Araştırma, Denizli Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkez Müdürlüğü'nde kalan, araştırma kriterlerine uyan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 100 yaşlı birey üzerinde yapılmıştır. Araştırmanın verileri, Yaşlı Tanıtım Formu, Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği (KCÖ), Roma IV Tanı Kriteri, Standartlaştırılmış Mini Mental Test (SMMT) ve Yaşam Kalitesi Ölçeği Yaşlı Modülü (WHOQOL-OLD) kullanılarak toplanmıştır. Çalışmada etik kurul onayı, kurum izni ve yaşlı bireylerden bilgilendirilmiş gönüllü olur alınmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistikler, bağımsız iki örnek t testi, One-Way ANOVA, Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis testi, Pearson ve Spearman korelasyon analizi kullanılmış ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmada yaşlı bireylerin %49'unun konstipasyon sorunu yaşadığı saptanmıştır. Konstipasyon sorunu olan yaşlı bireylerin KCÖ toplam puanı 42.67 ± 3.74 olarak belirlenmiştir. Kadınlarda, eğitim düzeyi ilköğretim altında olan, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olan, günlük öğün saatleri düzenli olmayan, günlük su tüketim miktarı 1-5 bardak olan yaşlı bireylerin KCÖ puan ortalamaları yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Yaşlı bireylerin yaşam kalitesi toplam puan ortalamasının 67.08 ± 7.72 olduğu belirlenmiştir. Yaşam kalitesi ile KCÖ alt boyutlarından; "dışkı tıkanıklığı", "kalın bağırsak tembelliği", "ağrı" arasında anlamlı ve negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Sonuç olarak, yaşlı bireylerin yarısına yakınında konstipasyon sorununun olduğu ve konstipasyonu olan bireylerin yaşam kalitesinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonuçları doğrultusunda yaşlı bireylerin yaşadıkları konstipasyon sorununun kapsamlı ve objektif bir şekilde değerlendirilerek, konstipasyonun giderilmesine ve yaşam kalitesinin yükseltilmesine yönelik uygun girişimlerin planlanması önerilmiştir.

ABSTRACT

This study is a descriptive in order to determine the presence of constipation and the quality of life of elderly individuals living in nursing homes. Research has been done on 100 elderly living in Denizli Nursing Home and who agree to participate in research and matching the search criteria. Research data was collected by using Older Identification Form, Constipation Severity Scale (CSS), Roma IV Criteria, Standardized Mini Mental Test and Older Module Quality of Life Scale (WHOQOL-OLD). In study ethics committee approval, permit of institutions and informed consent from elderly was obtained. Evaluation of the data Descriptive statistics, Two independent samples t-test, One-Way ANOVA, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test, Pearson, Spearman correlation analysis was used and value of $p<0.05$ was considered statistically significant.

It was found that %49 of elderly people have constipation problem. Total CSS point of older individuals included in the study was determined as 42.67 ± 3.74 . It was found that there is a significant statistically difference and the average CSS point is high of the elder people who are women, whose education level is under primary school, who are dependent on their daily activities, whose meal times are irregular and daily water consumption is between 1-5 glasses. The quality of life average score of the elderly was determined as 67.08 ± 7.72 . It was found that there is a meaningful and negative relationship between the CSS results and "inability to defecate", "colon laziness", "pain" ($p<0.05$).

Consequently, it was determined that there is constipation problem in nearly half of the elderly and constipation affects the quality of life negatively. In this context, it can be recommended that towards improving quality of life the planning of appropriate interventions and evaluating the constipation experienced by the elderly in a comprehensive and objective way.

Anahtar kelimeler: Konstipasyon, , yaşlı, yaşam kalitesi, hemşirelik

Keywords: Constipation, elderly, quality of life, nursing

**KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ HASTALIĞI VİRÜSÜ (KKKAHV) YAPISAL OLMAYAN S PROTEİNİNİN
PROKARYOTİK SİSTEMDE AÇIKLATILMASI VE REKOMBİNANT YAPISAL OLMAYAN S PROTEİNİ
KULLANILARAK ELISA GELİŞTİRİLMESİ
EXPRESSION OF NONSTRUCTURAL S PROTEIN (NSs) OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER (CCHF)
VIRUS IN PROKARYOTIC SYSTEM AND THE ROLE OF NSs IN CCHF VIRUS REPLICATION
Günsu AYDIN**

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Prof. Dr. Aykut ÖZDARENELİ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Microbiology
M.Sc. Thesis, July 2019
Supervisor: Prof. Dr. Aykut ÖZDARENELİ

ÖZ

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalığı (KKKAHV), Çin'nin batısından Güney Asya'ya; Orta Doğu'dan Güneydoğu Avrupa'ya ve Afrika'ya kadar geniş bir alanda yayılım gösteren, çoğunlukla insanlarda görülen kene kaynaklı viral bir enfeksiyondur. KKKAHV virüs genomu, sırasıyla nükleokapsit proteinini, Gn ve Gc glikoproteinlerini ve RNA-bağımlı RNA polimerazını kodlayan küçük (S), orta (M) ve büyük (L) üç negatif-polariteli RNA segmenti içerir. Ek olarak, *Bunyavirales* takımının bazı üyeleri M segmentinde (NSm olarak adlandırılan) veya S segmentinde (NSs olarak adlandırılan) yapısal olmayan proteinleri kodlar. KKKAHV virüsü NSs'i, S segmentinin pozitif polariteli kısmından kodlanır. Hemen hemen tüm KKKAHV virüsü suşlarında NSs'e ait bir açık okuma çerçevesi bulunur ve bu durum, NSs'lerin korunmuş bir biyolojik fonksiyona sahip olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, KKKAHV virüsü ile enfekte olmuş hücrelerde viral yapısal olmayan S proteininin varlığını ve proteinin replikasyon üzerine etkilerini araştırmaktır. Bu amaçla, NSs geni çoğaltıldı ve pCOLD TF-NSs olarak adlandırılan pCOLD TF plazmidine klonlandı. Rekombinant protein, *E. coli* C43 (DE3) hücrelerinde ekspresye edilip pürifiye edildi. Enfeksiyon sırasında NSs'in ekspresyon seviyelerini incelemek için hücreler, KKKAHV virüsü ile enfekte edildi ve rekombinant NSs proteinine karşı oluşmuş hiperimmün serumlar kullanılarak IFA testi yapıldı. IFA sonuçları, NSs ekspresyonunun enfekte olmuş hücrelerde, erken dönemde, enfeksiyondan 6 saat sonra belirlendiğini gösterdi. NSs'in varlığı, KKKAHV pozitif insan serumları ile problemlerle immüno-blotlama ile doğrulandı. Ayrıca hedef hücrelerin proteazom inhibitörü olan MG132 ile muamele edilmesi NSs proteininin ekspresyonunu arttırdığını gösterdi. Bu şekilde, NSs'in proteazom tarafından degradasyonu, KKKAHV virüs enfeksiyonuna karşı erken bir hücre içi savunmayı temsil etmektedir. Küçük interferans RNA (siRNA), RNA interferans (RNAi) yoluyla bir rol oynamakta ve spesifik viral genlerin ekspresyonunu azaltmaktadır. Bu çalışmada NSs'e karşı spesifik siRNA'ların KKKAHV virüs üretimini güçlü şekilde inhibe ettiğini belirlenmiştir. Bu veriler, siRNA'nın uygulanmasının, KKKAHV'nin antiviral tedavisi için ümit verici olabileceğini göstermiştir. Son olarak, indirekt ELISA geliştirmek için rekombinant NSs antijeninin kullanımı araştırıldı; ancak serum numuneleri paneli kullanarak KKKAHV enfeksiyonunun tespiti sağlanamadı.

ABSTRACT

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is the most widespread tick-borne viral infection of humans, occurring across a vast area from western China through southern Asia and the Middle East to southeastern Europe and throughout most of Africa. The CCHFV genome contains three negative-sense RNA segments, small (S), medium (M), and large (L), encoding the nucleocapsid protein, Gn and Gc glycoproteins, and the RNA-dependent RNA polymerase, respectively. In addition, several *Bunyavirales* members encode nonstructural proteins, either on the M (termed NSm) or S segment (termed NSs) of the genome. The NSs of CCHFV is encoded by the positive-sense of the S segment genome. The ORF of NSs is conserved in almost all strains of CCHFV, indicating that NSs might have a conserved biological function. The aim of this study is to investigate the presence of NSs in CCHFV-infected cells and to investigate its effects on replication. For this purpose, the gene encoding NSs was amplified and cloned into pCOLD TF plasmid, called pCOLD TF-NSs. The recombinant protein was expressed in *E. coli* BL21 C43(DE3) and was purified. To examine the expression of NSs during infection, cells were infected with CCHFV and were subjected to immunofluorescence assay (IFA) with the hyperimmune sera against the recombinant NSs protein. IFA results indicated that the expression of NSs was determined as early as 6 hours post infection. The presence of NSs which was probed with CCHF positive human sera was also confirmed by immunoblotting. We also showed that treatment of target cells with the proteasome inhibitor MG132 increased the expression of NSs protein. Thus, degradation of NSs by the proteasome represents an early intracellular defense against CCHF virus infection. Short interfering RNA (siRNA) plays a roles in the RNA interference (RNAi) pathway and decreases the expression of specific viral genes. Here we determined that specific siRNAs against the NSs potently inhibited CCHF virus production. This data showed that the application of siRNA might be promising for antiviral treatment of CCHF. Lastly, we examined the utility of recombinant NSs antigen for developing indirect ELISA but we were not able to achieve the detection of CCHF infection using a panel of serum samples.

