



VAN
S A Ğ L I K
B İ L İ M L E R İ
VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL **DERGİSİ**



Yıl/Year: 2020

Cilt/Volum: 13

Sayı/Issue: 2

Yıl: 2020

ISSN: 2667-5072

VAN SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL

Yayın Kurulu

Dergi Sahibi

Prof. Dr. Semiha DEDE

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü, Van, Türkiye

Editör

Prof. Dr. Nuriye Tuğba BİNGÖL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

Editör Kurulu

Prof. Dr. Nalan ÖZDAL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye, (Editör Yardımcısı)

Doç. Dr. Hamit Hakan ALP

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye, (Editör Yardımcısı)

Doç. Dr. Hacer ŞAHİN AYDINYURT

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (Editör Yardımcısı)

Dr. Öğr. Üyesi Bahattin BULDUK

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi (Editör Yardımcısı)

Doç. Dr. Nurettin MENGEŞ

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi (Editör Yardımcısı)

Dr. Öğr. Üyesi Can ATEŞ

Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İstatistik Editörü)

Doç. Dr. Okan ARIHAN

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İngilizce Editörü)

Yayın Kurulu

Nazmi YÜKSEK, Van YYÜ, Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

Yavuz YARDIM, Van YYÜ, Eczacılık Fakültesi, Van, Türkiye

Gökhan OTO, Van YYÜ, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Fatmagül YUR, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla Türkiye

Mehmet TAŞPINAR, Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aksaray, Türkiye

Ahmet Cemil TALMAÇ, Van YYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Van, Türkiye

Canser Yılmaz DEMİR, Van YYÜ, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Selver KARAASLAN, Van YYÜ, Van Sağlık Yüksekokulu, Van, Türkiye

Munef AYYASH, Hebrew University, Kudüs

Arjun L. KHANDARE, National Institute of Nutrition, Hyderabad, India

Fadma ABI, Faculty of Medicine and Ibn Rochd University Hospital, Casablanca, Morocco (Fas)

Badre Eddine LMIMOUNI, School of Medicine and Pharmacy, University Mohamed The Fifth,

Rabat, Morocco (Fas)

İçindekiler

ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALELERİ

1. Investigation of The Relationship Between Pterygomaxillary Fissure in Adult Individuals with Different Vertical Growth Pattern of Face Development

Farklı Dik Yön Yüz Gelişimine Sahip Erişkin Bireylerde Pterygomaksiller Fissür ile İlişkisini İncelenmesi **1-8**
Sanaz SADRY, Ufuk OK.....

2. Muş İl Merkezinde Gebelerin Sağlık Uygulama Düzeylerinin Belirlenmesi

Determination The Health Practice Levels of Pregnant Women in The Muş City Center **9-16**
Emine BEYAZ, Sonay GÖKÇEOĞLU, Neşe ÖZDEMİR.....

3. Viral Hemorajik Septisemi Virüsünün Gökkuşuğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Doku Malondialdehit ve Antioksidan Düzeylerine Etkisi

The Effect of Viral Hemorrhagic Septicemia Virus on the Tissue Malondialdehyde and Antioxidant Levels in RainbowTrouts (*Oncorhynchus mykiss*) **17-23**
Merve ÖZCAN, Ali ERTEKİN.....

4. Ön Tanılarına Göre Farklı Hastalığı Olan Bireylerde Bakır ve Çinko Düzeyleri

Copper and Zinc Levels in Individuals with Different Diseases According to Pre-diagnosis **24-30**
Halil İbrahim AKBAY, Zübeyir HUYUT, Erdem ÇOKLUK, Hamit Hakan ALP, Tuba BATUR, Mehmet Ramazan ŞEKEROĞLU, Bünyamin UÇAR.....

5. Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Kadına Yönelik Şiddete ve Şiddette Mesleki Role İlişkin Tutumları ve Etkileyen Faktörler

The Attitudes of Nursing Students Towards Violence Against Women and Occupational Role in Violence and Affecting Factors **31-40**
Rabiye ERENOĞLU, Rana CAN.....

OLGU SUNUMU

1. Benign Retroperitoneal Schwannoma: A Case Report

Benign Retroperitoneal Schwannom: Olgu Sunumu **41-44**
Elif Usturalı KESKİN, Ömer KORAS, Tufan YILMAZ.....

DERLEMELER

1. Çoklu Antibiyotik Direnci Gösteren Bakterilere Karşı Geliştirilen Yeni Antibiyotikler; Dalbavansin, Telavansin ve Oritavansin

Dalbavancin, Telavancin and Oritavancin: Novel Antibiotics Developed Against Multiple Antibiotic Resistant Bacteria **45-54**
Oruç YUNUSOĞLU, Mehmet BERKÖZ, Yavuz YARDIM.....

Investigation of The Relationship Between Pterygomaxillary Fissure in Adult Individuals with Different Vertical Growth Pattern of Face Development

Farklı Dik Yön Yüz Gelişimine Sahip Erişkin Bireylerde Pterygomaksiller Fissür ile İlişkisini İncelenmesi

Sanaz SADRY¹ , Ufuk OK¹ 

¹ İstanbul Aydın University, Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics, İstanbul, TURKEY

Geliş Tarihi: 12.05.2020, Kabul Tarihi: 07.07.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için: Sandry S, Ok U. Investigation of The Relationship Between Pterygomaxillary Fissure in Adult Individuals with Different Vertical Growth Pattern of Face Development. Van Sag Bil Derg 2020;13(2):1-8.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı iskeletsel Sınıf I bireylerde dik yön farklılığının pterygomaksiller fissürle morfolojisine etkisi ile vertikal kompanzasyonun ilişkisinin incelenmesidir.

Materyal ve Metot: Bu çalışma vertikal yön açısına göre 2 gruba ayrılmış, her bir alt grupta 100'er bireyin bulunduğu, İskeletsel Sınıf I özelliğe sahip toplam 200 birey üzerinde yürütülmüştür. Araştırma gruplarını oluşturan bireylerin tedavi öncesi lateral sefalometrik radyografileri üzerinde belirlenen parametreler doğrultusunda açılal ve milimetrik ölçümler (N-ANS, ANS-ME, N-ME, Ba-N/Ptm-Gn°, Ptm (Yüksekli-x), Ptm (Genişlik-y)) yapılmıştır. Yapılan retrospektif çalışmada sefalometrik görüntüler üzerinde pterygomaksiller fissürle iskeletsel dik yön gelişimi ilişkisi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Çalışmada istatistiksel yöntem iki değişkenli verilerin analizi için 'Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Ayrıca Pearson korelasyon analizi ile parametreler arasındaki ilişki ortaya konmuştur.

Bulgular: Sınıf I dik yön alt gruplarının karşılaştırılmasında ölçüm değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). ANS-Me ve N-Me ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Bu ölçüm değerleri hiperdiverjan gruptan hipodiverjan gruba doğru azalmıştır. Yapılan Mann-Whitney U test sonucuna göre cinsiyetler ile dik yön ölçümü (Ba-N/Ptm-Gn°) ve pterygomaksiller fissür değişkeni genişlik ve yükseklik (Ptm-x ve Ptm-y) ölçümleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Farklı dik yön boyutlarına sahip Sınıf I bireylerde dik yönün gelişiminde pterygomaksiller fissür değişikliğinden etkilenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Sefalometri, Vertikal gelişim, Pterygomaksiller fissür

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the effect of vertical dimension difference on pterygomaxillary fissure in skeletal Class I individuals and its relationship to vertical compensation.

Material and Method: This study was carried out on 200 individuals with Skeletal Class I feature, with 100 individuals in each subgroup, according to the vertical dimension angle. Angular and millimetric measurements (N-ANS, ANS-ME, N-ME, Ba-N / Ptm-Gn °, Ptm (Height-x), Ptm (Width- y)) was made. In the retrospective study, the relation between the pterygomaxillary fissure and the development of skeletal vertical dimension on the cephalometric images was examined in detail. In the study, 'Mann-Whitney U test was used for analysis of bivariate data as statistical method. In addition, Pearson's test was used to assess the correlations between the parameters.

Results: There was no statistically significant difference in comparison of Class I vertical dimension subgroups in terms of measurement values ($p> 0.05$). A statistically significant difference was found in terms of ANS-Me and N-Me measurements ($p <0.001$). These measurement values decreased from the hyperdivergent group to the hypodivergent group. According to the Mann whitney U test results, the relationship between genders and vertical direction measurement (Ba-N / Ptm-Gn °) and pterygomaxillary fissure variable width and height (Ptm-x and Ptm-y) measurements were not statistically significant ($p> 0, 05$).

Conclusion: In Class I individuals with different vertical dimensions, pterygomaxillary fissure change was not affected in the development of vertical dimension.

Key Words: Cephalometry, Vertical development, Pterygomaxillary fissure

***Sorumlu Yazar:** Sanaz SADRY. İstanbul Aydın University, Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics, İstanbul, TURKEY E-mail: sanzasandry@aydin.edu.tr.

INDRODUCTION

Vertical directional anomalies of the face are formed as a result of many factors affecting each other during the growth period. These factors include the growth differences of the maxilla and mandible; tongue and lip function, finger sucking, long-term pacifier, habits such as baby bottle use, environmental and functional factors such as nasal airway obstruction, and dentoalveolar development with tooth persistence (Tweed, 1944). Variations in growth rate in both maxillary sutures and mandibular condyles affect the occurrence of vertical anomalies (Williams and Melsen, 1982). It is known that the height of the face, especially the lower front face, is the result of the interaction between condylar growth, sutural and alveolar development (Isaacson, 1971). For this reason, while defining the vertical features of the face, the heights of the back should be taken into account along with the heights of the face. When evaluating the face patterns, it is appropriate to use the back / front face height ratios (Arat and Rübendüz, 2005). Facial vertical development patterns are three types, namely hypodivergent (low angle), hyperdivergent (high angle) and normodivergent (normal angle). In the long face type, there is excessive vertical development and SN / Mandibular plan angle and gonial angle are increased (Fields et al., 1984; Cangialosi, 1989). In the short face type, there is decreased vertical development and SN / Mandibular plan angle and gonial angle are decreased (Opdebeeck, 1978). Hyperdivergent and hypodivergent facial types; also differ in terms of the placement of horizontal planes such as cranial base, occlusal plane, palatal plane and mandibular plane (Nanda, 1990). Some researchers have stated that horizontal facial planes are more inclined and rotated in individuals with increased lower face height, and more parallel in individuals with reduced lower face height (Muller, 1963; Sassouni and Nanda, 1964). Isaacson et al. studied the relationship between mandibular plane angle and facial proportions. The researchers stated that this angle is higher in cases with increased vertical dimensions compared to cases with decreased vertical dimension, and in addition, as the SN / MP angle increases, total upper and lower anterior facial heights increase and upper anterior facial height does not change (Isaacson, 1971). Fossa pterygopalatina is an anatomical formation located

deep in the middle third of the face, containing complex vascular and neural structure sequences (Choi and Park, 2010). Fossa pterygopalatina is a space located under the orbital apex, small pyramidal, lateral to the skull (Standring, 2008). Fissura pterygopalatina; It is a structure between the tuber maxillare at the front and at the back of the anterior border of the processus pterygoideus. The connection between fossa pterygopalatina and fossa infratemporalis is provided with lateral fissura pterygomaxillaris (Vasher, 2010). Lateral cephalometric images provide diagnostic information about the skull, face and neck vertebrae, and also allow dental and skeletal evaluations by predicting facial growth. One of the most frequently used anatomical landmarks in the skull for cephalometric follow-up is pterygomaxillaris fissure (Acar and Şakul, 1991). One of the most commonly used anatomical landmarks in the skull for cephalometric follow-up is pterygomaxillaris fissure (ptm). Pterygomaxillaris fissure morphology can vary from person to person. Analyzes with pterygomaxillaris fissure show that this region is part of an anatomically balanced growth (Icen and Orhan, 2019). Knowing the anatomical variations of this important region will distinguish a pathological change in the region. In recent literature reviews, it is eliminated that the complications caused by the deficiencies in the evaluation of the region's anatomy and the failures in the treatment before orthodontic treatment interventions cause time loss. Treatment safety is guaranteed for detailed anatomical evaluations of these structures before treatment. It is possible to apply a sufficient amount of force to the correct area of the mechanics to be applied in orthodontic diagnosis and treatment or the activities of the mechanics (Williams et al., 2014).

The aim of this study is to measure width and length of fissura pterygomaxillaris, examine the distribution by age and gender in our study group, and depending on these factors, to investigate the relationship with different vertical facial development.

MATERIALS and METHODS

For the patients who applied to our orthodontic clinic for the purpose of orthodontic treatment, the permission of the Istanbul Aydin University Faculty of Dentistry "Non-Interventional Clinical Research-Pharmaceutical and Non-Medical Device Research

Ethics Committee" (Number: B.30.2AYD.0.00.00-50.06.04 / 67) It was conducted. The chronological age of the individuals who applied to the Istanbul Aydın University Faculty of Dentistry Orthodontics Department between 2016-2019 and who were indicated for orthodontic anomaly, was between 18-40 years, according to the cervical vertebra maturation CS-5 followed by lateral cephalometric radiographs. skeletal period, no previous orthodontic treatment, minimal or moderate stenosis in the upper and lower jaw, no syndrome that may affect the development of craniofacial structures, no anatomical deformation detected in lateral cephalometric radiographs, crown covering or bridge Attention was paid for the absence of prosthetic restorations, no apparent asymmetry on the face, permanent and full front teeth in the upper and lower jaw, and no loss of more than one premolar or molar tooth in each segment in the upper and lower jaw.