Anahtar kelimeler: KKKAHV virüsü, Yapısal olmayan S proteini (NSs), küçük interferans RNA (siRNA)

Keywords: CCHFV, Non structural S protein (NSs), small interfering RNA

GEBELERDE EGZERSİZİN FİZİK PROFİL VE BAZI FİZYOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ
THE IMPACT OF EXERCISE IN PREGNANT WOMEN ON PHYSICAL PROFILE AND CERTAIN PHYSIOLOGICAL
PARAMETERS
Sevinç MUTLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Fizyoloji Anabilim Dalı, Egzersiz Fizyolojisi
 Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
 Danışman: Prof. Dr. Bekir ÇOKSEVİM

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Physiology, Exercise Physiology
 MSc. Thesis, July 2019
 Supervisor: Prof. Dr. Bekir ÇOKSEVİM

ÖZ

Bu çalışmada, egzersiz uygulamalarının gebe ve gebe olmayan gönüllülerde fizik profil ve bazı fizyolojik parametreler üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı. Kayseri İli Aile Hekimliği birimine kayıtlı 18-35 yaş aralığında gebe ve gebe olmayan toplam 64 gönüllü ile bu çalışma gerçekleştirildi. Gruplar kontrol (K=12), kontrol egzersiz (KE=12), kontrol gebe (KG=20) ve gebe egzersiz (GE=20) olarak ayrıldı. Gruplara ilk değerlendirme, bilgilendirme, anket süreci sonunda ön test verileri için fiziksel, fizyolojik ve metabolik ölçümler yapıldı. Egzersiz gruplarına 2 gün/hafta ve 30 dk/gün bir ay prenatal egzersiz (Borg 12) uygulandı. Egzersizin başında ve sonunda kardiyak ölçümler (kan basıncı, kalp atımı, SPO₂, vücut sıcaklığı ve fetal kalp atımı) alındı. Program bitiminde ön test için alınan ölçümler son test için tekrarlandı ve gönüllülerin doğum süreçleri takip edildi. Veriler ANOVA, Kruskal- Wallis, Mann-Whitney U, Dunn-Bonferroni, Wilcoxon testleri uygulanarak karşılaştırıldı ve p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. K/KE'ye göre KG/GE'nin fizik profil ölçümleri, yatar durumda ve uykuda geçirilen sürelerde artan yönde anlamlı bulundu. KE'ye göre GE'nin kan basıncı, kan oksijen doygunluğu, vücut sıcaklığı, fiziksel aktivite düzeyi azalan yönde anlamlı bulunurken kalp atım sayısı artan yönde anlamlı bulundu. KG'ye göre egzersiz sonrası GE'de fetal nabız sayısında artış görüldü. KG'ye göre GE'nin doğum sonuçları arasında anlamlı fark bulunmazken, GE'de normal doğum yapan gebe sayısı fazla olduğu tespit edildi. Sonuç olarak; gebelerde vücut kompozisyonunun fetal büyüme-gelişmeye bağlı olduğu, beslenme ve günlük aktivite düzeyi, kardiyovasküler ve metabolik fonksiyonları etkilediği ve prenatal egzersiz uygulamalarının, normal doğumu teşvik ettiği değerlendirildi.

ABSTRACT

This study investigated how exercise influenced physical and physiological characteristics of pregnant and non-pregnant women. There were 64 participants aged between 18-35 registered in the Family Practice Unit of Kayseri. The groups were divided into control (C = 12), control exercise (CE = 12), control pregnant (CP = 20), and pregnant exercise (PE = 20). Physical, physiological, and metabolic measurements were performed in the groups for pretest data following the initial assessment, informing and questionnaire. Exercise groups practiced prenatal exercise (Borg 12) for 1 month 2 days/week, 30 min/day. Cardiac measurements (blood pressure, heart rate, SPO₂, body temperature, fetal heart rate) were made before and after exercise. Pretest measurements were repeated following the program for posttest and delivery processes were monitored. ANOVA, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U, Dunn-Bonferroni, and Wilcoxon were used for data comparison. Statistical significance was taken as p< 0.05. Physical profile measurements of CP/PE were more significant in lying position and during sleep than C/CE. Blood pressure, blood oxygen saturation, body temperature, and physical activity levels were decreasingly significant and heart rate was increasingly significant in PE compared to CE. Fetal heart rate increased in PE following exercise compared to CP. Delivery results of CP and PE did not have any significant difference; however, there were more women who had normal delivery in PE. According to the results, body composition in pregnant women was formed based on fetal development and improvement, it affected nutrition, daily activity level, cardiovascular, and metabolic functions, and prenatal exercise promoted normal delivery.

Anahtar kelimeler: Prenatal egzersiz, Fizyolojik profil, Metabolik holter

Keywords: Prenatal exercise, Physiological profile, Metabolic Holter

OTİZMDE TELOMER BÖLGELERİ NE KADAR ETKİLİDİR?
HOW EFFECTIVE ARE TELOMERE REGIONS IN AUTISM?
Damla BADUR MERMER

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Prof. Dr. Yusuf ÖZKUL

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Medical Genetics
MSc. Thesis, July 2019
Supervisor: Prof. Dr. Yusuf ÖZKUL

ÖZ

Otizm, erken çocukluk döneminde başlayan, yaşın ilerlemesiyle değişik klinik bilgiler gösterebilen, sosyal etkileşim, dil gelişimi ve iletişimde gerilik, sınırlı ilgi davranışları ile karakterize, hayat boyu devam eden, çevresel ve genetik faktörlerin ortak rol oynadığı, bilişsel ve davranışsal bozukluklarla ilişkili kompleks nöropsikiyatrik bir bozukluktur. Otizm ile ilgili günümüze kadar yapılan çalışmalarda otizmden sorumlu genler konusunda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Genetik katkılarının önemi, kromozomal bozuklukların ve nadiren otizmle beraber görülen sendromların birlikte ortaya çıktığı durumlarda belirginleşmiştir.

Telomerler, kromozomların uçlarında bulunan ve kromozom uçlarını anormal durumlara karşı koruyup bütünlüğünü ve stabilitesini sağlayan tekrar dizileri olarak adlandırılmıştır. Telomer biyolojisi genom bütünlüğünde ve kromozomal stabilitede önemli bir rol oynar. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, otizmlilerde çocukların, aynı yaşta olan çocuklara göre anlamlı şekilde telomer uzunluğunun daha kısa olduğu bildirilmiştir.

Bu tez çalışmasında, DSM-IV (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistik El Kitabı) ve DSM-V tanı kriterlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanısı konulan 25 hasta çocuk ve onların anne - babaları toplam 75 birey hasta grubu olarak, yaş ve cinsiyet yönünden hasta grubuna benzer 16 sağlıklı çocuk ve onların sağlıklı anne- babaları toplamda 48 birey kontrol grubu olarak belirlendi. Gruplar arası telomer uzunlukları karşılaştırıldı.

Karşılaştırma sonucunda otizmlilerde sağlıklı bireylere göre telomerase aktivitesinin daha az olduğu görülmüştür. Bu genin aktivitesinin hasta çocuklarda ve annelerinde anlamlı olduğu bulundu. Bu sonuç telomerase aktivitesinin otizmi etkilediği görüşünü desteklemektedir. Babalarda ise istatistiksel açıdan anlamsız olduğu tespit edildi. Sonuç olarak daha fazla hasta sayısı ile telomer uzunluğu araştırılmasını ve çıkan sonuçların otizmin farklı klinik bulgularıyla karşılaştırılmasını önermekteyiz.

ABSTRACT

Autism is a complex neuropsychiatric disorder associated with cognitive and behavioral disorders beginning in early childhood, characterized by social interaction, language development and communication retardation, limited interest behaviors, continuing lifelong, in which environmental and genetic factors play a common role, which may vary clinically with advancing age. There has been no consensus on the genes responsible for autism, to date. The importance of genetic supplements has become evident in cases where chromosomal disorders and syndromes rarely coexist with autism. Telomeres are termed repeat sequences located at the ends of chromosomes that protect the chromosome ends against abnormal conditions and ensure their integrity and stability. Telomere biology plays an important role in genome integrity and chromosomal stability. Recent studies have shown that children with autism have significantly shorter telomere lengths than developing children of the same age. In this study, 25 children diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD) according to DSM-IV (DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) and DSM-V diagnostic criteria were used. their parents were also included. 75 patients were used as patient group. 16 healthy children and their healthy parents were used. A total of 48 individuals were identified as the control group. Telomere lengths between groups were compared. As a result of the comparison, it was seen that telomerase activity was lower in individuals with autism than healthy subjects. This gene activity was found to be significant in children with ASD and their mothers. This result supports the view that telomerase activity affects autism. Fathers were found to be statistically insignificant. In conclusion, we suggest that telomere length should be investigated with more patients, and the results should be compared with the different clinical findings of autism.