The pre-treatment records of 200 skeletal Class I hyperdivergents and hypodivergents, 101 females, 99 males in accordance with the study criteria were included in the study. The study was carried out on lateral cephalometric radiography belonging to individuals in 2 groups with 101 girls and 99 boys, 200 individuals in each subgroup. Class I as $0^\circ < \text{ANB}^\circ < 4^\circ$ in anteroposterior direction using all individuals lateral cephalometric films, facial axis angle (Ba-N / Ptm-Gn $^\circ$) based on Ptm (Height-x), Ptm (Width-y) parameters and vertical face development, and 2 different groups were created according to the rotational type of the lower jaw and the norm value of 90° , determined by Mac namara. According to this; To the group showing the high-angle growth model whose Ba-N / Ptm-Gn angle is less than 90° , and individuals with a Ba-N / Ptm-Gn angle greater than 90° are included in the group with a low-angle growth model. The descriptive statistics of individuals' age and ANB $^\circ$ measurements are given in Table 1. All radiographs were taken with the same cephalometry device (Planmeca 2011-05 Proline Pan / Ceph X-Ray brand X-ray device- Helsinki, Finland) with the plane of Frankfurt parallel to the ground, the teeth were in centric occlusion and the lips were in the resting position. Cephalometric radiographs were evaluated by the same researcher using the NemoCeph NX 9.0 software program (Nemotech, Imaing and Management Solutions, Chatsworth, Madrid, Spain). Determination of the anatomical points was performed manually in digital environment (Figure 1). 1/3 of the measurements

were repeated after 3 weeks, and the repetition coefficients for the measurement obtained from lateral cephalometric radiographs were found to be approximately 1 full value ($r = 0.999-0.971$). Statistical analysis of our study was performed using Statistical Package for Social Science (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) 21.0 for Windows software. The independence test was carried out to determine whether the distribution of genders into groups was similar. Mann Whitney U test was performed between the averages of age, SNA $^\circ$, SNB $^\circ$, ANB angle, N-ANS, ANS-Me, N-Me measurements. The Mann Whitney U test was used to determine which groups were different. The significance level was considered statistically significant for $p < 0.001$. In the study, whether there is a relationship between vertical dimension measurements and Ptm measurements was investigated by Pearson correlation coefficient.

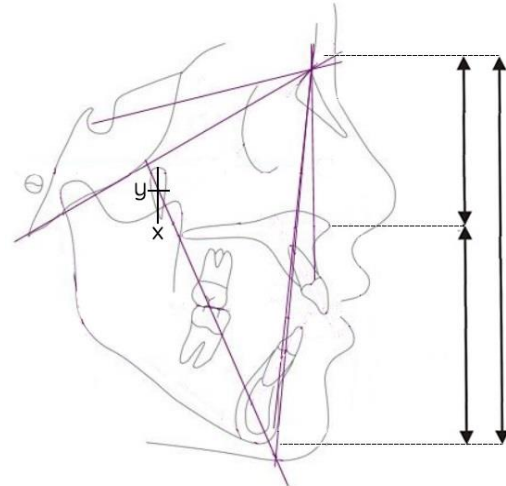


Figure 1. Cephalometric drawing -Skeletal angular and linear measurements

1. SNA ($^\circ$), the angle between the SN and NA planes.
2. SNB ($^\circ$), the angle between the SN and NB planes.
3. ANB ($^\circ$): Angle between NA and NB planes.
4. Ba-N- / Ptm-GN ($^\circ$); Face axis angle
5. PTM-x (mm); Height of pterygomaxillary fissure
6. Ptm-y (mm); Width of the pterygomaxillary fissure
7. N-ANS (mm) (Upper front face height): It is the distance between Nasion and anterior nasal spina.
8. ANS-Me (mm) (Lower front face height): It is the distance between anterior nasal spina and mentone.
9. N-Me (mm) (Total front face height): It is the distance between Nasion and menton.

RESULTS

In comparison of Class I vertical direction subgroups, Ba-N / Ptm-Gn measurement value is statistically significant at the level of $p < 0.001$. The

values of these angles decrease as the vertical direction decreases ($p < 0.001$) (Table 1).

Table 1: Socio-Demographic Properties

	High Angle	Low Angle	P
	Mean±Sd	Mean±Sd	
Age(years)	22,63 ± 1,36	22,9 ± 1,17	0,788 NS
ANB°	3,05 ± 0,21	3,23 ± 0,25	0,435 NS
Ba-N/Ptm-Gn°	93,67± 2,53	88,53± 1,6	0,000*

SNA° and SNB° measurement values are statistically significant at $p < 0.001$ level among Class I hyperdivergents and hypodivergents subgroups. In comparison of Class I subgroups, it was observed that the SNA and SNB measurement values decreased from the hyperdivergent group to the hyperdivergent group. ($P < 0.001$) (Table 2).

Table 2: Standard deviations, means and statistical evaluation of skeletal parameters in the hyperdivergent and hypodivergent subgroups of Class I group

	High Angle	Low Angle	P
	Mean±Sd	Mean±Sd	
SNA°	78,1 ± 0,65	83,15±0,81	0,000*
SNB°	74,22 ± 0,58	81,62±0,49	0,000*
N-ANS (mm)	48,56±1,05	48,18±1,36	0,940 NS
ANS-Me (mm)	65,28 ± 0,65	59,35±1,45	0,000*
N-Me (mm)	115,65±1,12	105,75±2,2	0,000*

These measurement values decreased from the hyperdivergent group to the hypodivergents group. While there was no statistically significant difference in terms of N-ANS measurement values ($p > 0.05$), a statistically significant difference was found in terms of ANS-Me and N-Me measurements ($p < 0.001$) (Table 2). There was no statistically significant difference between the gender of pterygomaxillaris fissure in comparison of subgroups of Class I vertical dimensions ($p > 0.05$) (Table 3).

Table 3: Standard deviations, means and statistical evaluation of pterygomaxillaris fissure parameters according to the gender of Class I group.

	Female n=101	Male N=99	P
	Mean±Sd	Mean±Sd	
Ptm-(Height-x)	25,68 ± 3,16	25,79±3,09	0,576 NS
Ptm-(Width-y)	5,19± 1,03	5,21 ± 1,02	0,258 NS

When comparing the subgroups of Class I vertical dimensions, there was no statistically significant difference in the vertical and width distance (Ptm-x,

Ptm-y) between the upper and lower point of the pterygomaxillaris fissure ($p > 0.05$). Although the Ptm-x measurement value could not be statistically significant, it decreased from the hyperdivergent group to the hypodivergents group (Table 4).

Table 4: Standard deviations, means and statistical evaluation of pterygomaxillaris fissure parameters in Class I group hyperdivergent and hypodivergent subgroups.

	High Angle	Low Angle	P
	Mean±Sd	Mean±Sd	
Ptm-(Height-x)	25,64 ± 3,24	25,55±3,2	0,765 NS
Ptm-(Width-y)	5,18±1,14	5,1±1,1	0,330 NS

Hypodivergent, Ba-N/Ptm-Gn<90;
hyperdivergent, Ba-N/Ptm-Gn >90;
Mean, average;
Sd, standard deviation;
n, number of individuals;
*, $p < 0.001$;
NS, not significant;
p, significance level according to test

DISCUSSION

In the analysis of face types with open and deep bite anomalies, dimensional and proportional measurements are frequently used because the vertical dimension shows facial development. The change in facial rates is the result of different growth in facial segments (DeCoster, 1939; Chang, Kinoshita, Kawamoto, 1993). Therefore, some researchers have linked the formation of vertical malocclusions to this discordant proportional growth in the dentofacial region. For this purpose, in our study, it was aimed to examine the facial proportions of individuals with different vertical dimensional facial development, and to examine which anatomical regions are the most prominent changes, especially in individuals with extreme and inadequate perpendicular direction development, in other words, which factor is more determinant in these development models. Dentoalveolar compensation plays an important role in compensating for skeletal incompatibilities leading to the formation of anomaly in the sagittal and vertical dimensions. It is seen that the ANB° values of each Class I vertical dimension group in this study are within normal limits and reflect the characteristics of the skeletal anomalies desired to be examined in the study. The fact that the individuals in the groups compensated the vertical

anomaly at the dentoalveolar level and reached the “normal ANB” value (Bibby, 1980), and the fact that the averages are within the normal range indicates that the groups in this study are true dentoalveolar compensated individuals with skeletal anomalies.

According to the results of this study, it was determined that the position of the maxilla (SNA°) and the position of the mandible relative to the skull base (SNB°) in the anterior-posterior direction (retusive maxilla and mandible) in the Class I individuals with the shift of the growth pattern towards the vertical and the increase in the vertical dimension. This result is compatible with the literature (Schudy, 1963; Isaacson et al., 1971). Bishara and Jakobsen emphasized that in individuals with increased vertical dimensions of the face, the maxilla and mandible are more retrusive than normal, but both jaws are synchronized (Bishara and Jakobsen, 1985). In parallel with these results, in our study, SNA° and SNB° angles increased or decreased in accordance with each other. Upper anterior height (N-ANS) was statistically similar among all Class I subgroups in our study. This result is compatible with the literature (Klocke et al., 2002). Contrary to this result, there are also studies reporting that the height of the upper anterior surface of the hypodivergent individuals increased (Nahoum, 1971; Lopez-Gavito et al., 1985; Siriwat and Jarabak, 1985). The reason for these opposite results may be the difference in the selection of individuals included in the study group. In our lower anterior height (ANS-Me) study, Class I decreased as all the subgroups moved from the hyperdivergent group to the hypodivergent group. This result is compatible with the literature (Schudy, 1963; Nahoum, 1971; Bishara and Jakobsen, 1985). Kuitert et al. (2006) stating that the height of the lower face is closely related to the overbite, especially in individuals with long faces, he reported that in women with lower face height more than 72 mm and in men more than 76 mm, the maxillary and mandibular frontal alveolar and basal adaptive changes could not prevent openbite. The highest ANS-Me dimension measured in this study is 67 mm (Kuitert et al., 2006). In individuals with different vertical dimension growth models, the original face type tends to be strongly preserved with increasing age. Facial growth pattern may become more prominent in adulthood with advancing age and / or epigenetic factors can aggravate or inhibit these growth trends (Bishara and Jakobsen, 1985; Nanda and Rowe, 1989; Chung

and Mongiovi, 2003). In the light of this information, in order to make the results more realistic, the selection of the individuals included in the study has been paid attention to the end of the pubertal growth spurt, and our study was conducted on individuals between the ages of 18-40 years. Thus, our research was completed to a large extent in the growth of the lower and upper jaw and facial development, and the vertical facial development pattern was performed on individuals who were largely shaped (Neyzi et al, 1975a; Neyzi et al., 1975b; Love et al., 1990). Gender is an important factor in the development of craniofacial structures and the shaping of the growth pattern. Since the adolescent period, morphological differences begin to become evident due to gender hormones and metabolic activity differences between male and female individuals (Siriwat and Jarabak, 1985). Thus, our study was completed to a large extent after the end of growth of the lower and upper jaw and facial development, and it was ensured to be performed on individuals whose vertical dimension facial development pattern was largely shaped (Neyzi et al., 1975a; Neyzi et al., 1975b; Love et al., 1990). For this reason, considering the changes related to the gender factor, the evaluations were made separately for both genders, and the differences arising from the growth model were more realistic. A number of criteria have been developed to determine vertical facial growth and / or mandibular rotations. Some researchers have classified sample groups according to whether there is an open or deepbite at the dental level (Nahoum, 1971, Cangialosi, 1984; Fields et al., 1984). Some researchers also used face height ratios and / or mandibular plane angle in this classification (Steiner and Hills ,1953; Schudy, 1966; Nanda, 1988; Janson et al., 1994; Schendel et al., 1994). Among the measurements used for this purpose, the anterior head basal plane and the angle formed between the pterygomaxillary and mandibular plane (Ba-N / Ptm-Gn) were used (Schudy, 1963; Isaacson et al., 1971; Bishara and Jakobsen, 1985; Love et al., 1990; Chang et al., 1993; Karlsen, 1995; Schudy, 1996;). Researchers, 2 different groups were formed according to the rotation type of the perpendicular direction face development according to the rotation type of the lower jaw and the norm value of 90° determined for this angle. According to this; Ba-N / Ptm-Gn angle is less than 90° and high-angle growth model is included in the group, while individuals with Ba-N / Ptm-Gn angle greater than 90° are included in the

group with low-angle growth model (Steiner and Hills, 1953; Schudy, 1966). Pterygomaxillaris fissure height (Ptm-x) and pterygomaxillaris fissure width (Ptm-y) decreased in the Class I group from hyperdivergent individuals to hypodivergent individuals. It was concluded that the increase in the vertical dimension and the decrease in Ptm height and width did not show statistically significant correlation with linear measurements determining the Ptm morphology. When the hyperdivergent and hypodivergents subgroups of the Class I group were evaluated in terms of Ptm millimeter length measurements, the height and width of Ptm (Ptm-x and Ptm-y) increased in hyperdivergent individuals and decreased in individuals. There are studies in the literature that support our findings (Acaret al., 1991; Moiseiwitsch and Irvine, 2001). Tsunori et al. (1998) claimed that there was a link between the development of the vertical and transversal maxillofacial complex and increased muscle activity. In the literature, soft tissue thicknesses have been investigated in different perpendicular patterns. Macari and Hanna (2014) found that jaw-tip soft tissue measurements were less in hyperdivergence individuals than in normal and hypodivergent adults. Çelikoğlu et al. (2015) also reported that soft tissue thicknesses were lower in high angle individuals in both men and women. In our study, no statistical difference was found in the evaluation of the relation of PMF with other anatomical structures according to gender, localization and height ($p > 0.05$). Moiseiwitsch and Irvine (2001) determined in their study on cadavers that the difference between the genders was statistically significant in the length of Ptm ($p < 0.01$). They stated that they did not find any difference in terms of Ptm lengths in their studies that separated their patients according to their ethnic origin (Moiseiwitsch and Irvine, 2001). In our study, the average PTM length did not differ between men and women. Different results have been obtained due to the measurement difference made in other studies. Since Moiseiwitsch and Irvine (2001) measured the results they made in their study, the point they determined as the starting reference point and the point we determined in our study were not the same, so different results were compared from the result found. However, the length of Ptm detected in our study was found the same in men and women, the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). Moiseiwitsch and Irvine (2001) attributed the reason for the difference in measurements to the

male cadavers being larger than the female cadavers. In the literature searches, most researchers used the lower end point of Ptm as a reference point in cephalometric analysis (Tsunori et al., 1998; Macari and Hanna, 2014). In some studies, in cases where external orthopedic forces such as headgear are used, the use of the designated point as a reference point has been criticized because its location is unstable (Cevdanes et al., 2005; Hwang et al., 2011; Celikoglu et al., 2015). While Cevdanes et al. (2005) showed the 3D displacement of Ptm during treatment with Fränkel appliance; Iseri and Solow (1995) pterygomaxils showed that the displacement in the region is slightly inferior and posterior; In their study, Piva et al. (2005) showed the posterior movement of Ptm during headgear use. This situation shows us that the shape or location of PTM can change in any pathological situation or as a result of external forces application. According to the results of our study, it is considered that PTM's lower end point as a reference orthodontically will not be suitable especially in the adult patient group, because the location of PTM cannot be fixed and may be affected by various factors such as resorption, sexual dimorphism and pathologies. Albert et al. (2007) evaluated the changes in the skull and facial aging in their study, and summarized the changes in hard and soft tissue as follows: in hard tissues; They reported a small growth in the craniofacial skeleton between the ages of 20-30, an increase in the anterior (usually lower) facial height, and an increase in the mandibular length. Although the age progression causes changes in the fissure area, it suggests that it does not cause macro changes in the general morphology of the fissure (Nielsen, 1991). In a study conducted on Macaca mulatta monkeys, it has been shown that orthodontic forces applied more than required cause resorption both in the maxillary tuberosity region and in pterygoid plates (Isaacson et al., 1971). During the distalization of the maxillary molar teeth, Ptm was observed to be displaced towards the posterior and it was stated that clinical observations should be made in terms of changes that may occur in the vital structures in the FPP (Schendel et al., 1976; Andria et al., 2004; Burstone et al., 2007).

In the groups formed according to the vertical dimensional facial development, it was found that significant differences did not affect the anatomical structures in the vertical orientation aspect ratios. Regarding Ptm in both genders, significant differences were not observed between low-angle

and high-angle groups in vertical dimension face development. At the same time, it is thought that it should be supported by further studies that may trigger the formation of skeletal anomalies depending on Ptm morphology.

REFERENCES

- Acar R, Şakul BU, Türkaslan A, Ercan MA. Fissura pterygomaxillaris (Sphenomaxillaris)'in şekil varyasyonları ve bunun klinikteki önemi. Ankara Tıp Mecmuası 1991;(44):537-544.
- Albert, A.M., Ricanek, K. ve Patterson, E. (2007). A review of the literature on the aging adult skull and face: implications for forensic science research and applications. *Forensic Sci Int*, 2007;172(1), 1-9.
- Andria, L.M., Reagin, K.B., Leiter, L.P. ve King, L.B. Statistical evaluation of possible factors affecting the sagittal position of the first permanent molar in the maxilla. *Angle Orthod*, 2004;74(2), 220-225.
- Arat ZM, Rübendüz M. Changes in dentoalveolar and facial heights during early and late growth periods: a longitudinal study. *Angle Orthod*. 2005;75(1):69-74.
- Bibby RE. Incisor relationships in different skeletofacial patterns. *Angle Orthod*. 1980; 50:41-4.
- Bishara SE, Jakobsen JR. Longitudinal changes in three normal facial types. *Am J Orthod*. 1985; 88:466-502.
- Burstone CJ. Charles J. Burstone, DDS, MS. Part 1 facial esthetics. Interview by Ravindra Nanda. *J Clin Orthod* 2007; 41: 79-87; quiz 71.
- Cangialosi TJ. Additional criteria for sample division suggested. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989; 96: 24A.
- Chang HP, Kinoshita Z, Kawamoto T. A study of the growth changes in facial configuration. *Eur J Orthod*.1993(15): 493-501.
- Celikoglu M, Buyuk SK, Ekizer A, Sekerci AE, Sisman Y. Assessment of the soft tissue thickness at the lower anterior face in adult patients with different skeletal vertical patterns using cone-beam computed tomography. *Angle Orthod* 2015; 85: 211-217.
- Cevidanes, L.H., Franco, A.A., Gerig, G., Proffit, W.R., Slice, D.E., Enlow, D.H. ve diğerleri Comparison of relative mandibular growth vectors with high-resolution 3-dimensional imaging. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005;128(1), 27-34.
- Choi, J. ve Park, H.S. Topography of the third portion of the maxillary artery via the transantral approach in Asians. *J Craniofac Surg* 2010; 21(4), 1284-1289.
- Chung CH, Mongiovi VD. Cranofacial growth in untreated skeletal class II subjects with low, average and high MP-SN angles: A longitudinal study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003;124: 670-678.
- DeCoster L. The network method of orthodontic diagnosis. *Angle Orthod* 1939; 9(1):3-14.
- Fields HW, Proffit WR, Nixon WL, Phillips C, Stanek E. Facial pattern differences in long-faced children and adults. *Am J Orthod* 1984;85: 217-223.
- Hwang, S.H., Seo, J.H., Joo, Y.H., Kim, B.G., Cho, J.H. and Kang, J.M. An Anatomic Study Using Three-dimensional Reconstruction for Pterygopalatine Fossa Infiltration Via the Greater Palatine Canal. *Clinical Anatomy*, 2011;24: 576-582.
- Isaacson RJ, Speidel TM, Worms FW. Extreme variation in vertical facial growth and associated variation in skeletal and dental relations. *Angle Orthod*. 1971; 41:219-29.
- Icen M, Orhan K. Cone-beam computed tomography evaluation of the pterygomaxillary fissure and pterygopalatine fossa using 3D rendering programs. *Surgical and Radiologic Anatomy* 2019; (41):513-522.
- Isaacson JR, Isaacson RJ, Speidel TM, Worms FW. Extreme variation in vertical facial growth and associated variation in skeletal and dental relations. *Angle Orthod*. 1971;41(3):219-29.
- Iseri, H. ve Solow, B. Average surface remodeling of the maxillary base and the orbital floor in female subjects from 8 to 25 years. An implant study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1995;107(1), 48-57.
- Janson GRP, Metexas A, Woodside DG. Variation in maksillary and mandibular molar and incisor vertical dimension in 12-year-old subjects with excess, normal and short lower anterior face height. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 106(4):409- 418.
- Karlsen AT. Craniofacial growth differences between low and high MP-SN angle males: a longitudinal study. *Angle Orthod* 1995; 65(5): 341-350.
- Klocke A, Nanda RS, Kahl-Nieke B. Anterior open bite in the deciduous dentition: longitudinal follow-up and craniofacial growth

- considerations. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002; 122:353-8.
- Kuitert R, Beckmann S, van Loenen M, Tuinzing B, Zentner A. Dentoalveolar compensation in subjects with vertical skeletal dysplasia. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129:649-57.
- Lopez-Gavito G, Wallen TR, Little RM, Joondeph DR. Anterior open-bite malocclusion: a longitudinal 10-year postretention evaluation of orthodontically treated patients. *Am J Orthod.* 1985; 87:175-86.
- Love RJ, Murray JM, Mamandras AH. Facial growth in males 16 to 20 years of age. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1990; 97: 200-206.
- Macari AT, Hanna AE. Comparisons of soft tissue chin thickness in adult patients with various mandibular divergence patterns. *Angle Orthod* 2014; 84: 708-14.
- Muller G. Growth and development of the middle face. *J Dent Res.* 1963;42(1):385-99.
- Nahoum HI. Vertical proportions and the palatal plane in anterior open-bite. *Am J Orthod.* 1971;59 :273-82.
- Nanda SK, Rowe TK. Circumpubertal growth spurt related to vertical dysplasia *Angle Orthod* 1989; 59(2): 113-122.
- Nanda SK. Patterns of vertical growth in the face. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988;93:103-116.
- Nanda SK. Growth patterns in subjects with long and short faces. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1990;98(3):247-58.
- Neyzi O, Alp H, Orhon A. Sexual maturation in Turkish girls. *Ann Hum Biol.* 1975a; 2(1): 49-59.
- Neyzi O, Alp H, Yalçındağ A, Yakacıklı S, Orhon A. Sexual maturation in Turkish boys. *Ann Hum Biol.* 1975b; 2(3): 251-259.
- Moiseiwitsch J, Irvine T. Clinical significance of the length of the pterygopalatine fissure in dental anesthesia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2001; 92(3):325-8.
- Nielsen IL. Vertical malocclusions: etiology, development, diagnosis and some aspects of treatment. *Angle Orthod* 1991;61: 247-260.
- Opdebeeck H, Bell WH. The short face syndrome. *Am J Orthod* 1978;73: 499-511.
- Piva, L.M., Brito, H.H., Leite, H.R. ve O'Reilly, M. Effects of cervical headgear and fixed appliances on the space available for maxillary second molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2005; 128(3), 366-371.
- Sassouni V, Nanda S. Analysis of dentofacial vertical proportions. *Am J Orthod.* 1964;50(11):801-23.
- Schendel SA, Eisenfeld J, Bell WH, Epker BN, Mishelevich DJ. The long face syndrome: vertical maxillary excess. *Am J Orthod* 1976;70: 398-408.
- Schendel SA, Eisenfeld J, Bell WH, Epker BN, Mishelevich DJ. The long face syndrome: vertical maxillary excess. *Am J Orthod* 1976;70: 398-408.
- Schudy FF. Cant of the occlusal plane and axial inclinations of teeth. *Angle Orthod.* 1963; 33:69-82.
- Schudy FF. The association of anatomical entities as applied to clinical orthodontics. *Angle Orthod* 1966; 36(3): 190-203.
- Standing, S. *Gray's Anatomy. 39th Edition - The Anatomical Basis of Clinical Practice.* Elsevier 2008; pp:197-489.
- Siriwat PP, Jarabak JR. Malocclusion and facial morphology: is there a relationship ? An epidemiologic study. *Angle Orthod* 1985;55(2):127-138.
- Siriwat PP, Jarabak JR. Malocclusion and facial morphology is there a relationship? An epidemiologic study. *Angle Orthod.* 1985; 55:127-38.
- Steiner CC, Hills B. Cephalometrics for you and me. *Am J Orthod* 1953; 39(10): 729-755
- Vacher, C., Onolfo, J.P. ve Barbet, J.P. Is the pterygopalatomaxillary suture (sutura sphenomaxillaris) a growing suture in the fetus? *Surgical and Radiologic Anatomy*, 2010; 32, 689-692.
- Tsunori M, Mashita M, Kasai K. Relationship between facial types and tooth and bone characteristics of the mandible obtained by CT scanning. *Angle Orthod* 1998; 68: 557-562.
- Tweed CH. Indications for the extraction of teeth in orthodontic procedure. *Am J orthod Oral Surg.* 1944;30(8):405-28.
- Williams S, Melsen B. Condylar development and mandibular rotation and displacement during activator treatment: an implant study. *Am J Orthod.* 1982;81(4):322-6.
- Williams RP, Rinchuse DJ, Zullo TG. Perceptions of midline deviations among different facial types. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;145: 249-255.

Muş İl Merkezinde Gebelerin Sağlık Uygulama Düzeylerinin Belirlenmesi

Determination The Health Practice Levels of Pregnant Women in The Muş City Center

Emine BEYAZ¹, Sonay GÖKÇEOĞLU², Neşe ÖZDEMİR¹

¹ Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Muş, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.05.2020, Kabul Tarihi: 07.07.2020

Bu makaleye atf için: Beyaz E, Gökçeoğlu S, Özdemir N. Muş İl Merkezinde Gebelerin Sağlık Uygulama Düzeylerinin Belirlenmesi. Van Sag Bil Derg 2020 13(2);9-16.

ÖZET

Amaç: Araştırmada, Muş ilinde yaşayan gebelerin sağlık uygulamalarını ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot: Araştırma, 01 Haziran-29 Ağustos 2019 tarihleri arasında toplam 170 gebeyle gerçekleştirilmiştir. Veriler 'Tanıtıcı Bilgi Formu' ve 'Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği' ile toplanmıştır. Araştırmanın analizinde tanımlayıcı istatistikler, bağımsız gruplarda t testi, ANOVA testi ve post hoc analizler uygulanmıştır.

Bulgular: Gebelerin %37.6'sının 19-25 yaş aralığında, %50.6'sının il merkezinde yaşadığı, %88.8'inin herhangi bir işte çalışmadığı, %47.1'inin ise ilköğretim mezunu olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların %53.5'inin ilk gebelik yaşı 19-25 yaş arasında, %47.1'inin gebelik sayısı üç ve üzeridir. Kadınların %78.2'si gebelik sırasında herhangi bir sağlık sorunu yaşamamıştır. Kadınların %96.5'inin gebelik haftası 21 hafta ve üzeri olup %74.1'i gebelik kontrollerine düzenli gitmektedir. Gebelerin %75.3'ü ise gebeliğini planlamış ve %46.5'inin bir önceki doğumu vajinal yol ile gerçekleştirmiştir. 'Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği' puan ortalaması 109.8±12.9'dur.

Sonuç: Gebelikte sağlık uygulamalarında gebenin çalışma durumu, eğitim düzeyi, aile yapısı, ilk gebelik yaşı, gebelik sayısı, doğum yapmış olma ve doğum şekli, gebeliğin planlı olma durumu, rutin kontrole gitme durumu ve sayısı etkili bulunmuştur. Gebelere ve ailelerine ilişkin doğum öncesi ve sonrası için eğitim programları yaygınlaştırılmalı ve bireylerin bu programlara katılımı sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Sağlık Uygulamaları, Sağlık Eğitimi, Etkileyen Faktörler

ABSTRACT

Objective The aim of this study is to determine the health practices of pregnant women living in Muş and the factors affecting this.

Material and Methods: The study was conducted between 1st of June and 29th of August, 2019 with a total of 170 pregnant women. The data were collected using the "Descriptive Information Form" and the "Health Practices in Pregnancy Scale". To analyze the data, T test and ANOVA test were used in independent groups, and post hoc analyses were used.

Results: It was found that 37.6% of the pregnant women were between the ages of 19-25, and 50.6% lived in the city center. It was further revealed that 88.8% did not work in any job and 47.1% were primary school graduates. The age of 53.5% of the participants in the first pregnancy was between 19-25, and 47.1% of the participants had three or more pregnancies. 78.2% of the women did not have any health problems during pregnancy. 96.5% of the women had a gestational week of 21 and more, and 74.1% of them had regular health check-ups during pregnancy. 75.3% of the pregnant women had a planned pregnancy, and 46.5% of them had a vaginal delivery in their previous birth. The mean score of the participants from the "Health Practices in Pregnancy Scale" was 109.8±12.9.