Anahtar kelimeler: Otizm, Otizm Spektrum Bozukluğu, Telomer, Telomerase, Telomer Uzunluğu

Keywords: Autism, Autism Spectrum Disorder, Telomere, Telomerase, Telomere Length

PSÖDOEFEDRİNİN FETAL KEMİK GELİŞİMİ ÜZERİNE OLASI TERATOJENİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI
STUDY ON THE POSSIBLE TERATOGENIC EFFECTS OF PSEUDOEPHEDRINE IN FETAL BONE DEVELOPMENT OF RATS
Hüseyin YİĞİT

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Anatomi Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
 Danışman: Prof. Dr. Erdoğan UNUR

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Anatomy
 MSc. Thesis, June 2019
 Supervisor: Prof. Dr. Erdoğan UNUR

ÖZ

Psödoefedrin soğuk algınlığı ve dekonjestan ilaçlarının içerisinde yer alan bir ajandır. Alfa-adrenerjik reseptör agonisti bu ilaç, kan damarlarında kontraksiyona neden olarak, burun boşluğundaki hava akımı direncini azaltıp, iyileştirici etkisini gösterir. Her 4 gebe kadından 1'inin gebelik süresince kullandığı, gebelik süresince en yaygın kullanılan ilaçlardan birisidir. Psödoefedrinin izomerleri hakkında birçok çalışma olmasına rağmen, teratojenik etkileri insanlarda ve hayvanlarda çalışılmamıştır. Bu çalışmada, psödoefedrinin erken fetal gelişim esnasında sıçan embriyolarındaki kemik gelişimi üzerine olası kemik hasarını, ikili boyama metodu ve FESEM (Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu) analizleriyle göstermeyi amaçladık. Bu amaçla 22 adet gebe sıçan; kontrol, 25 mg/kg psödoefedrin, 50 mg/kg psödoefedrin, 100 mg/kg psödoefedrin ve 200 mg/kg psödoefedrin gruplarından oluşan rastgele 5 ayrı gruba bölündü. Gebeliğin 1-20 günleri arasında, kontrol grubuna serum fizyolojik (SF) ile deney gruplarına SF içerisinde çözülürük belirtilen psödoefedrin dozu gavaj yoluyla verildi. Protokol sonunda, uterustan sezaryen yolu ile izole edilen fütuslardaki iskelet sistemi gelişimini değerlendirmek için, ikili boyama metodu ve FESEM prosedürleri femur ve humerus'lara uygulandı. Çalışmamızda, fütus ve placentanın ağırlıkları ile fütus morfometrik değerlerinin kontrol grubuna göre deney gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklara sahip olduğu belirlendi. İkili boyama metodu analizlerine göre, kemikleşme gözlenen bölgelerin, psödoefedrin verilen gruplarda azaldığı ve ilaç dozu arttıkça kemikleşen bölgelerde azalma olduğu tespit edildi. ImageJ ölçümlerine göre, humerusun toplam kemik uzunluğu kontrol grubunda 4.05 mm, 25 mg/kg psödoefedrin grubunda 3.88 mm, 50 mg/kg psödoefedrin grubunda 3.76 mm, 100 mg/kg psödoefedrin grubunda 3.74 mm ve 200 mg/kg psödoefedrin grubunda 3.72 mm olarak tespit edildi ($p < 0.001$). Humerus'taki kemikleşen ortalama kemik uzunluğu; kontrol grubunda 1.69 mm, 25 mg/kg psödoefedrin grubunda 1.51 mm, 50 mg/kg psödoefedrin grubunda 1.49 mm, 100 mg/kg psödoefedrin grubunda 1.45 mm ve 200 mg/kg psödoefedrin grubunda ise 1.44 mm olarak ölçüldü ($p < 0.001$). İstatistiksel olarak anlamlı farklılıklar femur'da da elde edildi. Kemikleşen alan ölçümlerinde de benzer sonuçlar elde edildi. Kemikteki olumsuz etkiler, doz artışına bağlı olarak artmaktadır. FESEM çalışmasında ise, kemikteki temel elementlerin miktarını tespit edebilmek için, kemiklere EDX (Enerji Dağılımlı X-ray Spektroskopisi) uygulandı. Kemik dokusundaki önemli minerallerin başında yer alan kalsiyum miktarı gruplar arasında değerlendirildiğinde, kontrol grubu ile 25 mg/kg, 100 mg/kg ve 200 mg/kg psödoefedrin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Bunun yanında; lakuna uzunluğu, lakuna genişliği, kondrosit uzunluğu ve kondrosit genişliği FESEM görüntüleri kullanılarak, ImageJ vasıtasıyla ölçüldü. Elde edilen veriler, gebelik süresince psödoefedrin kullanımının doz artışına bağlı olarak mevcut dengeyi bozduğu ve kemikleşmeyi olumsuz yönde etkilediği sonucunu ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Psödoefedrin, ikili boyama, sıçan, teratojenik etki, FESEM

ABSTRACT

Pseudoephedrine is contained in decongestants and cough products. It is an alpha-adrenergic receptor agonist, which causes blood vessel constriction, including the therapeutic effect of reducing airflow resistance in the nasal cavity. Pseudoephedrine is one of the most commonly used medications in pregnancy, with an estimated 25% of women exposed. There are lots of studies about isomers of pseudoephedrine but unfortunately teratogenic effects have not been studied in animals or humans. In this study, we aimed to investigate possible bone damages on rat embryos during early development of pseudoephedrine by double staining method and FESEM (Field Emission Scanning Electron Microscope) analysis. For that purpose, 22 pregnant rats were randomly divided into 5 groups that including control, 25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg, and 200 mg/kg pseudoephedrine applied groups. During days between 1-20 gestations, serum physiologic (SF) was administered to the control group, and pseudoephedrine dissolved in SF and applied via gavage to experimental groups at the indicated doses. At the end of the protocol, in order to examine the skeletal development of fetuses that isolated from uterus by cesarean, double staining method and FESEM procedures was applied to the femur and humerus. In our study, it was determined that the morphometric values of fetus and placental weight and fetus were statistically significant in experimental groups. According to double staining analysis, it was detected that values of ossification region in pseudoephedrine administered groups were lower than the control group and this decline became even clearer as the drug dose increased. According to ImageJ measurements, total bone length of humerus in control, 25 mg/kg pseudoephedrine, 50 mg/kg pseudoephedrine, 100 mg/kg pseudoephedrine and 200 mg/kg pseudoephedrine groups were calculated 4.05 mm, 3.88 mm, 3.76 mm, 3.74 mm and 3.72 mm, respectively ($p < 0.001$). Average ossification length of humerus were calculated 1.69 mm, 1.51 mm, 1.49 mm, 1.45 mm and 1.44 mm, respectively ($p < 0.001$). At the same time, similar statistically significant results achieved on femur, too. Ossification area results were same, too. Negative effects on bone are increased with increasing doses. In FESEM study, EDX (energy dispersive x-ray spectroscopy) were applied to bones in order to detect amount of bone elements. Calcium is one of the most important minerals in the bone tissue that was evaluated among the groups, a statistically significant difference was found between the control group and 25 mg / kg, 100 mg / kg and 200 mg / kg pseudoephedrine groups ($p < 0.05$). Besides lacuna length, lacuna width, chondrocyte length, and chondrocyte width were measured on FESEM images by means of ImageJ. Results shows that depending on the dose increase of pseudoephedrine use for a long time in pregnancy caused the current balance to deteriorate and affected the ossification in the negative direction.

Keywords: Pseudoephedrine, double staining, rat, teratogenic effects, FESEM

**KAYSERİ VE SİVAS YÖRESİNDE ABORT YAPAN KOYUNLARDA *CHLAMYDIA PSITTACI*'NİN SEROPREVALANSI
SEROPREVALENCE OF *CHLAMYDIA PSITTACI* IN SHEEP WHICH HAD ABORTION RAISED IN THE REGION OF
KAYSERİ AND SİVAS
Ahmet DEMİREZEN**

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman Prof. Dr. İhsan KELEŞ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Veterinary Internal Medicine
M.Sc. Thesis, July 2019
Supervisor: Prof. Dr. İhsan KELEŞ

ÖZ

Ülkemizde yapılan koyunculukta döl verimi, süt ve yapağı önemli gelir kaynaklarıdır. Her ne kadar süt ve yapağıdan elde edilen gelirler önemli olsa da en önemli olanı her yıl elde edilen yavrulardır. Yavrulardan elde edilen gelir zaman zaman sekteye uğrar. Bu durumla, özellikle koyunlarda yavru atmaya neden olan enfeksiyöz, bazen de non-enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak ülkemizde sık karşılaşılr. Bu da koyun yetiştiricileri için önemli ekonomik kayıplara neden olur. Bundan ekonomik olarak sadece çiftçilerimiz değil, ülke ekonomimiz de büyük zarar görür. Bu nedenle, koyunlarda yavru atmaya neden olan etiyolojilerin belirlenmesi, problemle mücadelenin ön şartıdır. Koyunlarda yavru atmaya neden olan enfeksiyöz hastalıklar arasında önemli bir yere sahip olan hastalıklardan biri de Chlamydiosis'tir. Bu tez çalışmasında koyunculüğün yaygın olduğu ve abort vakalarının sıkça karşılaşıldığı, Kayseri ve Sivas illerinin bazı yerleşim yerlerinde *Chlamydia psittaci*'nin seroprevalansının ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu amaçla; anamnez bilgisinde 20-180 gün önce yavru atma geçmişi olan 3-6 yaş arası 184 koyun kullanılmıştır.