Conclusion: Pregnancy health practices were found to be affected by the working status, educational level, family structure, age in first pregnancy, number of pregnancies, having given a birth before and delivery type, whether the pregnancy is planned or not, and routine check-up status and the number of check-ups. Prenatal and postnatal training programs for pregnant women and their families should be expanded and participation in these programs should be encouraged.

Key Words: Pregnancy, Health Practices, Health Training

GİRİŞ

Kadın sağlığı, sağlıklı nesillerin yetişmesi ve aile sağlığının korunarak sürdürülmesi bakımından büyük önem teşkil etmektedir (İlçioğlu ve ark., 2017). Tüm kadınlar için gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemler; sağlık hizmeti gereksinimlerinin arttığı dolayısıyla öncelikli bakım alınması gereken kritik dönemlerdir (Başar ve Çiçek, 2018). Özellikle gebelik sürecinde kadının sağlık davranışları, anne ve bebek sağlığını yakından etkilemektedir (Lindgren, 2005; Çapık ve ark., 2016).

Tüm gebelere; gebeliğin sorunsuz ilerlemesi için fetal ve neonatal sorunların azaltılması amacıyla sağlık personelleri tarafından düzenli bakım ve kontroller yapılması önemlidir (Er, 2006; Sağlık Bakanlığı, 2018). Gebelik sürecindeki takiplerde anneye genel vücut bakımı, sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite, kontraseptif yöntemler, gebelikte tehlike göstergeleri ve doğum sonrası dönem hakkında danışmanlık ve destek sağlanır; anne ve fetüsün sağlık durumları izlenir (Çakmakçı ve Eser, 2003; Taşkın, 2017).

Kadın hayatında özel ve eşsiz bir yeri olan gebelik sürecinin normal seyrinde ilerlemesi gebelik bakımının çok iyi bilinip gerçek anlamıyla uygulanmasına bağlıdır. Yeterli özen gösterilmeyen bir gebelik, daha ilk günden itibaren anne ve bebeği için risk teşkil eder (Çakmakçı ve Eser, 2003; Köşgeroğlu ve ark., 2004). Anne ve bebek sağlığı ile yakın ilişkili olan ve gebeliğin seyrini doğrudan etkileyen aktivitelere gebelikte sağlık uygulamaları adı verilir (Lindgren, 2005). Sağlıklı bir gebelik dönemi için, sağlık uygulamaları doğru ve eksiksiz uygulanmalıdır (Çakmakçı ve Eser, 2003). Gebelik sonuçları için önemli rolü olan bu uygulamaların ve sağlık davranışlarının doğum öncesi dönemde anne adayına kazandırılması gereklidir. Bu sağlık uygulamaları; sağlıklı beslenme, yeterli düzeyde kilo alma, düzenli fiziksel aktivite, ağız-diş sağlığı, gebelik ve doğum hakkında eğitim, zararlı alışkanlıklar, bilinçli ilaç kullanma, riskli cinsel yaşamdan ve diğer enfeksiyon ajanlarına maruziyetten kaçınma gibi konuları ihtiva etmektedir (Bbaale, 2011; Liang ve ark., 2014). Nitelikli sağlık uygulama ve davranışları gebelik sonuçlarını olumlu etkilerken, sağlıklı yaşama dikkat edilmemesi durumunda anne ve bebeği; travmatik doğumlar, prematürelilik, abortuslar, düşük doğum ağırlıklı bebekler ve anomaliler vb. çeşitli tehlikeler beklemektedir (Kutlu, 2008; Fowles ve Murphey, 2009).

Gebelikte sağlık uygulamalarına doğurganlığın yüksek olduğu bölgelerde daha çok ihtiyaç duyulmaktadır. Muş ili binde 25.7 düzeyindeki kaba doğum hızı ve 3.23'lük toplam doğurganlık hızı ile nitelikli sağlık uygulamalarına en çok ihtiyaç duyulan iller arasındadır (TÜİK, 2018). Araştırmada, Muş ilinde yaşayan gebelerin sağlık uygulamalarını ve bunu etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmaktadır.

MATERYAL ve METOT

Tanımlayıcı tipteki araştırma, Muş Devlet Hastanesi'nde 01 Haziran-29 Ağustos 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın yapıldığı hastane; şehir merkezinde olup doğurganlığın yüksek, sosyo-ekonomik düzeyin düşük olduğu bir bölgededir. Araştırmanın evrenini belirtilen hastanenin kadın-doğum polikliniğine doğum öncesi kontrol sebebi ile başvuran gebeler oluşturmuştur. Araştırma örneklem seçimine gidilmeksizin herhangi bir duyu, zihinsel ve fiziksel engeli bulunmayan, dil sorunu olmayan ve çalışmaya katılmaya rıza gösteren 170 gebe ile tamamlanmıştır.

Verilerin Toplanması

Veriler, "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve "Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği" (GSUÖ) kullanılarak toplanmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu

Araştırmacıların, literatür doğrultusunda hazırladıkları anket formu, gebelerin sosyo-demografik ve obstetrik verilerini belirleyen 16 sorudan oluşmaktadır.

Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği (GSUÖ)

Lindgren'in 2005 yılında geliştirdiği bu ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Er tarafından 2006 yılında yapılmıştır (Lindgren, 2005; Er, 2006;). Ölçeğin asıl formunda 34 soru bulunmaktadır. Ancak uyarılama sırasında bir soru çıkarıldığı için ölçek toplam 33 sorudan oluşmaktadır. Ölçekteki ilk 16 soru 'her zaman' ile 'hiçbir zaman' arasında değişen beşli likert tipi yanıt seçeneklerinden oluşmaktadır. Kalan 17-33. sorular için uygun seçenekler verilmiş ve bu seçenekler de beş tane olup, 1'den 5'e doğru puanlandırılmaktadır. Ölçekte; 6, 7, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 32 ve 33. maddeler ters kodlanmaktadır. Tüm soruların toplamı, genel puanı oluşturmaktadır. Ölçekten en düşük 33, en yüksek 165 puan alınabilmektedir. Yüksek puan alma, sağlık uygulamalarının nitelikli ve kaliteli olduğunu göstermektedir (Er, 2006).

Veriler gebelerin kendilerini rahat hissedecekleri ortamda, yüz yüze görüşme yapılarak toplanmıştır. Her bir gebe ile görüşme 10-15 dakika sürmüştür. Veri toplanırken, gebelerin öğrenmek istediği sorular da cevaplandırılmıştır.

Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımlı değişkeni GSÜÖ puan durumudur. Bağımsız değişkenler ise gebenin yaşadığı yer, çalışma durumu, yaşı, eğitim durumu, aile tipi, gelir durumu, sosyal güvence durumu, ilk gebelik yaşı, gebelik sayısı, gebelikte sağlık sorunu yaşama, gebelik haftası, gebelik planlama durumu, bir önceki doğum şekli, gebelik kontrolüne gitme durumu ve rutin kontrol sayısıdır.

İstatistiksel Analiz

Araştırmanın analizinde tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, aritmetik ortalama ve standart sapma), bağımsız gruplarda t testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi kullanılmıştır. Farklılıkların nedenini belirlemek amacıyla post hoc analizler

Tablo 1: Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği (GSÜÖ) Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Tanıttıcı Özellikler	N	%	GSÜÖ(Ort.±SS)	Test Değeri	P
Yaşadığı Yer					
Merkez	86	50.6	111.67±12.66		
İlçe	27	15.9	108.25±11.69	1.874	0.157
Köy	57	33.5	107.70±13.57		
Çalışma Durumu					
Çalışıyor	19	11.2	119.15±12.58	3.463	0.001
Çalışmıyor	151	88.8	108.62± 12.48		
Yaş					
18 yaş ve altı	6	3.5	111.83±7.38		
19-25 yaş	64	37.6	112.54±11.95		
26-32 yaş	63	37.1	109.42±14.71	2.068	0.087
33-39 yaş	34	20.0	105.82±11.12		
40 yaş ve üzeri	3	1.8	100.00±1.00		
Eğitim durumu					
Okuryazar değil	43	25.3	102.27 ± 10.62		
İlköğretim mezunu	80	47.1	108.38 ± 12.05	17.369	<0.001
Lise mezunu	29	17.1	118.10 ± 9.81		
Lisans-lisansüstü	18	10.6	120.66 ± 12.07		
Aile tipi					
Çekirdek	56	32.9	112.34 ± 12.70		
Geniş	70	41.2	107.04 ± 12.65	3.645	0.028
Parçalanmış	44	25.9	111.00 ± 14.52		
Gelir durumu					
Gelir giderden az	56	32.9	107.28±14.78	2.790	0.064
Gelir gidere denk	70	41.2	109.58±11.46		
Gelir giderden fazla	44	25.9	113.34±11.93		
Sosyal güvence durumu					
Evet	166	97.6	109.87±12.86		
Hayır	4	2.4	106.50±15.92	0.517	0.606

uygulanmıştır. Analizlerde SPSS 20.0 programından faydalanılmıştır.

Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırma için Muş Alparslan Üniversitesi'nden Etik Kurul onayı (Etik Kurul Karar Tarihi: 01/10/2019, Sayı-No: E.13577-6) ve Muş İl Sağlık Müdürlüğü ile Devlet Hastanesinden yazılı izin alınmıştır. Katılımcılara çalışma öncesinde uygulanacak formlara ilişkin bilgi verilmiştir. Verilerin gizliliği esas alınarak katılımcılardan sözel onam alınmıştır

BULGULAR

Araştırmada gebelerin %50.6'sının il merkezinde yaşadığı, %88.8'inin gelir getiren bir işte çalışmadığı, %37.6'sının 19-25 yaş aralığında olduğu, 25.3'ünün okuryazar olmadığı, %41.2'sinin geniş aile tipine sahip olduğu saptandı. Katılımcıların %32.9'unun geliri giderinden az, %97.6'sının sosyal güvencesi bulunmamaktadır (Tablo 1).

Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği (GSÜÖ) Puan

Sosyodemografik özelliklerin GSUÖ puan ortalamaları üzerine etkisi incelendiğinde ise; herhangi bir işte çalışan gebelerde çalışmayan gebelere göre ve eğitim düzeyi yüksek gebelerde düşük gebelere göre puan ortalaması daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Ancak lise ve lisans mezunu gebelerin arasındaki puan farkı anlamlı bulunmamıştır. Yaşanılan yer, gelir ve sosyal güvence durumu değişkenlerinin GSUÖ puan ortalaması üzerine etkisi gösterilememiştir (Tablo 1).

Kadınların %24.7'sinin ilk gebelik yaşı 18' in altı, %47.1'inin gebelik sayısı üç ve üzeri sayıda olduğu

bulunmuş; %78.2'sinin gebelik sırasında herhangi bir sağlık sorunu yaşamadığı tespit edilmiştir. Gebeliklerin %96.5'i 21 hafta ve üzerinde, %75.3'ü ise planlanmıştır. Kadınların %32.9'unun ilk gebeliği olup %46.5'inin bir önceki doğumu sezaryen yol ile gerçekleşmiştir. Kadınların gebelik hakkındaki bilgi kaynakları %55.3 ile sağlık çalışanları, %26.5 ile internet, %11.8 ile arkadaş ve akrabalar olup %6.4'ü belirgin bir kaynağı olmadığını belirtmiştir. Gebelik kontrollerine düzenli olarak (beş ve üzeri) gidenler kadınların %74.1'ini oluşturmuştur (Tablo 2).

Tablo 2: Gebelerin Obstetrik Özelliklerine Göre Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği (GSUÖ) Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Tanıttıcı Özellikler	N	%	GSUÖ (Ort.±SS)	Test Değeri	p
İlk gebelik yaşı					
18 yaş altı	42	24.7	105.85±10.17	5.640	0.001
19-25	91	53.5	110.19±12.83		
26-34	34	20.0	115.17±13.87		
35 yaş üzeri	3	1.8	92.00± 7.00		
Gebelik sayısı					
1	55	32.3	115.05±13.85	9.866	<0.001
2	35	20.6	111.08±10.14		
3 ve üzeri	80	47.1	105.62±11.94		
Gebelikte sağlık sorunu yaşama durumu					
Evet	37	21.8	110.43±12.27	0.336	0.737
Hayır	133	78.2	109.62±13.10		
Gebelik haftası					
20 hafta ve altı	6	3.5	105.50±17.46	1.266	0.288
21 hafta ve üzeri	164	96.5	110.07±12.76		
Gebelik planlama durumu					
Planlı gebelik	128	75.3	111.57±12.99	3.224	0.002
Plansız gebelik	42	24.7	104.38±11.06		
Bir önceki doğum şekli					
Yok	56	32.9	114.42±14.12	6.077	0.003
Normal	79	46.5	106.84±11.80		
Sezaryen	35	20.6	109.05±11.32		
Gebelik kontrolüne gitme durumu					
Evet	126	74.1	112.88±12.07	5.748	<0.001
Hayır	44	25.9	100.97±11.06		
Rutin kontrol sayısı					
1 kez	4	2.4	109.25±19.78	4.989	0.001
2 kez	13	7.6	103.23± 9.35		
3 kez	5	2.9	100.00±17.32		
4 kez	22	12.9	102.22±13.09		
5 ve üzeri kez	126	74.1	112.20±12.01		

Obstetrik özellikler içerisinde; ilk gebelik yaşı 26-34 yaş grubunda olan kadınların 18 yaş altı ve 35 yaş üstü gruptan, ilk gebeliği olan kadınların gebelik sayısı üç ve üzeri olan kadınlardan, gebeliğini planlayan gebelerin planlamayanlardan, hiç doğum yapmamış kadınların vajinal doğum yapan kadınlardan, gebelik kontrolüne gidenlerin gitmeyenlerden daha yüksek GSUÖ puan ortalamasına sahip olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Obstetrik özellikler arasında gebelikte sağlık sorunları yaşama ve gestasyon haftası değişkenleri GSUÖ puan ortalamasını etkilememiştir (Tablo 2).

Gebelerin GSUÖ puan ortalaması 108 ± 12.9 olarak tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Gebelerin Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği (GSUÖ) Puan Ortalamaları

	Min.-Max	Ort.±SS
GSUÖ	73.0- 139.0	109.8±12.9

TARTIŞMA

TÜİK (2018) verilerine göre Muş, erken yaşta yapılan evliliklerin ve doğurganlık düzeyinin yüksek olduğu illerin başında gelmektedir. Bu olumsuz durum özellikle kadının toplum içindeki değer ve statüsünün düşüklüğünden kaynaklanmaktadır. Kadının statüsü eğitim, ekonomi ve sağlık düzeyleriyle doğrudan ilişkilidir (TÜİK, 2018; AÇSHB, 2019). Muş ilinde yaşayan gebelerin sağlık uygulamalarını ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışmada kadınların çoğunluğunun gelir getiren bir işinin bulunmadığı ve eğitim düzeylerinin oldukça düşük olduğu saptandı. Araştırma bölgesindeki statüsü düşük olan pek çok kadın aile ve toplum içindeki değerini korumak amacıyla doğurganlığını kullanmakta, çocuk sayısı arttıkça daha çok değer ve kabul görmektedir. Bu durumun çalışmadaki kadınların önemli bir kısmının ilk gebeliğini 18 yaşın altında yaşamasına, üç ve üzeri sayıda gebeliği bulunmasına neden olduğu düşünülmektedir.

Eğitim, hemen hemen her alana olduğu gibi bireyin sağlık durumuna da direkt olarak etki göstermektedir. Özellikle kadının eğitim düzeyindeki artış üreme sağlığını, doğurganlığını kontrol edebilmesini ve üreme sağlığı hizmetlerinden yararlanabilmesini olumlu yönde etkilenmektedir (Özvarış ve Akın, 2002; Demirci, 2004; TNSA 2013). Çakmakçı ve ark.'nın (2003) gebelikte olumlu davranış envanteri geliştirmek

amacıyla yaptığı çalışmada, lise ve üzeri düzeyde eğitimi bulunan gebelerin tüm trimesterlerde gösterdikleri olumlu davranış skorları; ilköğretim okulu mezunu gebelere göre daha yüksek bulunmuştur (Çakmakçı ve Eser, 2003). Başka bir çalışmada ise üniversite mezunu olan gebelerin sağlık uygulamalarının daha iyi düzeyde olduğu belirlenmiştir (Sis Çelik ve Aksoy Derya, 2019). Onat ve Aba' nın (2014) çalışmasında, eğitim seviyesi düşük gebelerin sağlıklı yaşam biçimine uygun davranışlar göstermediği; bu nedenle risk grubunda yer aldığı belirlenmiştir (Onat ve Aba, 2014). Er (2006) gebelerin eğitim düzeyi arttıkça GSUÖ puan ortalamalarının da arttığını belirlemiştir (Er, 2006). Bu çalışmanın sonucu literatürü destekler nitelikte olup eğitim düzeyi arttıkça ölçek puan ortalaması yükselmektedir. Ancak lise (118.10 ± 9.81) ve lisans ve üstü mezunu (120.66 ± 12.07) gebelerin arasında ise anlamlı puan fark saptanmamıştır ($p<0.05$, Tablo 2).

Şehirlerde kentleşme oranlarındaki artış ile geniş aile yapısı yerini çekirdek aile tipine bırakmıştır (Özvarış, 1998). Araştırmalar çekirdek aile tipine sahip gebelerin geniş aile yapısına sahip gebelere göre; GSUÖ puan ortalamasının daha yüksek, gebelik sağlık uygulamalarının daha iyi düzeyde olduğunu göstermektedir (Er, 2006; Sis Çelik ve Aksoy Derya, 2019). Bu çalışmada literatürle benzer sonuçlara ulaşılmış; çekirdek aile tipine sahip gebelerin (112.34 ± 12.70) ölçek puan ortalaması geniş aile tipindeki (107.04 ± 12.65) gebelerden daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$, Tablo 2). Ailedeki kişi sayısının beslenme, barınma, hijyen gibi temel ihtiyaçları etkilediği; bu nedenle GSUÖ puan ortalamasının çekirdek ailelerde daha yüksek bulunduğu düşünülmektedir.

Erken yaşlarda çocuk sahibi olma, doğurganlığın erken başlaması dolayısıyla daha fazla çocuk sahibi olma anlamına gelmesi nedeniyle önemli bir doğurganlık belirleyicisidir. İlk gebelik yaşı 25-34 arası olan gebelerin diğer yaş grubundaki gebelere göre sağlık uygulamalarının daha iyi düzeyde olduğu belirlenmiştir (Sis Çelik ve Aksoy Derya, 2019). Bu çalışmada ilk gebelik yaşı 26-34 yaş grubu kadınların puan ortalaması (115.17 ± 13.87) 18 yaş altı (105.85 ± 10.17) ve 35 yaş üstü gruba (92.00 ± 7.00) göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$, Tablo 2). Ayrıca, erken yaşlardaki gebeliklerde kadının; gebelik, bebek besleme, ebeveyn olma gibi konularda yeterli bilgisini olmaması GSUÖ puanında düşüklüğe yol açmış olabilir (Demir ve ark., 2010).

Araştırmada ilk gebeliği olan kadınların GSUÖ puan ortalaması (115.05±13.85), gebelik sayısı üç ve üzeri olan kadınlara (105.62±11.94) göre daha yüksek olduğu belirlendi (p<0.001, Tablo 2). Araştırma sonucu literatürle benzerlik gösterdiği anlamlı farkın üç ve üzeri gebeliği olanlar ile ilk gebeliği olanlar arasında olduğu saptanmıştır (Er, 2006; Sis Çelik ve Aksoy Derya, 2019). Bu sonuçlar doğrultusunda, ilk gebelikten sonraki gebeliklerde gebelerin sağlık durumlarına daha az dikkat ettikleri düşünülebilir.

Planlanan veya istenen bir gebelik, kadınların gebelik dönemlerinde olumlu sağlık davranışı sergilemeleri ve yaşanan sorunlarla baş etmesi bakımından olumlu görülmektedir (Sis Çelik ve Aksoy Derya, 2019). Şahin ve Kömürçü (2005) gebelerin %66.7'sinin, Sözeri ve ark (2006) ise %79.3'ünün gebeliğini planladığını saptamıştır (Şahin ve Kömürçü, 2005; Sözeri ve ark., 2006). Bu araştırmada ise gebeliğini planlama durumu %75.3 olarak bulunmuştur. İstenen gebeliklerde kadınların sağlık uygulamalarına daha fazla dikkat ettiği, GSUÖ puan ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Sis Çelik ve Aksoy Derya, 2019; Çapık ve Pasinlioğlu, 2014). Yapılan bu araştırmada da gebeliğini planlayan gebelerin ölçek puan ortalaması (111.57±12.99), planlamayan gebelere göre (104.38±11.06) daha yüksek bulunmuştur (p<0.05, Tablo 2). Gebeliğine ve fetüse karşı olumsuz duygular besleyen gebelere sağlık uygulamalarını geliştirecek girişimlerde bulunulabildiği, olumsuz duygulara sahip gebelerin ise sağlık uygulamalarına daha az dikkat ettikleri saptanmıştır (Lindgren, 2003). Gebeliğini isteyen gebelerin bu nedenle sağlık uygulamalarının iyi düzeyde olduğu söylenebilir.

Hiç doğum yapmamış kadınlarda ölçek puan ortalaması (114.42±14.12) normal doğum yapan kadınlara göre (106.84±11.80) daha yüksek bulunmuştur (p<0.05, Tablo 2). Primipar gebelerin deneyimsiz olmaları, doğum anında ve sonrasında karşılaşılabilecekleri olayları tahmin edememeleri ölçek puan ortalamasını etkilemiş olabilir (Üst ve Pasinlioğlu, 2015).

Uygun ve güvenli koşullar altında gerçekleştirilen doğum, düzenli postpartum izlemleri, anne ve perinatal bebek ölümlerini önemli düzeyde azaltmaktadır (Büyükkayacı ve Karataş, 2011). Araştırmada gebelerin kontrole gitme durumlarının GSUÖ puan ortalaması üzerinde olumlu etkisi olduğu belirlendi (p<0.001, Tablo 2).

Prenatal dönemde rutin kontrollerin sayısı, prenatal bakımın yeterliliğini değerlendirme bakımından önemli bir kriterdir (Taşkın, 2017). Sis Çelik ve Aksoy Derya (2019) çalışmasında, dört ve üzeri sayıda prenatal takibi bulunan gebelerin, daha az sayıda gebelik takibi yaptıranlara göre sağlık uygulamalarının daha iyi durumda olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada gebeliği boyunca beş ve üzeri sayıda sağlık kuruluşuna kontrol için başvuru yapma oranı %60.6 iken, Özcan ve Kızılkaya Beji (2015)'de ise %41.1'dir (Özcan ve Kızılkaya Beji, 2015; Sis Çelik ve Aksoy Derya, 2019). Er (2006) çalışmasında, gebelerin gebelikleri süresince kontrole gitme sayılarına göre GSUÖ puan ortalamaları arasında ilişki olduğu vurgulanmaktadır (Er, 2006). Bu araştırmadaki gebelerin %87.0'ının dört ve üzeri sayıda antenatal bakım aldığı görülmektedir. Bu bakımlar esnasında gebeler, gebelik sürecine yönelik bilgi edinmiş olabileceklerinden GSUÖ puan ortalaması orta düzeyde iyi olduğu düşünülmektedir (Tablo 2).

Literatürde gebelikte sağlık uygulamalarının araştırıldığı çalışmalarda GSUÖ puan ortalaması, Er (2006)'da 127.197±11.84, Altundaş (2009) İzmir'de ve Malatya'da yaşayan gebelerde sırasıyla 111.41±16.61, 109.52±15.33, Tirkeş (2012)'de 121.57±10.53, Özcan ve Kızılkaya Beji (2015) 'de 111.76±18.53, Çapık ve ark. (2016)'da 112.64±13.87, Sis Çelik (2019) çalışmasında ise 114.43±17.90 olarak bulunmuştur (Er, 2006; Altundaş, 2009; Tirkeş, 2012; Çapık ve Pasinlioğlu, 2014; Özcan ve Kızılkaya Beji, 2015; Sis Çelik ve Aksoy Derya, 2019). Bu araştırmanın GSUÖ puan ortalaması ise 109.8±12.9 olarak saptanmıştır (Tablo 3). Altundaş'ın (2009) Malatya'da yaşayan gebelere ilişkin sonuçların araştırma bulgusuna benzer olduğu görülmektedir (Altundaş, 2009). Sonuçlardaki farklılıklar yaşanan bölgenin ve sosyokültürel özelliklerin farklı olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca GSUÖ'den alınabilecek maksimum puan göz önüne alındığında elde edilen puanın ve gebelerin sağlık uygulamalarının orta düzey olduğu düşünülebilir.

SONUÇ

Muş ilinde yaşayan gebelerin sağlık uygulamalarının belirlenmesinin amaçlandığı çalışmada; gebeliğini planlama, çekirdek tipi aileye sahip olma, beşten fazla rutin kontrole gitme, ileri eğitim düzeyine sahip olma, herhangi bir gelir getiren işte çalışma, ilk bebeğe gebe kalma ve ilk gebelik yaşının 26-34 yaş grubu olma özelliklerine sahip gebelerin sağlık uygulamalarının daha iyi

olduğu saptanmıştır. Ayrıca, hiç doğum yapmamış kadınların bir önceki doğum şekli normal doğum olan kadınlara göre ölçek puan ortalaması daha yüksek bulunmuştur.

ÖNERİLER

Bu sonuçlar doğrultusunda gebelerin sağlıklı bir gebelik süreci geçirebilmeleri amacıyla;

- Doğuma hazırlık sınıfları, doğum ve doğum sonu eğitim programlarının yaygınlaştırılması
- Gebelerin bilgi düzeyinin yetersiz olduğu konularda ebe ve hemşirelerden destek almaları yönünde cesaretlendirilmeleri
- Üreme sağlığı, aile planlaması ve gebe sınıfları vb. birimlerin açılıp aktif hale getirilmesi
- Gebelik süresince gebelerin doğum öncesi bakım hizmetlerine ulaşmasına engel olan etmenlerin ortadan kaldırılması
- Gebeler için geçerli ve güvenilir bulunan, GSUÖ'ni ebe-hemşirelerin gebelere uygulaması ve gebelikteki yanlış olan uygulamaları erken dönemde saptayarak, gerekli girişimlerde bulunması
- Gebelikte sağlıklı uygulamaların önemi konusunda ebe-hemşirelere yönelik hizmet içi eğitim programlarının hazırlanması; prenatal, natal, postnatal süreçte anne-bebek sağlığını optimal düzeye getirilmesine ilişkin sorumluluklarının artırılması önemlidir.

KAYNAKLAR

- Aile Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (AÇSHB).
<https://www.ailevecalisma.gov.tr/ksgm>.
[Türkiye'de Kadın. Ankara. Haziran/2019.](https://www.ailevecalisma.gov.tr/ksgm)
- Altundaş P. Gebelikteki Sağlık Davranışlarının Bölgesel Olarak Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.
- Bbaale E. Factors influencing the utilisation of antenatal care content in Uganda. AMJ 2011; 4(9): 516-526.
- Başar F, Çiçek S. Annelerin Yeterli Prenatal Bakım Alma Durumları ve Etkileyen Faktörler. OPUS-Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi 2018;9(16):2574-2596.
- Büyükkayacı Duman N, Karataş N. Sezaryen sonrası erken taburcu olan kadınlara verilen evde bakım hizmetinin anne sağlığına ve öz

bakım gücüne etkisi. Sağlık Bilimleri Dergisi 2011; 20(1):54-67.