Chlamydia psittaci'nin seroprevalansı ELISA yöntemi ile ticari kit kullanılarak yapılmıştır. Yapılan ELISA testi sonucunda 184 abortlu koyunun 134'ünde (% 72.8) *Chlamydia psittaci* antikorları yönünden pozitifite, 9 koyun şüpheli (% 4.9) ve 41 koyun ise negatif (% 22.3) olarak belirlenmiştir. *Chlamydia psittaci*'nin seroprevalansı Sivas ili, Altınyayla ilçesi, Başören köyünde en yüksek (% 86.5), Kayseri ili, Akkışla ilçesi, Yeni mahallesinde en düşük (% 50) olarak tespit edilmiştir. Hastalığın yaşa göre dağılımında, en yüksek seroprevalans (% 82.6) 4 yaş grubunda, en düşük seroprevalans ise (% 58.5) 3 yaş grubunda gözlenmiştir. Sonuç olarak, Kayseri ve Sivas illerinde bu tez çalışmasında araştırılan yerleşim yerlerindeki abort yapan koyunlarda *Chlamydia psittaci*'nin seroprevalansının % 72.8 olduğu belirlendi. Araştırmaya konu olan bölgedeki koyunların abortlarında *Chlamydia psittaci*'nin rolü olabileceği düşünülerek koruyucu önlemlerden özellikle abort yapan koyunların tecridi, sürüden çıkarılması, damızlıkta kullanılmaması, kesimi, atık yavru zarlarının usulüne uygun bertaraf edilmesi, atıkların dezenfeksiyonu hastalığın yayılmasının önlenmesinde önemlidir. Ayrıca, gebelik öncesi uygulanan canlı aşılar ile gebe hayvanlarda kullanılabilen inaktif aşıların hastalığın kontrol ve yayılmasının önlenmesinde tavsiye edilir. Zoonoz olması nedeniyle hamile kadınların koyun doğumlarına müdahale etmemeleri önerilir.

ABSTRACT

Fertility, milk and wool are important sources of income in sheep breeding. Although the income comes from milk and wool is important, the most important is the off-spring obtained each year. Income from the off-spring is interrupted occasionally. This situation, is frequently encountered in our country due to infectious and sometimes non-infectious causes which cause abortion in sheep. This causes significant economic losses, especially for sheep breeders. Economically, not only our farmers, but also our country's economy is greatly affected. Therefore, determination of the etiology that causes abortion in sheep is a prerequisite for the fight against the problem. Chlamydiosis is one of the diseases which has an important place among infectious diseases and causes abortion in sheep. In this thesis, it was aimed to reveal the seroprevalence of *Chlamydia psittaci* in some settlements of Kayseri and Sivas where abortion is common and these cases are frequently encountered. For this purpose; 184 sheep which had abortion about 20-180 days before and were between 3-6 years old were used.

The seroprevalence of *Chlamydia psittaci* was performed by ELISA method using a commercial kit. As a result of ELISA test, 134 (72.8%) of them were seropositive, 9 suspected (4.9%), and 41 negative (22.3%) for *Chlamydia psittaci* antibodies out of 184 aborted sheep. The seroprevalence of *Chlamydia psittaci* was found to be the highest (86.5%) in Başören village of Altınyayla district of Sivas province, the lowest (50%) in Yenimahalle village of Akkışla district of Kayseri province. In the distribution of the disease by age; the highest seroprevalence (82.6%) was observed in the 4 age group and the lowest seroprevalence (58.5%) in the 3 age group. As a result, the seroprevalence of *Chlamydia psittaci* was found to be 72.8% in the aborted sheep that investigated in this thesis in Kayseri and Sivas provinces. Considering that the *Chlamydia psittaci* may play a role in the abortion of sheep in the region. Isolation of the sheep through the protective measures, especially not using aborted sheep in the breeder, slaughtering the infected ones, proper disposal of the aborted fetus, and disinfection of the wastes are important in preventing the spread of the disease. In addition, live vaccines applied before pregnancy and inactive vaccines that can be used in pregnant animals are recommended for the prevention and control of the disease. It is recommended that pregnant women do not interfere in sheep birth because of zoonotic characteristic of the culprit.

Anahtar kelimeler: Chlamydiosis, *Chlamydia psittaci*, Koyun, Seroprevalans

Keywords: Chlamydiosis, *Chlamydia psittaci*, Sheep, Seroprevalence

TEZ ÖZETLERİ

**ERCİYES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ EĞİTİM, ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ'NE
GETİRİLEN HAYVANLARIN UYUM ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF ANIMALS BROUGHT TO ERCİYES UNIVERSITY VETERINARY FACULTY TRAINING
RESERACH AND APPLICATION HOSPITAL BY CORRESPONDENCE ANALYSIS
Abdullah ŞİMŞEK**

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Zootekni Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Doç. Dr. Aytaç AKÇAY

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Animal Breeding
MSc. Thesis, July 2019
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Aytaç AKÇAY

ÖZ

Bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi kliniklerine 2013-2016 yılları arasında getirilen 9064 adet hayvanın türü, hayvanın yaşı, hayvanın cinsiyeti, hayvanın geldiği bölge, hayvanın geldiği mevsim, hayvanın geldiği klinik, hayvanın geliş sebebi ve uygulanan tedavisi olmak üzere 8 değişken yönünden tanımlayıcı istatistikler, çapraz tablolar ve uyum analizi yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma bulgularına göre Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine 2013-2016 yılları arasında gelen hastaların sayısı yıllara göre artış göstererek 2016 yılında 4043'e ulaşmıştır. Gelen hastaların tamamına yakını (% 95,3) Kayseri'den, %2,1 i Nevşehir ve geri kalan kısmı ise çevre illerdendir. Gelen hastaların % 50,5'i İç Hastalıkları, %41,2'si Cerrahi kliniğine geldiği belirlenmiştir. Uyum analizi sonuçlarına göre; kliniklere, yaşlı (5 yaş ve üzeri) hayvanların büyük çoğunluğu genel durum bozukluğu şikayeti ile, genç (1-5 yaş) ve yavru (0-1 yaş) hayvanların ise aşı yaptırılmak amacı ile getirildiği tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların İç Hastalıkları kliniğine aşı için, cerrahi kliniğine operasyon için başvurduğu belirlenmiştir.

ABSTRACT

In this study, the descriptive statistics of 9064 animals which were brought to Erciyes University between 2013 and 2016 were analyzed in terms of 8 variables: species, age of the animal, region of the animal, season of the animal, clinic of the animal, reason of arrival and treatment of the animal, cross-tables and compliance analysis. According to the obtained data, the number of patients who brought to Erciyes University Veterinary Faculty Animal Hospital between 2013 and 2016 increased by years and reached 4043 in 2016. Almost all of the patients (95.3%) were from Kayseri, 2.1% from Nevşehir and the others from neighboring provinces. It was determined that 50.5% of the patients brought to the Internal Medicine Department and 41.2% brought to the Surgery Clinic. According to there sults of correspondance analysis; while the most of mature animals (5 years and older) were brought due to general situation disorder, it was determined that adult (1-5) and young (0-1) animals were brought for vaccination. Also, it was detected that the animals were brought to the Internal Medicine clinic for vaccination and the surgical clinic was apply for surgery. Also, it was found that the animals were brought to the Internal Medicine clinic for vaccination and the surgical clinic for surgery

Anahtar kelimeler: Erciyes Üniversitesi, Hayvan Hastanesi, Uyum Analizi, Veteriner

Keywords: Erciyes University, Animal Hospital, Correspondence Analysis, Veterinary

**YAĞ DOKU KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRENİN BÜYÜME FAKTÖRLERİ ETKİSİYLE
İSKELET KAS HÜCRESİNE İNDÜKLENMESİ
INDUCTION TO SKELETON MUSCLE CELL BY THE EFFECT OF GROWTH FACTORS OF ADIPOSE TISSUE
SOURCE MESENCHYMAL STEM CELL
Büşra DOĞAN**

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Kök Hücre Bilimleri Anabilim Dalı
Yüksel Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danış.: Prof. Dr. Harun ÜLGER, Dr. Dilek KAAAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Stem Cell Sciences
MSc. Thesis, July 2019
Supervisor: Prof. Dr. Harun ÜLGER, Dr. Dilek KAAAN

ÖZ

Bu çalışmada adipoz doku kaynaklı mezenkimal kök hücre (MKH)'lerin IGF1 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü) ve FGF2 (Fibroblast Büyüme Faktörü) büyüme faktörlerinin etkisiyle iskelet kas hücrelerine farklılaşması miyoblast belirleme proteini1 (MyoD1) antibodisi ile boyanarak akım sitometrisi ile değerlendirildi. MKH'leri 4 farklı gruba ayrıldı. I. grup hücreler (kontrol grubu) yalnızca miyojenik medium içinde, II. grup hücreler miyojenik mediuma 100 ng/ml FGF2 ilave edilerek, III. grup hücreler miyojenik mediuma 20 ng/ml IGF1 ilave edilerek ve IV. grup hücreler 100 ng/ml FGF2 ve 20 ng/ml IGF1 ilave edilerek inkübe edildi. Mezenkimal kök hücrelerin immun fenotiplendirilmesi için CD44, CD73, CD90 ve CD105 pozitif, CD45, CD34, CD11b, CD19 ve HLA-DR negatif markerlar kullanıldı. 28. gün sonunda miyojenik diferansiyasyon belirleme amacıyla MyoD1 antibodisi ile boyanan hücreler akım sitometri yardımıyla analiz edildi. Analizler sonucunda kontrol grubunun %11.5, FGF2 grubunun %39.2, IGF1 grubunun %23.1, IGF1+FGF2 grubunun %39.3 oranlarında farklılaşma gösterdiği tespit edildi. Kontrol grubu ile FGF2, IGF1 ve FGF2+IGF1 grupları ile karşılaştırıldığında IGF grubunda miyojenik farklılaşmadaki artış anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Yapılan bu çalışmanın sonuçları IGF1 ve FGF2' nin MKH'lerin miyojenik farklılaşmaya olumlu katkısının olduğunu, kök hücrelerin rejenerasyon kapasitesi ve farklılaşma özelliğinin büyüme faktörleri ile desteklenmesinin kas hastalıkları ile ilgili çalışmalara ve bu hastalıkların tedavi edilmesine katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