- Çakmakçı A, Eser E. Gebelikte olumlu davranış envanteri: bir metodolojik çalışma" Hemşirelik Forumu 2003;6(3):8-18.
- Çapık A, Pasinlioğlu T. Difference of health practices between wanted and unwanted pregnancy. IJCS 2014; 7(2):508-519.
- Çapık A, Sakar T, Ejder Apay S. Gebelikte sağlık uygulamaları ile duygusal zeka arasındaki ilişki. UHD 2016; 6(6):75-88.
- Demir SC, Kadayıfçı O, Ürünsak İF, Evrücke İC. Adölesan Gebelikler. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı
http://www.sabem.saglik.gov.tr/kaynaklar/208_07adölesan_gebeligi.pdf Erişim Tarihi: 15.10.2010).
- Demirci H. Çalışan Evli Kadınlarda Üreme Sağlığını Koruyucu Davranışların Geliştirilmesi. Doktora Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2004.
- Er S. Gebelikte Sağlık Uygulamaları Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Yüksek Lisans Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006.
- Fowles E, Murphey C. Nutrition and mental health in early pregnancy: a pilot study. JMWH 2009;54(1):73-77.
- İlçioğlu K, Keser N, Çınar N. Ülkemizde kadın sağlığı ve etkileyen faktörler. J hum rhythm 2017;3(3):112-119.
- Köşgeroğlu N, Açıkgöz A, Ayrancı Ü. Kadın sağlığı. Sağlık ve Toplum 2004;14:9-13.
- Kutlu R. Aktif ve pasif sigara içiciliğinin gebelik ve fetüs üzerine etkileri. TAF Prev. Med. Bull. 2008;7(5):445-448.
- Lindgren K. A comparison of pregnancy health practices of women in inner-city and small urban communities. JOGNN 2003;32(3):313-321.
- Lindgren K. Testing the health practices in pregnancy questionnaire-II. JOGNN 2005;34(4):465-472
- Liang YW, Chang HP, Lin YH, Lin LY, Chen WY. Factors affecting adequate prenatal care and the prenatal care visits of immigrant women to Taiwan. J. Immigr Minor Health 2014;16:44-52.
- Onat G, Aba YA. Health-promoting lifestyles and related factors among pregnant women. Turk J Public Health 2014; 12:69-79.

- Özcan H, Kızılkaya Beji N. Gümüşhane il merkezindeki gebelerin sağlık uygulamaları. Perinatoloji Dergisi 2015; 23(1):13-19.
- Özvarış ŞB. Doğurganlığın düzenlenmesi. Sağlık ve Toplum 1998; 8(3-4): 45-8.
- Özvarış ŞB, Akın A. Türkiye'deki doğum öncesi bakım hizmetlerinden yararlanma. İçinde: Akın A (Editör). Türkiye'de ana sağlığı aile planlaması hizmetleri ve isteyerek düşükler: TNSA 1998 ileri analiz sonuçları. Hacettepe Üniversitesi. TAP Vakfı ve UNFPA. Ankara, 2002: 182-241.
- Sağlık Bakanlığı. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/28085,dogumoncesibakimyonetimrehberipdf.pdf?0>, 2018.
- Sis Çelik A, Aksoy Derya Y. Gebelerin öz bakım gücü ile sağlık uygulamaları düzeylerinin ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. GÜSBD 2019; 8(1):111-9.
- Sözeri C, Cevahir R, Şahin S, Semiz O. Gebelerin gebelik süreci ile ilgili bilgi ve davranışları. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2006; 1:92-104.
- Şahin S, Kömürcü N. Postpartum dönemde anneye verilen aile planlaması danışmanlık eğitiminin etkin kontraseptif yöntem seçimi üzerine etkisi. Zonguldak Sağlık Yüksekokulu Dergisi 2005;1:1-14.
- Üst ZD, Pasinlioğlu T. Primipar ve multipar gebelerde doğum ve doğum sonu döneme ilişkin endişelerin belirlenmesi. HSP 2015; 2(3): 306-17.
- Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği, 13. Basım, Akademisyen Kitabevi. 2017.
- Tirkeş D. Gebe Kadınların Sağlık Uygulamaları ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2012.
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA_2013_ana_rapor.pdf, Erişim Tarihi:18.10.2019.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). <https://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30696> Erişim Tarihi:19.09.2019.

Viral Hemorajik Septisemi Virüsünün Gökkuşığı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Doku Malondialdehit ve Antioksidan Düzeylerine Etkisi

The Effect of Viral Hemorrhagic Septicemia Virus on the Tissue Malondialdehyde and Antioxidant Levels in RainbowTrouts (*Oncorhynchus mykiss*)

Merve ÖZCAN¹, Ali ERTEKİN¹

¹ Ondokuz Mayıs University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Samsun, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.05.2020, Kabul Tarihi: 07.07.2020

Bu makaleye atıf için: Özcan M, Ertekin A. Viral Hemorajik Septisemi Virüsünün Gökkuşığı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Doku Malondialdehit ve Antioksidan Düzeylerine Etkisi. Van Sag Bil Derg 2020;13(2): 17-23.

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, viral hemorajik septisemi virüsünün (VHSV) gökkuşığı alabalığı doku malondialdehit ve antioksidan düzeyleri üzerine etkisini irdelemek amacıyla planlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmada 15-30 cm uzunluğunda, 40-100 g ağırlığında 20 Gökkuşığı alabalığı kullanıldı. Balıklar rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci grup virüs enjekte edilen alabalıklardan, ikinci grup kontrol alabalıklarından oluştu. Uygulama süresi 21 gün olarak planlandı. Uygulamanın sonunda alabalıklardan kas doku örnekleri alındı. Örneklerde malondialdehit (MDA), katalaz (CAT), redükte glutatyon (GSH), vitamin C ve total protein miktarları ölçüldü.

Bulgular: Alabalık kas dokusu MDA düzeylerindeki artışlar kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). GSH ve total protein düzeylerinde saptanan düşüşler ve CAT aktivitesi ile vitamin C miktarlarında gözlenen artışlar istatistiki açıdan bir anlam ifade etmedi ($p>0.05$). Deneme grubunda MDA, antioksidan ve total protein düzeylerinde değişiklikler gözlemlendi.

Sonuç: Bu değişimler kas dokusu hücrelerinde oksidatif hasardan kaynaklı kısmi yıkımlanmadan kaynaklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidanlar, Gökkuşığı alabalığı, Malondialdehit, Viral hemorajik septisemi virüsü

ABSTRACT

Objectives: This study was planned to investigate the effects of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) on the levels of malondialdehyde and antioxidant in rainbow trout tissue.

Material and Methods: In the study, 20 rainbow trout weighing between 40 and 100 g and weighing between 15 and 30 cm were used. The fishes were randomly divided into two groups. The first group consisted of from trouts injected with virus and the second group consisted of from control trouts. The application period was planned as 21 days. Muscle tissue samples were taken from rainbow trout at the end of the period.

Results: Malondialdehyde (MDA), catalase (CAT), reduced glutathione (GSH), vitamin C and total protein amounts were measured in the samples. Increases in MDA levels of the rainbow trout muscle tissue were statistically significant ($p<0.05$) compared to the control group. Decreases in GSH and total protein levels as well as increases in CAT activity and vitamin C levels were not statistically significant ($p>0.05$). Changes in MDA, antioxidant and total protein levels were observed in the experimental group.

Conclusion: These changes may result from partial destruction of muscle tissue cells due to oxidative damage.

Keywords: Antioxidants, Malondialdehyde, Rainbow trout, Viral hemorrhagic septicemia virus.

GİRİŞ

VHSV (*Piscine novi rhabdo virus*) Rhabdoviridae ailesi Novirhabdoviridae cinsine ait bir virüstür. Gökkuşığı alabalıklarını etkileyen ciddi viral patojendir. Viral hemorajik septisemi hastalığı (VHS) özellikle yavru balıkların duyarlı olduğu,

birçok deniz balıkları ve tatlı su balık türlerinde de görülen yaygın bir enfeksiyondur (Besse, 1995). VHSV genotipinin neden olduğu enfeksiyonlar gökkuşığı alabalığı yetiştiriciliğinde gözlenen en ciddi viral hastalıklar arasındadır ve gökkuşığı alabalıklarında %80-100'e, küçük ve yaşlı balıklarda ise %10-50'ye varan oranlarda ölümlere neden

olmaktadır (Vennerström ve ark., 2017). Virüs konağa girişini genellikle balığın yüzgeç bölgesinden yapar. Kronik olarak enfekte balıklar vücutlarındaki virüsü vücut sıvılarıyla yayarak bulaşmayı gerçekleştirirler. Akut enfeksiyon semptomları olarak koyulaşmış vücut rengi, uyusukluk, sarmal yüzme biçimi, ekzoftalmi, yüzgeç kanamaları ve soluk solungaçlar görülür. Virüs girdiği bölgelerde peteşiyal ya da ekimatöz hemorajiler oluşturduğu için genellikle kendine hedef olarak, kasları ve iç organlarda bulunan endotelial kan damarlarını belirler (Skall, 2005).

Gökkuşuğu alabalığı, yapay olarak yumurta yetiştirilmesinin kolaylığı ve kuluçka zamanının kısa olması gibi özellikleri nedeniyle yetiştiricilikte çok fazla tercih edilen balık türüdür. Vücudu uzun ve basık yapıda olup, sırt kısımlarında sahip oldukları yağ yüzgeçleri ile karakteristiktir (Emre ve Kürüm, 2007).

Serbest radikaller, kovalent bağlı normal bir moleküldeki bağların homolitik olarak parçalanarak elektronlardan her birinin farklı atomlar üzerinde kalmasıyla, radikal özelliğe sahip olmayan moleküldeki bağların heterolitik olarak parçalanması veya tek bir elektronun kaybolmasıyla ve radikal özelliği bulunmayan moleküle bir elektronun eklenmesiyle üç farklı şekilde oluşurlar (Özcan ve ark., 2015). Lipit peroksidasyonu, biyomoleküllere çok fazla hasar verme özelliğine sahip bir zincir reaksiyonudur. Membran yapısındaki doymamış yağ asitleri serbest radikaller ile reaksiyona girerek peroksidasyon ürünlerinin oluşumuna sebep olurlar. Lipit peroksidasyon sonucu oluşan ürünler doğrudan membran yapısına katılarak geri dönüşümsüz hasar oluşturarak reaktif aldehytlerin ortaya çıkmasını sağlarlar ve bunun sonucunda diğer hücre bileşenlerinde zarara yol açarak doku hasarının yayılmasıyla çeşitli bozulumlara sebep olurlar (Wang ve Quinn, 1999).

Bu çalışmada, viral hemorajik septisemi virüsünün gökkuşuğu alabalığı doku malondialdehit ve antioksidan düzeyleri üzerine etkisini irdelemek amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü 29/11/2016-11-1 nolu Etik Kurul Kararı ile izin verilen "Escherichia coli Ekspresyon Sistemine Dayalı Rekombinant Viral Hemorajik Septisemi Virüsü Glikoprotein G'nin Üretilmesi ve İmmünolojik Etkinliğinin Araştırılması" isimli projenin sonunda hasat edilen alabalıklardan alınan kas doku örneklerinde yapıldı. Tez çalışması

Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (31.05.2018 tarihli 19572899/031-46 sayılı ve 2018/6 nolu karar).

Deney hayvanları

Çalışmanın materyalini 15-30 cm uzunluğunda, 40-100 g ağırlığında 20 Gökkuşuğu alabalığı oluşturdu. Balıklar Trabzon Maçka Sümer Alabalık İşletmesinden sağlandı. Balık deneme ünitesine nakli yapılan balıklar tanklarda 15 gün süre ile bekletilerek çevre koşullarına adaptasyonları sağlandı. Ortalama 11±1 °C sıcaklık ve 10±0,7 mg/L oksijen içeren su koşullarında 12/12 aydınlık/karanlık periyodu uygulanarak doğal koşullardaki ortam sağlanmaya çalışıldı. Ticari yem kullanılarak günde üç kez yemleme yapıldı. Balıkların uyum süreci ve deneysel enfeksiyon süresi boyunca rutin olarak günlük kontrolleri, tankların temizliği ve oksijen ölçümleri yapıldı.

Deney hayvanlarının gruplara ayrılması ve yapılan uygulamalar

Alabalıklar her bir grupta 10 balık bulunacak şekilde deney ve kontrol olarak iki gruba ayrıldı. Virusun titrasyonu mikrotitrasyon yöntemi ile yapıldı. Bu amaçla, viruslar 96 gözlü mikro titrasyon pleytlerinde her bir sulandırma oranı için 4 göz olacak şekilde 10⁻¹'den 10⁻¹⁶'ya kadar log₁₀ tabanında 100 µl hacminde sulandırıldı. Sulandırılan gözler üzerine ml'de 300.000 hücre içeren vasattan 50 µl konularak, soğutmalı inkubatörde 15°C'de inkubasyona bırakıldı. Günlük olarak doku kültürü mikroskobu ile sitopatik etki yönünden kontrol edildi. 7 günlük inkubasyonun sonunda virusun DKID₅₀ (doku kültürü enfektif doz 50) değerleri Reed ve Muench (1938) metodu ile hesaplandı. Deney grubuna 10⁻¹¹ doku kültürü enfektif dozunda intraperitoneal olarak virüs enjekte edildi Kontrol grubuna ise fosfat buffer solüsyonu enjekte edildi. Balıklar virüs enjeksiyonunu takiben ortalama 11±1 °C sıcaklıktaki suda 21 gün bekletildi.

Doku örneklerinin alınması ve analizler için hazırlanması

21 gün sonra alabalıkların sağ ve sol yanlarından kas doku örnekleri alındı. Yapılan tüm müdahaleler öncesinde MS-222 (30 mg/l) ile balıklar anesteziye alındı. Kas doku örnekleri 1/10 oranında soğuk serum fizyolojik ile sulandırılarak homojen hale getirildi. Homojenize edilen örnekler 4000 rpm/30 dk santrifüj edildi. Üstte kalan süpernatant ependorf tüplere pipetlendi.

Doku MDA tayini Sushil ve ark. (1989)'nın bildirdiği metoda göre, doku GSH ölçümü için değiştirilmiş Ellman metodu (Yüzüak ve ark., 2014)

kullanılarak spektrofotometrik olarak yapıldı. Doku C vitamini ölçümü Omaye ve ark. (1979)'nın metoduna göre, doku Katalaz aktivitesi tayini ise Aebi' nin (1984) metoduna göre spektrofotometre ile çalışıldı. Doku total protein miktarı ölçümlerinde biüret metodu kullanıldı (Tiftik, 1996).