ABSTRACT

The differantiation of adipose tissue derived mesenchymal stem cells (MSCs) into skeletal muscle cells by the effect of IGF and FGF growth factors was evaluated by flow cytometry by staining with myoblast detection protein 1 (MyoD1) antibody in this study. MSCs were divided into four groups. I.Group cells (control group) were incubated only in myogenic medium. II. group cells were incubated by adding 100 ng / ml FGF2 to the myogenic medium, III. group cells were incubated by adding 20 ng / ml IGF1 to the myogenic medium, IV. group cells were incubated by adding 100 ng / ml FGF2 and 20 ng / ml IGF1 to the myogenic medium. CD44, CD73, CD90 and CD105 positive, CD45, CD34, CD11b, CD19 and HLA-DR negative markers were used for immuno-phenotyping of mesenchymal stem cells. Cells dyed with MyoD1 antibody were analyzed by flow cytometry so as to determine myogenic differentiation at the end of 28 days. It was confirmed that 11.5% of the control group, 39.2% of the FGF2 group, 23.1% of the IGF1 group and 39.3% of the IGF1-FGF2 group showed differentiation. When the control group and FGF2, IGF1 and FGF2 + IGF1 groups were compared, the increase in myogenic differentiation was significant for IGF1 ($p < 0,05$). Results of this study show that IGF-1 and FGF-2 have a positive contribution on myogenic differentiation of MSCs, contribute to the studies related to muscle diseases and treatment of these diseases to support by growth factors the feature of the regeneration capacity and differentiation.

Anahtar kelimeler: Kök Hücre; Miyojenik Farklılaşma; Adipoz Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücre; Büyüme faktörleri; IGF; FGF.

Keywords: Stem Cell, Myogenic Differentiation; Adiposed Mesenchymal Stem Cell; Growth factors; IGF; FGF.

TEZ ÖZETLERİ

KAYSERİ VE SİVAS YÖRESİNDE ABORT YAPAN VE SAĞLIKLI KOYUNLARDA PESTİVİRUS'LARIN SEROPREVALANSLARININ KARŞILAŞTIRILMASI COMPARISON OF SEROPREVALANS OF PESTIVIRUS IN SHEEP WHICH HAD ABORTION AND IN HEALTHY SHEEP IN KAYSERİ AND SİVAS REGION Halil İbrahim Özcan

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Prof. Dr. İhsan KELEŞ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Internal Medicine
M.Sc. Thesis, July 2019
Supervisor: Prof. Dr. İhsan KELEŞ

ÖZ

Ülkemizde büyük çoğunluğu koyun olmak üzere yaklaşık 46 milyon küçükbaş ruminant bulunmaktadır. Süt ve yapağlarının yanı sıra en çok etlerinden yararlanılır. Koyun yetiştiriciliğinde yetiştirici için en önemli geliri yavru elde etmektir. Sağlıklı yavru elde etmeyi etkileyen en yaygın faktörlerden biri de abortlardır. Ülkemizde, koyunlarda abort sonucu koyun yetiştiricilerimiz önemli ekonomik kayıplara uğramaktadır. Aborta neden olan çok sayıda faktör vardır. Bunlar non-enfeksiyöz kaynaklı olabileceği gibi, daha çok da enfeksiyöz kaynaklı meydana gelmektedir. Enfeksiyöz nedenler arasında da çok sayıda viral, bakteriyel, parazitik, mikoplazmal ve mikotik nedenler vardır. Viral nedenler arasında en önemli etkenlerden biri de Pestiviruslardır.

Fakültemiz hayvan hastanesine Kayseri ve Sivas illerinden çok sayıda atık gelmesi, bölgedeki koyunlarda Pestivirus seroprevalansının araştırılması fikrini doğurmuştur. Bu nedenle, bu tez çalışmasında, Kayseri ve Sivas illerinde koyunculğun en çok yapıldığı bazı yerleşim yerlerinde Pestivirusun seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 186 adet, yaşları 3-6 arasında değişen, 20-180 gün önce abort yaptığı belirtilen, Akkaraman ve Akkaraman melezi koyunlar kullanılmıştır. Ayrıca, bu tez çalışmasında, karşılaştırma yapabilmek için, 3-5 yaşlarında, anamnezinde hiç abort yapmadıkları ifade edilen, Akkaraman ve Akkaraman melezi 186 koyun da kullanılmıştır.

Çalışmada, Pestivirusa karşı oluşan antikorların tespiti ticari ELISA kiti kullanılarak belirlenmiştir. Kayseri ve Sivas illerinin 8 farklı yerleşim bölgelerinden temin edilen koyunların serumlarının analizi sonucu; Abort geçmişi olan koyunların 134'ünde (% 72) Pestivirusa karşı pozitif, 5'inde (% 2.7) şüpheli, 47'sinde ise (% 25.3) negatif olarak Pestivirus antikorları belirlenmiştir. Bu grupta seropozitivite en yüksek (% 97.6) 3 yaşlı koyunlarda, en düşük ise (% 50) 5 yaşlı koyunlarda tespit edildi. Hastalığın seroprevalansı en yüksek (% 100) Kayseri ili, Akkışla ilçesinin Yenimahallesinde belirlenirken, en düşük (% 33.3) Sivas ili Şarkışla ilçesinin Gürçayır Köyünde tespit edilmiştir.

Abort yapmayan koyunlarda ise; 131'inde (% 70.4) Pestivirusa karşı pozitif, 9'unda (% 4.8) şüpheli, 46'sında ise (% 24.7) negatif olarak Pestivirus antikorları belirlenmiştir. Bu grupta, en yüksek seropozitivite (% 87.7) 5 yaşlı koyunlarda, en düşük ise (% 56.4) 4 yaşlı koyunlarda tespit edildi. Hastalığın seroprevalansı en yüksek (% 87.5) Kayseri ili Akkışla ilçesinin Ortaköy Mahallesiinde belirlenirken, en düşük (% 58.8) Kayseri ili Akkışla ilçesinin Kululu Mahallesiinde tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmada kullanılan abort yapan ve yapmayan her iki koyun grubunda da Pestivirusların seroprevalansı oldukça yüksek çıkmıştır. Abort yapanlardan elde edilen seroprevalans ile abort yapmayanlardan elde edilen seroprevalans arasında istatistiksel bir farklılık belirlenmemiştir. Ancak, seroprevalansın her iki grupta da yüksek seyretmesi virusun bölge koyunlarında yaygın olduğunu, ancak çalışmaya alınan koyunlardaki abortun etiolojisindeki rolünün tartışılabilir olabileceği kanıtlanmıştır. Konu ile ilgili olarak bölgede daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

There are about 46 million small ruminants mostly being sheep in Turkey. In addition to their milk and wool, mostly their meat is utilized. The most important revenue for the breeder in sheep breeding is to get the kitten. One of the most common factors affecting the acquisition of healthy offspring is abortions. In this country, sheep breeders suffer from significant economic losses as a result of abortion in sheep. There are many factors that cause abortion. These may be non-infectious or as infectious. Among the infectious causes, there are many viral, bacterial, parasitic, mycoplasmal and mycotic causes. One of the most important viral causes are Pestiviruses.

A large number of aborted fetus brought from Kayseri and Sivas provinces to the Animal Hospital of our Faculty gave rise to the idea of investigating the seroprevalence of Pestivirus in sheep in the region. For this reason, in this thesis, it was aimed to determine the seroprevalence of Pestivirus in some settlements which sheepkeeping common in Kayseri and Sivas regions. In this study, 186 Akkaraman and Akkaraman kross-breed sheep, aged between 3-6 years old and had abortion 20 to 180 days before were used. In addition, in this thesis, 186 Akkaraman and Akkaraman kross-breed sheep which had no abortion history were used in order to make a comparison.

In the study, the detection of antibodies against Pestivirus was determined using commercial ELISA kit. As a result of the analysis of the sera of the sheep which had abortion history, obtained from 8 different settlements in Kayseri and Sivas; Pestivirus antibodies were detected in 134 (72%) sheep as positive, suspicious in 5 sheep (2.7%) and negative in 47 (25.3%) sheep. In this group, seropositivity was highest (97.6%) in 3 years old sheep and lowest (50%) in 5 years old sheep. The highest (100%) seroprevalence of the virus was determined in the province of Kayseri, Akkışla, Yenimahalle, and the lowest (33.3%) was determined in Gürçayır Village of Şarkışla, Sivas.