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için SPSS 21.0 paket programı Bağımsız Gruplarda T Testi kullanıldı. Veriler ortalama±standart hata olarak hesaplandı.

BULGULAR

Kontrol ve deneme grubu kas doku örnekleri MDA, GSH, vitamin C ve total protein düzeyleri ile CAT enzim aktivitesi Tablo 1' de sunulmuştur. Kontrol grubu verilerine göre deneme grubu verileri karşılaştırıldığında alabalık kas dokusu örneklerinde ölçülen MDA düzeylerindeki artışlar istatistik olarak bir anlam ifade etti ($p<0.05$). GSH ve total protein düzeylerinde saptanan düşüşler ve CAT aktivitesi ile vitamin C miktarlarında gözlenen artışlar istatistiki açıdan bir anlam ifade etmedi ($p>0.05$).

Tablo 1. Kontrol ve deneme grubu MDA, GSH, vit. C, total protein ve CAT düzeyleri.

Gruplar		Parametreler				
	n	MDA ($\mu\text{mol/g}$ doku)	GSH ($\mu\text{mol/g}$ doku)	CAT (k/g doku)	Vitamin C (mg/100 g doku)	Total Protein (% g)
Kontrol Grubu	10	16.197±2.255	15.496±0.678	34.705±6.855	169.9±9.737	6.991±1.409
Deneme Grubu	10	23.800±1.724*	14.322±0.577	59.297±13.892	172.4±9.542	6.437±1.161

TARTIŞMA

Rhabdoviridae familyasına ait Novirhabdovirus cinsinin bir üyesi olan VHSV çeşitli deniz ve tatlı su balık türlerini enfekte eden bir RNA virüsüdür (King ve ark., 2012). VHSV enfekte olan balıkların böbreklerinde, derilerinde, kaslarında ve iç organlarında kanamalar oluşturmasının yanı sıra % 40-60 gibi yüksek oranda mortalite gösterir. VHSV virüsü ciddi ekonomik kayıplara sebep olur. Her ne kadar DNA aşılı VHSV enfeksiyonunu kontrol etmek için geliştirilmiş olsa da, bunların kitle aşılamaındaki zorlukları ve ticari amaçlar için düşük mevcudiyeti nedeniyle uygulamaları sınırlıdır (Cho ve ark., 2017). Uygun antiviral ajanların olmaması nedeniyle, enfeksiyonun erken evrelerinin kontrol edilmesi, balıklarda VHSV enfeksiyonunun salgınlarının azaltılması için uygulanabilir bir yaklaşım olabilir. Enfeksiyonun ilk aşamalarında virüs, antiviral ajanların etkisine duyarlıdır; bununla birlikte, enfeksiyonun sonraki aşamalarında, virüs bu tür etkilere kısmen dirençli hale gelir (Khapersky ve ark., 2014).

VHSV enfeksiyonunun etkileri üzerine çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır. Takami ve ark. (2010), VHSV enfeksiyonuna karşı pisi balığının korunmasında interferonun rolünü çalışmışlardır. Aquilino ve ark. (2014), gerçek zamanlı PCR ile VHSV ile enfekte gökkuşuğu alabalık solungaçlarında viral immünite ile ilgili ondokuz

farklı gen bölgesini incelemişlerdir. Verrier ve ark. (2013), gökkuşuğu alabalığındaki VHSV enfeksiyonuna direnç ile ilişkili fenotiplerle ilgili çalışmalar yapmışlar ancak gözlenen tepkilerin biyolojik mekanizmasını ve VHSV enfeksiyonuna direncini açık bir şekilde açıklayamamışlardır.

Su ürünleri, sağlıklı ve dengeli beslenmede gerekli ve yüksek protein değeri ile önemli gıda kaynaklarından biridir. Dünya genelinde tüketilen hayvansal proteinin % 17'sini, tüm protein kaynaklarının ise % 6.5'ini su ürünleri oluşturmaktadır. Endüstriyel büyüme ve üretimdeki artışla birlikte kültür koşullarındaki ani sıcaklık değişimleri, kötü su ve stres gibi istenmeyen olası faktörler önemli ekonomik kayıplara neden olan enfeksiyöz hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bakteri, mantar, virüs ve parazitler birçok enfeksiyöz hastalığa sebep olmaktadır ve bu etkenlere karşı antimikrobiyal bileşenler kullanılmaktadır. Bakteriyel hastalıkların tedavilerinde antibiyotiklerin yoğun kullanılmaları balık dokularında rezidü oluşumuna neden olmakta ve antibiyotiğe dirençli patojenlerin gelişimi artmaktadır. Ayrıca antibiyotikler balık dokusunda birikerek tüketici için potansiyel bir risk oluşturmaktadır (Görmez ve ark., 2017).

MDA çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna yol açan ve böylece oksidatif strese neden olan ana zincir reaksiyonlarının parçalanma ürünüdür (Yang ve ark., 2010). Lipit

peroksidasyonu son ürünü olan MDA oldukça zararlı bir bileşik olup hücre membranı iyon geçişlerinin bozulmasına sebep olabilir. MDA, DNA bazlarının mutajenik özellik kazanmasına da sebep olabilir. Artan ROS üretiminden kaynaklı oksidan/antioksidan dengesizlik, hücre yapısının ve moleküllerin oksidatif hasarındaki ana nedensel faktörlerdir. Özellikle, doymamış yağ asitleri açısından zengin biyolojik membranlar serbest radikal saldırısına maruz kalan hücre yapılıdır (Moslen, 1994).

Yaptığımız çalışmada kontrol grubu MDA düzeyleri 16.197 ± 2.255 $\mu\text{mol/g}$ doku, deneme grubundaki MDA seviyeleri ise 23.800 ± 1.724 $\mu\text{mol/g}$ doku düzeylerinde tespit edildi. Tespit edilen artış kontrol grubuna göre istatistik olarak $p < 0.05$ kadar bir anlam ifade etti. Kontrol grubuna göre deneme grubunda anlamlı oranda artmış kas dokusu MDA düzeyleri, daha yüksek oranda oksidatif metabolik aktivite ve oksidasyona maruz kalmış membran çoklu doymamış yağ asitleri konsantrasyonuna bağlı olabilir. Lipit peroksidasyonuna maruz kalan grupta artmış olan MDA düzeyi, çeşitli reaktif oksijen türleri üzerine bir veya daha fazla faktörün sinerjik etkisine bağlı olarak, hücre zarlarına daha yüksek oranda bir serbest radikal hareketi olduğunu gösterebilir. Önceki birkaç çalışma, mitokondriyal elektron transportunun inhibisyonu ve virüs enfeksiyonunun bir sonucu olarak ROS üretiminde bir artış olduğunu bildirmiştir (Korenaga ve ark., 2005; Song ve ark., 2009). Hepatit C virüsü ile enfekte karaciğerde yapılan bir çalışmada (Choi ve Ou, 2006), mitokondriyal ROS düzeylerinin daha düşük glutatyon düzeylerine bağlı olarak arttığı görülmüştür. ROS aşırı üretildiğinde, proteinlere ve DNA'ya zarar verir, lipit peroksidasyonunu artırır ve ATP sentezini inhibe eder. Aynı zamanda hücre içi serbest Ca^{2+} , membran peroksidasyonu ve yıkımında da bir artışa neden olur (Aruoma, 1988). Bir başka çalışmada Schwarz (1996), viral enfeksiyonlardan kaynaklı ROS üretiminde bir artış olduğunu ve bu artışa karşılık antioksidan düzeylerinde bir azalma olduğunu bildirmiştir. Artan bu ROS seviyelerinin, hücre ölümlerinde önemli bir patojenik faktör olduğu literatürde bildirilmiştir (Bandyopadhyay ve ark., 1999). Bir çalışmada, RNA virüs enfeksiyonu yoluyla oksidatif stresin, enflamatuvar yanıt ve viral replikasyon dahil olmak üzere viral hastalık patogenezinin çeşitli yönlerine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. ROS, oksidatif patlamalar yoluyla virüsleri ve komşu hücreleri yok etmek için aktif

nötrofiller tarafından üretilir (Reshi ve ark., 2014). ROS enfeksiyonlarla mücadelede önemli rol oynamaktadır ve ev sahibi hücrenin apoptosine katkıda bulunan bir koruma mekanizması olarak görülmektedir. Bununla birlikte, viral çoğalmanın ilerlemesiyle daha fazla ROS oluşur ve hücre homeostazda ve oksidatif strese bir dengesizliğe neden olur, bu durumda, bu hücreler DNA, lipit ve protein hasarı geçirir, hücre bütünlük ve işlevsellik kaybına yol açar (Jacobson, 1996).

Yapılan çalışmalarda balıklarda antioksidan savunma sisteminin, suyun sıcaklığına ve oksijenine, mevsimlerden kaynaklı farklılıklara, hastalık durumlarına, strese, stoktaki balık yoğunluğuna, suyun kirliliğine, ortamın gürültüsüne ve ışık gibi sayabileceğimiz çevreden kaynaklı şartlara ve besleme stratejisine bağlı olarak değişim gösterdiği bildirilmiştir (Keleştemur ve Özdemir, 2011).

Hücreler tarafından oksidatif strese karşı savunma mekanizması olarak kullanılabilen GSH doğal indirgeyici bir güç kaynağıdır. Antioksidan aktivitesini oksidatif stres durumunda yapısında bulunan sülfidril grubunu ayırarak gerçekleştirir. GSH ROS'e karşı koruyucu aktivitesini gösterirken glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz gibi antioksidan enzimlerle ortak çalışır. Hücrede en uygun GSH/GSSG oranının sağlanması hücre canlılığının devamı ve korunması için önemlidir. Bu nedenle sağlıklı sistemlerde bu oran optimum değerlerde bulunur. GSH' da olası eksiklik hücreyi oksidatif hasara karşı risk altına sokar. H_2O_2 ve O_2^{\bullet} gibi serbest radikallerin miktarında meydana gelen aşırı artışlar hücreler için oldukça toksiktir. Bu nedenle bu toksik bileşenleri metabolize ederek temizleyip ortamdaki uzaklaştıran sistemlerin fonksiyonları son derece önemlidir, bu sistem hücreler tarafından sıkı bir şekilde kontrol altında tutulur. CAT, SOD ve GPx serbest radikal ataklarından kaynaklı meydana gelebilecek muhtemel hasarlara karşı hücreyi korurlar. SOD, radikal niteliğindeki oksijeni hidrojen peroksit ve moleküler oksijene çevirir, CAT ise hidrojen peroksit ile tepkimeye girerek su ve moleküler oksijen meydana getirir (Kanat ve Akdemir, 2017).

GSH, detoksifikasyon reaksiyonlarına katılan ve lipit peroksidasyonundan sorumlu olan bileşikler ortadan kaldırarak serbest radikal aracılı hasarı dengeleyen önemli bir endojen antioksidandır. Kullanımdaki artışa bağlı olarak oksidatif stres ile GSH düzeyleri arasında ters bir ilişki vardır (Gill ve ark., 2015). Sunulan çalışmada kontrol grubu GSH düzeyi 15.496 ± 0.678 $\mu\text{mol/g}$

doku olarak hesaplanırken deneme grubu alabalıklarda bu düzey $14.322 \pm 0.577 \mu\text{mol/g}$ doku olarak hesaplandı. Kontrol grubuna göre deneme grubunda tespit edilen azalmalar istatistik bir anlam ifade etmedi. Deneme grubunda GSH düzeylerindeki düşüş GPx veya GST ile hücre içi antioksidan kullanımının artmasına bağlı olabilir. Ek olarak, bu düşüş, ya GSH'nin inhibe edilmiş sentezine bağlı olarak ya da toksik kaynaklı serbest radikallerin detoksifikasyonu için GSH'nin artan kullanımından dolayı da olabilir (Singh ve ark., 2001). Viral karaciğer enfeksiyonlarında glutatyon güçlü bir antioksidandır. Bu bileşikler çeşitli etki mekanizmalarına sahiptir. Örneğin, GSH, reaktif moleküllere hidrojeni transfer ederek reaktif oksijen radikallerini nötralize edebilir ve böylece daha stabil bir kimyasal yapı oluşturabilir. Ancak, Hepatit C virüsü gibi RNA virüs enfeksiyonlarında, GSH ve GR'nin seviyeleri, kanda olduğu kadar epitel sıvısı ve plazmasında da anormal bulunmuştur. Tüketimin derecesi, vücuttaki virüsün ciddiyetine, doğasına ve süresine göre değişir (Sheu ve ark., 2006).

CAT, birçok araştırmacı tarafından SOD'den daha iyi, oksidatif stresin önemli ve hassas bir biyobelirteci olarak kabul edilir. CAT ayrıca ROS üretiminde artışa karşı korumadan sorumlu enzimdir. SOD'un katalitik reaksiyonu ile oluşturulan H_2O_2 , hem reaktif bir oksijen kaynağıdır hem de normal bir hücre metabolittir, GPx ve CAT ile detoksifiye edilir. H_2O_2 'nin katabolizması, süperoksit radikal anyonunun oluşumuna yol açar (Regoli ve ark., 2002). Yaptığımız ölçümlerde kontrol grubu alabalık kas dokusu CAT aktivitesi $34.705 \pm 6.855 \text{ k/g}$ doku olarak ölçülürken deneme grubu alabalıklarda kas dokusu CAT aktivitesi $59.297 \pm 13.892 \text{ k/g}$ doku düzeylerinde gözlemlendi. Alabalık kas doku örneklerinde gözlenen CAT'ın artmış aktivitesi, serbest radikallerin artan üretiminin bir sonucu olarak üretiminde veya aktivasyonunda bir artmaya bağlanabilir.

Vitamin C' nin süperoksit ve hidroksil radikallerini ortamdan temizleyerek etkilerini gösterdikleri rapor edilmiştir (Ertekin ve ark., 2003). Askorbik asitin zincir kırıcı özelliğe sahip olduğu, lipit peroksidasyonunu önlediği ve serbest radikal kaynaklı zincir reaksiyonlarını başlangıçta durdurduğu bildirilmiştir (Meister, 1988). Sunulan çalışmada kontrol grubu alabalıklara ait vitamin C düzeyleri $169.9 \pm 9.737 \text{ mg/100 g}$ doku düzeylerinde tespit edildi. Deneme grubu alabalık kas doku

örneklerinde bu düzey $172.4 \pm 9.542 \text{ mg/100 g}$ doku olarak ölçüldü. Deneme grubunda kontrol grubuna göre tespit edilen artış istatistik anlamda bir önem ifade etmedi. Çalışmalarda hücre içi GSH miktarının hücre içi askorbik asit redoks durumu tarafından kontrol edildiği bildirilmiştir. Askorbik asit antioksidan savunma mekanizmasının ilk basamağında bulunur, oksidasyonlara karşı oldukça duyarlıdır ve aynı zamanda iyi bir radikal temizleyicisidir (Olayinka ve Olukowade, 2010). Çoğu çalışmada askorbik asitin lipit peroksidasyonunu düşürdüğü gözlenmiştir (Barja ve ark., 1994; Tanaka ve ark., 1997)

Çalışmamızda kontrol grubu alabalıklarda total protein düzeyleri $6.991 \pm 1.409 \%$, deneme grubu alabalıklarda ise $6.437 \pm 1.161 \%$ düzeylerinde ölçüldü. Kontrol grubuna göre deneme grubunda gözlenen azalmalar istatistik olarak bir anlam ifade etmedi. İstatistik olarak bir anlam ifade etmeyen bu azalma oksidatif stresten kaynaklı olası karaciğer dokusu hasarına bağlı olabilir.

Sonuç olarak, VHSV uygulanan alabalıkların kas dokusu MDA, antioksidan maddeler ve total protein düzeylerinde değişimler gözlemlendi. Bu değişimler kas dokusu hücrelerinde oksidatif hasardan kaynaklı kısmen yıkılanmanın sekillenmiş olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Aebi H. Catalase in vitro. *Methods in Enzymol.* 1984; 105: 121-126.
- Aquilino C, Castro R, Fischer U, Tafalla C. Transcriptomic responses in rainbow trout gills upon infection with viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV). *Dev Comp Immunol.* 2014; 44: 12-20.
- Aruoma OI. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *J Am Oil Chem Soc.* 1998; 75: 199-212.
- Bandyopadhyay U, Das D, Banerjee RK. Reactive oxygen species: oxidative damage and pathogenesis. *Curr Sci.* 1999; 77: 658-66.
- Barja G, Lopez-Torres M, Perez C, et al. Dietary vitamin C decreases endogenous protein oxidative damage, malondialdehyde and lipid peroxidation and maintains fatty acid unsaturation in the guinea pig liver. *Free Radic Biol Med.* 1994; 17: 105-15.
- Besse P. Recherche sur L'etologie de L'anemie Infectieuse de la Truite. *Bull Acad Vet Fr.* 1995; 5: 194-198.
- Cho SY, Kwonb YK, Namb M, et al. Integrated profiling of global metabolomic and

- transcriptomic responses to viral hemorrhagic septicemia virus infection in olive flounder. *Fish and Shellfish Immunology*. 2017; 71: 220-229.
- Choi J, Ou JH. Mechanisms of liver injury. III. oxidative stress in the pathogenesis of hepatitis C virüs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006; 290: 847-851.
- Emre Y, Kürüm V. Havuz ve kafeslerde alabalık yetiştiriciliği. Yenice Değerlendirme Sempozyumu, 2007, pp:272.
- Ertekin A, Karaca M, Akkan HA, Cemek M, Ormancı N. Köpeklerde gentamisin nefrotoksikozisinde lipit peroksidasyonu, antioksidan maddeler, antioksidan vitaminler ve bazı hematolojik-biyokimyasal parametre düzeylerinin araştırılması. *Turk J Vet Anim Sci*. 2003; 2: 535-540.
- Gill KK, Sandhu HS, Kaur R. Evaluation of lipid peroxidation and antioxidant antioxidant status on fenvalerate, nitrate and their co-exposure in *Bubalus bubalis*. *Pestic Biochem Physiol*. 2015; 123: 19-23.
- Görmez Ö, Diler Ö. Balık patojenlerine karşı bazı bitkisel uçucu yağların antibakteriyel aktivitesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Yalvaç Akademi Dergisi. 2017; 2(1): 112-122.
- Jacobson MD. Reactive oxygen species and programmed cell death. *Trends Biochem Sci*. 1996; 21: 83-86.
- Kanat N, Akdemir S. Bakterilerde glutasyon ve önemi. *SAÜ Fen Bil Der*. 2017; 18(2): 111-117.
- Keleştemur G, Özdemir Y. Balıklarda antioksidan savunma ve oksidatif stres. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*. 2011; 4(1): 69-73.
- Khaperskyy DA, Emara MM, Johnston BP, et al. Influenza A virus host shutoff disables antiviral stress-induced translation arrest. *PLoS Pathog*. 2014; e1004217/1e14.
- King AMQ, Adams MJ, Carstens EB. *Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, Elsevier Academic Press, London. 2012; pp. 651-782.
- Korenega M, Wang T, Li Y, et al. Hepatitis C virus core protein inhibits mitochondrial electron transport and increases reactive oxygen species (ROS) production. *J Biol Chem*. 2005; 280: 37481-37488.
- Meister A. Glutathione metabolism and its selective odification. *J Biol Chem*. 1988; 263: 17205-8.
- Moslen MT. Reactive oxygen species in normal physiology, cell injury and phagocytosis, free radicals in diagnostic medicine. Editor: D. Armstrong, Plenum Press, New York, 1994; pp. 1-15.
- Olayinka ET, Olukowade IL. Effect of amoxycillin/clavulanic acid (Augmentin 625®) on antioxidant indices and markers of renal and hepatic damage in rats. *J Toxicol Environ Health Sci*. 2010; 2(6): 85-92.
- Omaya ST, Turnbull JD, Sauberlich HE. Selected methods for the determination of ascorbic acid in animal cells, tissues and fluids. In: *Methods in enzymology*, Ed; McCormick DB, Wright LD, Academic Press, New York. 1979; 62: 3-11.
- Özcan O, Erdal H, Çakırcal G, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipit, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *J Clin Exp Inves*. 2015; 6(3): 331-336.
- Reed LS, Muench H. A simple method of estimating fifty percent end points. *Am. J. Hyg*. 1938; 27: 493-497.
- Regoli F, Gorbi S, Frenzilli G, Nigro M, Corsi I, Focardi S. Oxidative stress in ecotoxicology: from the analysis of individual antioxidants to a more integrated approach. *Mar Environ Res*. 2002; 54(3-5): 419-23.
- Reshi ML, Su Yi-Che, Hong JR. RNA viruses: ROS-mediated cell death. *Int J Cell Biol*. 2014; id:467452.
- Schwarz KB. Oxidative stress during viral infection: a review. *Free Radic Biol Med*. 1996; 21: 641-649.
- Sheu SS, Nauduri D, Anders MW. Targeting antioxidants to mitochondria: a new therapeutic direction. *Biochim*. 2006; 1762(2): 256-265.
- Singh SP, Coronella JA, Beneš H, Cochrane BJ, Zimniak P. Viral haemorrhagic septicaemia virus in marine fish and its implications for fish farming. *J Fish Dis*. 2005; 28: 509-529.
- Skall HF, Olesen NJ, Mellergaar S. Viral haemorrhagic septicaemia virus in marine fish and its implications for fish farming. *J Fish Dis*. 2005; 28: 509-529.
- Song X, Wang Y, Mao W, et al. Effects of cucumber mosaic virus infection on electron transport and antioxidant system in chloroplasts and mitochondria of cucumber and tomato leaves. *Physiol Plant*. 2009; 135: 246-257.
- Sushil JK, Mcvie R, Duett J, Herbst JJ. Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. *Diabetes*. 1989; 38: 1539-1543.
- Takami I, Kwon SR, Nishizawa T, Yoshimizu M. Protection of Japanese flounder paralichthys

- olivaceus from viral hemorrhagic septicemia (VHS) by poly (I:C) immunization. *Dis Aquat Organ.* 2010; 89: 109-115.
- Tanaka K, Hashimoto T, Tokumaru S, Iguchi H, Kojo S. Interactions between vitamin C and vitamin E are observed in tissues of inherently scorbutic rats. *J Nutr.* 1997; 127: 2060-4.
- Tiftik AM. Biüret metoduyla total protein tayini, *Klinik Biyokimya, Mimoza Yayınları, Konya.* 1996, shf. 291-292.
- Vennerström P, Välimäki E, Lyytikäinen T, et al. Viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV Id) infections are detected more consistently using syndromic vs. active surveillance. *Diseases of aquatic organisms.* 2017; 126: 111-123.
- Verrier ER, Dorson M, Mauger S, et al. Resistance to a rhabdovirus (VHSV) in rainbow trout identification of a major QTL related to innate mechanism. *Plos one.* 2013; 8(2).e55302, doi: 10.1371.
- Wang X, Quinn PJ. Vitamin E and its function in membranes. *Progress in lipid Research.* 1999; 38: 309-336.
- Yang L, Tan GY, Fu YQ, Feng JH, Zhang MH. Effects of acute heat stress and subsequent stress removal on function of hepatic mitochondrial respiration, ROS production and lipid peroxidation in broiler chickens. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2010; 151(2): 204-8.
- Yüzüak H, Akbulut KG, Yüzüak S. Yaşlanma sürecinde melatoninin pankreas dokusundaki oksidan ve antioksidanlara etkisi. *J Clin Exp Inves.* 2014; 5(4): 583-588.

Ön Tanılarına Göre Farklı Hastalığı Olan Bireylerde Bakır ve Çinko Düzeyleri

Copper and Zinc Levels in Individuals with Different Diseases According to Pre-diagnosis

Halil İbrahim AKBAY¹, Zübeyir HUYUT¹, Erdem ÇOKLUK², Hamit Hakan ALP¹,
Tuba BATUR¹, Mehmet Ramazan ŞEKEROĞLU², Bünyamin UÇAR¹

¹ Van Yuzuncu Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Van, TURKEY

² Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Sakarya, TURKEY

Geliş Tarihi: 12.05.2020, Kabul Tarihi: 07.07.2020

Bu makaleye atıf için: Akbay HB, Huyur Z, Çokluk E, Alp HH, Batur T, Şekeroğlu MR, Uçar B. Ön tanılarına göre farklı hastalığı olan bireylerde Bakır ve Çinko Düzeyleri. Van Sag Bil Derg 2020; 13(2): 24-30.

ÖZET

Amaç: Çinko (Zn) ve Bakır (Cu), vücudumuzda birçok fizyolojik fonksiyon ve hastalıkların patogeneziyle ilişkili olan eser elementlerdendir. Çalışmamızda, son üç yıl boyunca YYÜ Dursun Odabaş Tıp Merkezi'ne başvuran ve çeşitli hastalık ön tanısı alan bireylerde, Zn ve Cu düzeylerinin nasıl değiştiği araştırıldı.

Matteryal ve Metot: 2014-2016 yılları arasında gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları, endokrin bozukluklar, nörolojik hastalıklar, Cu ve Zn metabolizması ve diğer bozukluklar ön tanısı alan 74 çocuk (18 yaş ve altı) ve 160 yetişkin (19 yaş ve üstü) olmak üzere toplamda 234 bireyin Zn ve Cu sonuçları, yaş ve referans aralığı düzeylerine göre değerlendirildi. Ayrıca değerlerin %'de kaçının referans değeri aralığından saptığı belirlendi. Cu ve Zn düzeyleri Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi (AA7000-Shimadzu, Kyoto, Japan) cihazında ölçüldü.

Bulgular: Cu ve Zn ortalama değerlerinin, Cu ve Zn metabolizması bozukluğu ön tanısı alan çocuklarda, tamamı referans değeri aralığındayken, yetişkinlerde ise nörolojik hastalıklar için sırasıyla %92 ve %80, Cu ve Zn metabolizması bozukluğu için ise %78,6 ve %100 olduğu gözlemlendi. Çocuk ve yetişkinlerde referans değeri aralığının üzerindeki idrar Cu ve serum Zn ortalamaları sırasıyla %10.0-18.8 ve %50-20 ile en fazla endokrin bozukluk tanısı alan hastalarda idi. Ek olarak, Cu veya Zn metabolizması bozukluğu ön tanısı alan bireylerde ise, bu değerlerin referans değeri aralığının altında olduğu belirlendi.

Sonuç: Bu sonuçlar, endokrin bozukluğu ön tanısı alan çocuk ve yetişkinlerde idrar Cu ve serum Zn düzeylerinin diğer farklı hastalık ön tanısı alan bireylere göre daha yüksek oranda referans değeri aralığından saptığını ve bu hastalık grubunda Cu ve Zn testlerini istemenin önemli olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bakır, Cu ve Zn metabolizması bozuklukları, çinko, endokrin bozukluk, GİS hastalıklar, nörolojik hastalıklar

ABSTRACT

Objective: Zinc (Zn) and copper (Cu) are trace elements associated with the pathogenesis of many physiological functions and diseases in our body. In this study, we investigated the variation of Zn and Cu levels in individuals with various pre-diagnosis who applied to Van Dursun Odabaş Medical Center of Van YYU during the last three years.

Material and Methods: The Cu and Zn results of 234 individuals including 74 children (18 years old and younger) and 160 adults (19 years and older) in between 2014 and 2016 years and were pre-diagnosed with GIS diseases, endocrine disorders, neurological diseases and Cu and Zn metabolism disorders, and were evaluated according to the age and reference interval levels. Cu and Zn levels were measured by Atomic-Absorption-Spectrophotometer (AA7000-Shimadzu, Kyoto, Japan).

Results: The means of Cu and Zn were found in reference interval in children with Cu and Zn metabolism disorders, whereas 92%-80% for neurological diseases and 78.6%-100% for Cu or Zn metabolism disorders in adults, respectively. Urinary Cu and serum Zn levels were determined higher than upper reference limits in children and adults pre-diagnosed with endocrine disorders. Furthermore, those were determined less than minimum reference limits in patients with