In sheep which had no abortion; Pestivirus antibodies were found to be positive in 131 (70.4%), suspicious in 9 (4.8%), and negative in 46 (24.7%). In this group, seropositivity was the highest (87.7%) in 5 years old sheep and the lowest (56.4%) in 3 years old sheep. The highest seroprevalence of the virus was determined in the province of Kayseri, Akkışla district, Ortaköy village and the lowest (58.8%) was determined in Kululu village of Akkışla district of Kayseris province.

As a result, the seroprevalence of Pestiviruses in both groups of aborted and un-aborted groups was quite high. Seroprevalence obtained from aborted and from un-aborted sheep did not reveal any statistic difference. But, the seroprevalence is high in both groups; however, the role of the virus in the etiology of the abortion in sheep used in this study was controversial. More detailed studies are needed in the region.

Anahtar kelimeler: Koyun, Seroprevalans, Pestivirus, Border Disease Virus (BDV), Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV),

Keywords: Sheep, Seroprevalence, Pestivirus, Border Disease Virus (BDV), Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV)

**ORTAÖĞRETİM SON SINIF ÖĞRENCİLERİNİN STRES, UYKU, FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYLERİNİN
BESLENME DURUMLARIYLA İLİŞKİSİ**
**RELATION OF STRESS LEVELS, SLEEP AND PHYSICAL ACTIVITY SITUATIONS TO NUTRITION HABITS OF FI-
NAL YEAR HIGH SCHOOL STUDENTS**
Meryem Cemile KOÇAK

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2019
Danışman: Prof. Dr. Habibe ŞAHİN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Nutrition and Dietetics
MSc. Thesis, July 2019
Supervisor: Prof. Dr. Habibe ŞAHİN

ÖZ

Üniversiteye giriş sınavlarına hazırlanan ortaöğretim son sınıf öğrencilerinin stres, uyku, fiziksel aktivite düzeylerinin beslenme durumları ile ilişkisini saptamak amacıyla yapılan kesitsel tipteki bu çalışma, Adıyaman Gölbaşı ilçe merkezindeki tüm ortaöğretim son sınıf öğrencileri üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya beş liseden 458 öğrenci dâhil edilmiştir. Öğrencilere; sosyo-demografik özellikleri, sınava hazırlık süreciyle ilgili bilgiler, Eğitim Stres Ölçeği (ESÖ), Pittsburgh Uyku Kalitesi (PUKİ) Ölçeği, fiziksel aktivite durumu, beslenme alışkanlıkları, besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı içeren anket formu uygulanmış, antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından yapılmıştır. Öğrencilerin ortalama yaşları 17.58 ± 0.60 yıldır. Çoğunluğunun (%61.6) BKİ'si normal aralıktadır ve bel çevresi riski düşük düzeydedir (%86.6). Öğrencilerin %40.4'ü, iştahsızlık (%57.3) nedeniyle kahvaltı öğünü atladıklarını belirtmişlerdir. Bel çevresine göre çok yüksek risk grubundakilerin (49.89 ± 8.89), uyku kalitesi kötü olanların (49.19 ± 10.94), kahvaltıyı (47.24 ± 11.47) ve öğle yemeğini (52.69 ± 13.52) atlayan öğrencilerin ESÖ toplam puanları daha yüksek bulunmuştur. Öğrencilerin %53.7'sinin uyku kalitesi kötüdür. Kuşluk ara öğününde sağlıklı besinler tüketenlerde iyi uyku kalitesine sahip olanların oranı yüksekken (%30), sağlıklı besinler tüketenler arasında kötü uyku kalitesine sahip olanların oranı yüksektir (%46.7). İkinci ve gece ara öğünü tüketmeyenlerin uyku kaliteleri, tüketenlere göre daha iyi bulunmuştur. Ayrıca ikinci ara öğününde sağlıklı atıştırmalıklar tüketenlerde kötü uyku kalitesine sahip olanların oranı daha yüksektir (%44.9). Enerji alımı gereksiniminden yüksek olanların ve karbonhidrat alımı 130 g/gün 'den fazla olanların uyku süresi ortalamaları daha fazladır (7.6 ± 1.27 ve 7.46 ± 1.26 saat/gün). Öğrencilerin %43.9'unun fiziksel aktivite düzeyi düşüktür. Akademik başarıları yüksek olan okullarda öğrenim gören öğrencilerin PUKİ skorları diğer okullarda öğrenim gören öğrencilere göre daha yüksek, fiziksel aktivite skorları daha düşüktür ($p < 0.05$). Kız öğrencilerin PUKİ skor ortalaması erkek öğrencilere göre daha yüksek, fiziksel aktivite skorları daha düşüktür (sırasıyla kızlarda 5.42 ± 2.44 ve 1.74 ± 0.44 , erkeklerde 4.69 ± 2.56 ve 2.1 ± 0.58 ; $p < 0.05$). Bu çalışma sonunda, sınava hazırlık sürecinde olan öğrencilerin bu süreci daha sağlıklı geçirebilmeleri için aileler ve okul yöneticileri iş birliğiyle desteklenmelerinin faydalı olabileceği düşünülmektedir.

ABSTRACT

This cross-sectional study was conducted to investigate the relationship between the stress, sleep, physical activity levels and nutritional status of all final year high school students preparing for university entrance exams in Golbasi, Adiyaman. 458 students from 5 high schools got involved to this study. They were given a form including demographic data, information about exam preparation period, education stress scale (ESS), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), physical activity levels, nutrient consumption record and frequency of food intake. Anthropometric results were received by researcher. Students average ages were 17.58 ± 0.60 years. The 40.4% of the students does not have breakfast due to absence of appetite (57.3%). It was found that the overall ESS scores of students who do not have breakfast and lunch and have a waist above the risk level are higher (49.89 ± 8.89 , 49.19 ± 10.94 , 47.24 ± 11.47 , 52.69 ± 13.52 , respectively). 53.7% of students were regarded as having bad quality sleep according to PSQI scores. The students having healthy food in mid-morning (30%), mid-afternoon and late night meals have not better sleep quality compared to the other students. Moreover, students who have unhealthy food in mid-morning (46.7%) and mid-afternoon (44.9%) meal generally have worse sleep quality. The average sleeping hours of the students who take more energy than they need and take more than 130 g/day carbohydrate are higher (7.6 ± 1.27 and 7.46 ± 1.26 hours/day). The physical activity scores of the 43.9% of students are low. The students studying at academically successful schools have higher PSQI scores and lower physical activity scores than the others ($p < 0.05$). Female students has opposite result scores than male students (PSQI $5.42 \pm 2.44/4.69 \pm 2.56$ and physical activity scores $1.74 \pm 0.44/2.1 \pm 0.58$ female/male respectively; $p < 0.05$). Results showed that while students are preparing for the exam, they should be collaborated by families and school administrators so that they could go through more healthfully.

Anahtar kelimeler: Beslenme Durumu; Eğitim Stres Ölçeği; Fiziksel Aktivite, Ortaöğretim Son Sınıf Öğrencileri; Uyku.

Keywords: Education Stress Scale; Final Year High School Students; Nutritional Status; Physical Activity; Sleep

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Yayın Kuralları ve Genel Bilgiler

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü yayını olan Sağlık Bilimleri Dergisi yılda üç defa olmak üzere dört ayda bir yayınlanır. Tıbbın çeşitli dallarındaki klinik ve deneysel araştırma yazıları, orijinal olgu sunumları ve literatür derlemeleri daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamış ve yayın için başka bir dergiye gönderilmemiş olmak koşuluyla kabul edilir. Araştırma makalelerinin yayınlanabilmesi için projelerinin ilgili kurumun etik kurulunca onaylanmış olduğu ve insanla yapılan çalışmalarda, çalışma öncesinde hasta ya da gönüllülere bilgilendirme yapıp onay alındığı belirtilmelidir.

Dergide yazılar Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanır. Türkçe yazılarda Türk dilinin bütünlüğü korunmalı, İngilizce yazılar anlaşılır ve hatasız olmalıdır. Yazılar dört örnek (biri orijinal, diğerleri fotokopi) olarak editöre gönderilmeli veya şahsen teslim edilmelidir. Gönderilen yazı ve resimlerin kaybindan editörlük sorumlu tutulamaz. Gönderilen yazılar yayınlansın veya yayınlanmasın iade edilmez, yalnız yayınlanmayan resimler veya şekiller istek üzerine yazarına gönderilebilir. Gönderilen yazıların dergi kurallarına göre düzenlenmiş ve basıma hazır hale getirilmiş olması gerekir. Yazıların yayınlanmasındaki gecikmenin en önemli nedeni makalelerin yazım kurallarına göre hazırlanmamasıdır. Yayın kurulu yazım kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazara iade etmek yada şekil açısından yeniden düzenlemek yetkisindedir. Yazılarda savunulan fikirlerin sorumluluğu yazara aittir. Yayınlanan yazıların telif hakkı dergiye ait olup derginin izni olmadan kısmen de olsa aktarılamaz.

Editöre çeşitli konularda ve dergide yayınlanan yazılarla ilgili mektuplar yazılabilir ve yazarlarından cevaplandırması istenebilir. Bunların dergide yayınlanıp-yayınlanmaması editörün yetkisindedir. Ayrıca dergide tıp alanındaki ulusal veya uluslararası bilimsel toplantıların tarihi, konusu ve konuşmacıları duyurulmak amacı ile yayınlanır.

Yazım Kuralları

Dergide yayınlanmak üzere editöre gönderilen yazılar A4 kağıdının bir yüzüne 12 punto, çift aralıkla ve kenarlarda üçer cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Tablo, şekil ve resim yazıları 10 punto ve bir aralıkla yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar yazı içerisindeki ilk geçtikleri yerde, parantez içinde, açık olarak yazılmalı, özel kısaltmalar yapılmamalıdır. Yazı içindeki 1-10 arası rakamsal veriler yazıyla, 10 ve üstü rakamlarla belirtilmelidir. Ancak, cümle başındaki sayılar yazıyla yazılmalıdır. Şekil ve resimler metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Araştırma makaleleri ve derlemeler metin, şekil, tablo, kaynaklar dahil 10, olgu sunumları beş daktilo sayfasını geçmemelidir. Yazılar aşağıda belirtilen sıra izlenerek düzenlenmelidir.

Orijinal makalelerde başlık sayfası, özet, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, kaynaklar; olgu sunumlarında özet, giriş, olgu(ların) sunumu, tartışma ve kaynaklar bölümleri yer almalıdır.

Araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara "teşekkür" varsa tartışma bölümünden sonra yer almalıdır.

Başlık sayfası : Makalenin başlığını, yazarlarının adlarını ve görevlerini (akademik ünvanlarını), hangi kuruluştan gönderildiğini, varsa çalışmayı destekleyen kurumun adını içermelidir. Yazı herhangi bir kongrede tebliğ edilmişse yeri ve tarihi belirtilmelidir. Ayrıca bu sayfada yazışma yapılacak yazarın adı, soyadı, iş ve ev adresleri, telefon ve fax numaraları açıkça yazılmalıdır.

Özet : Ayrı bir kağıda Türkçe ve İngilizce olarak hazırlanmalı başlıklar dahil her biri 200 kelimeyi aşmamalıdır. Özet makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar verilmeli ve bunların yorumu yapılmalıdır. Özetle açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özet sayfası yazar adlarını ve adreslerini içermemelidir.

Anahtar kelimeler: Özette hemen sonra aynı dilde olmak üzere makale ile ilgili en az üç, en fazla beş anahtar kelime verilmelidir. Anahtar kelimelerinin Türkiye Bilim Terimleri'nden (Türkiye Bilim Terimleri); MeSH (Medical Subject Headings) terimlerinin, Türkçe karşılıklarını içeren

anahtar kelimeler dizininden seçilmeli ve aşağıda web adresinden kontrol edilmelidir. (bkz: <http://www.bilimterimleri.com>)

Tablolar : Her biri ayrı bir sayfaya yazılmalı makalede geçiş sırasına göre ve Romen rakamı ile numaralandırılıp, her birine ayrı bir başlık verilmelidir, başlıklar tabloların üstüne yazılmalıdır.

Şekiller ve Resimler : Metinden ayrı sayfaya yerleştirilmeli (metin içinde geçiş sırasına göre Arap rakamları ile numaralandırılmalı), yazılar şekil veya resimlerin altına yazılmalıdır. Eğer bilgisayar ile yapılmamışsa çini mürekkebi ile aydınca kâğıt veya beyaz ve kuşe kâğıda çizilmeli, fotoğraflar siyah-beyaz ve net basılmış olmalı, ayrı bir zarf içinde gönderilmelidir. Şekil, grafik ve resimler arkalarına ait olduğu yazının ve yazarın ismi yazılarak ve üst tarafa gelecek kısmı okla işaretlenmiş olarak 7 x 11 cm. ebadında hazırlanmalı, 9 x 11 cm' den büyük olmamalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir. Resim, şekil ve grafiklerin bir örneği orijinal olmalıdır. İkinci örnek fotokopi olarak gönderilebilir.

Kaynaklar : Sınırlı sayıda tutulur, yazıda geçiş sırasına göre sıralanır, verilen numara metin içinde paranteze alınarak gösterilir. Aslı görülmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen kaynaklar numaralandırılmaz, zorunlu hallerde parantez içinde verilir. Mümkün olduğunca yerli kaynaklardan da yararlanır. Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Index'e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Yazar sayısı beşten fazla olan makalelerde ilk üç yazardan sonra İngilizce makalelerde "et al" , Türkçe makalelerde "ve ark" kısaltmaları kullanılır.

Kaynakların yazımı için örnekler

• Dergiler için ;

Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.

• Kitaplar için ;

West JB. Respiratory Physiology (2nd ed). Williams and Wilkins, Baltimore 1974; pp 72-75.

• Kitaptan alınan bölümler için ;

Sagawa K. Analysis of the CNS ischemic feed back regulation of the circulation. In : Reeve EB, Guyton AC (eds), Physical Basis of Circulatory Transport. WB Saunders, Philadelphia 1967; pp 129-139.

Not : "In, eds, pp" ifadeleri sadece İngilizce kitaplar için kullanılır. Türkçe kitaplar kaynak gösterildiğinde bu ifadelerin karşılığı sırası ile "Kitap, yazarlar, ss" şeklinde olmalıdır.

• Kaynak Tercüme Kitaptan Alınan Bölüm İse;

Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Physiology (5 th ed). Çeviri: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. Bölüm Çeviri : Aşçıoğlu M. Hipotalamus ve hipofiz bezi. Kitap: Fizyoloji. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2008; ss 819-859.

Guyton AC. Textbook of Medical Physiology (7 th ed). Çeviri:Gökhan M, Çavuşoğlu H. Bölüm:Hücre ve fonksiyonları. Kitap:Tıbbi Fizyoloji. Türkçe 2.Baskı. Merk Yayıncılık, İstanbul 1988; Cilt I, ss 15-34

• Bildiri özetleri için;

Ayoğlu F, Işık AF, Bumin MA. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran adli vakaların analizi, V. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, Marmara Üniversitesi, İstanbul 12-16 Ekim 1996; ss 96-100.

• Tezler için;

Temel İ. Aflatoxin B₁'in Tavşanlarda Bazı Kan Parametre Düzeyleri ve Doku Arginaz Aktiviteleri Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ 1993; ss

Index Medicus'ta yer almayan Türkçe kaynaklarda yukardaki örneklere uyulur, ancak dergi isimleri kısaltmadan yazılır, kitap sayfaları "ss" şeklinde belirtilir.

Makaleler ; "Sağlık Bilimleri Dergisi Editörlüğü, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 38039 KAYSERİ adresine gönderilmelidir ve gönderilirken başvuru mektubunun yanısıra yayınlanması istenen makalenin yazarlarının tümünün isim sırasına göre imzaladıkları; örneği dergi sonunda ve web adresinde (<http://sagens.erciyes.edu.tr/dergi/izinbelgesi.htm>) bulunan yayım hakkı devri belgesi de birlikte sunulmalıdır. Yazılar Microsoft Word kelime işlem programı ile times karakterde yazılmalı ve CD ile birlikte gönderilmelidir.

Erciyes University Journal of Health Sciences Instructions to Authors

Journal of Health Sciences is the official publication of the Medical Faculty of Erciyes University, Graduate School of Health Sciences. It is published three times yearly. The journal welcomes the submission of the manuscripts directed to clinical and experimental investigations, original case reports, letters to the editor as well as literature reviews in various fields of medicine. The manuscripts sent for consideration for publication are subject to peer review and must not be previously published elsewhere or be under evaluation of another journal. The protocol of the investigations must be approved by the appropriate ethical committee of the related institution. In research work which includes human informed consent must be obtained prior to the study and this should be stated in the text.

The official language of the journal is Turkish or English. In manuscripts, third person singular and passive in general should be used. The words used for chemical substances and other foreign terminology should be spelled as they are pronounced in Turkish. The words that have to be used in a foreign language must be italicised. The integrity of Turkish should be preserved in Turkish manuscript and the manuscript protocols for Turkish should be observed. English manuscript should be clear and error-free. Four copies of the manuscript (One original and three photocopy) must be sent or forwarded to the editorial office.

The journal does not accept responsibility for losses of manuscript or figures. The manuscripts, whether published or not, are not returned to the author. On the other hand, figures or photographs may be returned to the author upon written request. Manuscripts must be prepared according to the regulations stated by the journal. The reason for any manuscript being published considerably later than expected is usually the authors' misunderstanding of the regulations. Therefore the authors are kindly requested to carefully read the regulations with regard to the submission of the articles. Editorial board, thus reserves the right to reject any article not complying with the stated rules; the board may make the necessary corrections or return the manuscript to the author for correction. Solely the authors are responsible for the content of the manuscript; the journal does not accept any responsibility from the ideas or conclusions made by the authors. The copyright of the published articles belong to the journal. The re-

publication of whole or part of the article without written permission of the journal is strictly prohibited. Letters to the editor about any article published are welcome; the editor is free to publish or not publish scientific communications between the authors and the readers. The journal also aims at announcing national or international scientific meetings or symposia in most fields of medicine.

Preparation of the Manuscripts

The manuscripts must be printed on one side of an A4 paper, double-spaced, 12 points and with margins 3 cm on each side. Abbreviations must be made after the first appearance of the related term in the text. When first used, abbreviations must remain in brackets. Numbers between 1-10 must be written with latin characters, those greater than 10 must be written with arabic letters. Numbers in front of the text must be written with latin characters. Original research work and review articles must not exceed (one side of) ten A-4 papers including the text, figures, tables as well as the references whereas case reports must be limited to (one side of) five A-4 papers. The order of the manuscripts must be as follows; i) for the original research work: Summary, Introduction, Materials (Patients) and Methods, Results, Discussion, ii) for the case reports: Summary, Introduction, Report of the Cases, Discussion. The authors may include any acknowledgments, if there are any, at the end of these sections.

Title page : Full title of the manuscript, the names, the academic degrees and the institutions of the authors as well as any supports for the study must be stated in this section. If the study has previously been presented at any scientific meeting, this should be stated including the dates and place of the meeting. The corresponding author, including home and work address, telephone and fax numbers or e-mail addresses must be written.

Summary : Summary, not exceeding 200 words, must be submitted in each of the English and Turkish language on separate sheets. Summary should include title, purpose, materials and methods, results, conclusions of the research described in the paper. Abbreviations without explanations must should not be used and references or tables not given in this section. Summary page should not contain any information about the authors' names and addresses.

Keywords: Keywords should be given following the abstract of article in same language including at least three to five keywords. Keywords should be selected and checked from Turkish Scientific Terms and MeSH (Medical Subject Headings) by using Turkish equivalents of index at website below (<http://www.bilimterimleri.com>)

Tables : Each table or figure must have a legend. Tables and legends must be typewritten on a separate sheets and tables should be numbered consecutively with Roman numerals. The legend must be written on the top of the table.

Figures and Pictures : Figures and pictures should be numbered with Arabic numerals in the order of appearance in the text and prepared on separate sheets. If not prepared with a computer, must be neatly prepared with ink on transparent or white glossy paper. Photographs must be clear, printed in black and white and enclosed in a separate envelope. Figures, graphics and pictures must have the author's name and the title of the manuscript printed on their back; the top must be stated with an arrow. The size of them must be 7 by 11 cm, not exceeding 9 by 11 cm. For microscopic pictures, the staining technique as well as magnification must be written. Two original sets of pictures whereas one original and one photocopy of the figures and graphics must be included. The Legends for the figures and pictures must be written at the bottom.

References : References should be cited by the number in parenthesis by the order of appearance. The titles of journals must be abbreviated according to the Index Medicus. If the journal does not appear in the Index Medicus, full title of the journal must be written. If there are more than five authors of the article, the first three authors' names followed by "et al".

Examples of references

- From the periodicals;
Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
- From the books;
West JB. Respiratory Physiology (2nd ed). Williams and Wilkins, Baltimore 1974; pp 72-75.
- Parts from the books;
Sagawa K. Analysis of the CNS ischemic feedback regulation of the circulation. In: Reeve EB, Guyton AC (eds), Physical Basis of Circulatory Transport. WB Saunders, Philadelphia 1967; pp 129-139.

Note : "In, eds, pp" words are only for English books. Instead of these words for Turkish books "Kitap, yazarlar, ss" words are used, respectively.

- Parts from a translated book;
Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Physiology (5 th ed). Çeviri: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. Bölüm Çeviri : Aşçıoğlu M. Hipotalamus ve hipofiz bezi. Kitap: Fizyoloji. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2008; ss 819-859.
Guyton AC. Textbook of Medical Physiology (7 th ed). Çeviri:Gökhan M, Çavuşoğlu H. Bölüm:Hücre ve fonksiyonları. Kitap:Tıbbi Fizyoloji. Türkçe 2.Baskı. Merk Yayıncılık, İstanbul 1988; Cilt I, ss 15-34
- From the abstract books;
Ayoğlu F, Işık AF, Bumin MA. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran adli vakaların analizi, V. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, Marmara Üniversitesi, İstanbul 12-16 Ekim 1996; ss 96-100.
- From thesis;
Temel İ. Aflatoxin B₁'in Tavşanlarda Bazı Kan Parametre Düzeyleri ve Doku Arginaz Aktiviteleri Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ 1993; ss ..

References should be listed in the order of appearance in the text.

The manuscripts must be sent to:

Journal of Health Sciences Editorial Office Erciyes University Graduate School of Health Sciences 38039 Kayseri, Türkiye.

A covering letter must accompany the manuscript. All the authors, in the order of the appearance of their names, must sign a separate consent sheet at the end of the Journal and web address (<http://sagens.erciyes.edu.tr/dergi/izinbelgesi.htm>) attached to the covering letter.

Authors may send a 3.5 inch floppy disk which contain their work to the editor in IBM format; word processing softwares, Word 7.0 for the IBM compatibles are accepted.

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sağlık Bilimleri Dergisi Editörlüğüne

“.....
.....” başlıklı makalemizin orijinal olduğunu, bir başka dergiye sunulmadığını ve daha önce bir başka dergide yayınlanmadığını bildirir: makalemiz Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü yayın organı olan Sağlık Bilimleri Dergisi’nde yayınlandığında tüm yayın haklarını derginize bıraktığımızı, aynı zamanda makalemizdeki her türlü hatanın sorumluluğunu kabul ettiğimizi onaylarız.

(Bu form tüm yazarlar tarafından imzalanmalıdır.)

<u>Adı Soyadı</u>	<u>İmzası</u>	<u>Adresi</u>	<u>Tarih</u>
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

Haberleşme Adresi:

İÇİNDEKİLER
(Contents)

ARAŞTIRMALAR (Research Reports)

- KINAZOLİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN OLASI SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN ENDOMETRİYUM KANSER HÜCRELERİNDE ARAŞTIRILMASI**.....47-51
Investigation of Possible Cytotoxic Effects of Quinazoline Derivative Compounds on Endometrium Cancer Cells
Büşra KARACA, Elçin BAKIR, Ayşe EKEN
- TAM BUĞDAY EKMEĞİ TÜKETENLERDE KRONİK HASTALIKLARIN SAPTANMASI VE TÜKETİCİLERİN BİLGİ DÜZEYLERİ: KAYSERİ ÖRNEĞİ**52-56
The Determination of Chronic Diseases in the Consumers of Whole-Wheat Bread and the Knowledge Levels of Consumers: Kayseri Province
Meltem SOYLU, Neriman İNANÇ, Eda BAŞMISIRLI, Yağmur YAŞAR
- METOKSİKLOLORUN BÖBREK VE KARACİĞER DOKULARI ÜZERİNE ETKİSİ**.....57-61
The Effect of Methoxychlor on Kidney and Liver Tissues
Esra BALCIOĞLU, Betül YALÇIN, Gözde Özge ÖNDER, Saim ÖZDAMAR
- SUBJEKTİF UYKU KALİTESİ İYİ VE KÖTÜ OLAN DİYABETİK HASTALARIN GLİSEMİ KONTROLÜ VE KRONİK DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR YÖNÜNDE KARŞILAŞTIRILMASI**.....62-69
Comparison of Glycemic Control and Chronic Diabetic Complications in Diabetic Patients with Subjective Sleep Quality Good and Poor
Bülent Devrim AKÇAY, Devrim DENİZ
- DISTRIBUTION OF ORAL PATHOLOGIES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS IN KAYSERİ REGION**.....70-74
Oral Patolojilerin Dağılımı: Kayseri Bölgesinde Retrospektif Bir Analiz
Emrah SOYLU, Kübra ÖZTÜRK, Cihan TOPAN, Osman A. ETÖZ, Alper ALKAN
- CYP2C9 VE VKORC1 GENLERİNİN PROSTAT KANSERİ ETİYOLOJİSİNDEKİ ROLLERİNİN ARAŞTIRILMASI**75-80
The Role of Cyp2c9 and Vkorc1 Genes in the Etiology of Prostate Cancer
Ali Osman ARSLAN, Selma DÜZENLİ
- HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN HASTA GÜVENLİĞİ KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ**.....81-86
Knowledge Level of Nursing Students About Patient Safety
Ülkü ÖZDEMİR, Sultan TAŞCI, Pınar TEKİNSOY KARTIN, Songül KARADAĞ, Özlem CEYHAN
Nurhan DOĞAN
- SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF THIENYLTHIAZOLE-ARYL-THIOUREA HYBRIDS AS ANTI-CANCER AGENTS OVER INTRINSIC APOPTOTIC PATHWAYS**.....87-93
Tiyenil-Tiyazol-Aril-Tiyoure Hibrit Moleküllerin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin Apoptotik Yol Üzerinden Anti-Kanser Etkilerinin Araştırılması
Şengül Dilem DOĞAN, Sümeyye UĞUR, Ayşe Kübra KARABOĞA ARSLAN, Ebru ÖZTÜRK,
Ahmet CUMAOĞLU, Mükerrrem Betül YERER

DERLEMELER (Review Articles)

- PREEKLEMSİDE TANI, TEDAVİ VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI**.....94-99
Diagnosis, Treatment and Nursing Approaches on Preeklampsia
Özlem DOĞAN YÜKSEKOL, Mürüvvet BAŞER
- ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA KAHVALTI GLİSEMİK İNDEKSİNİN METEBOLİZMA VE DOYGUNLUK ÜZERİNE ETKİLERİ**.....100-105
Effects of Breakfast Glycemic Index on Metabolism and Satiety in Children and Adolescents
Zeynep CAFEROĞLU, Büşra ERDAL
- 2019 YILI MEZUNLARI TEZ ÖZETLERİ (II).....42-103
- YAYIN KURALLARI.....
- YAYIN DEVİR BELGESİ.....

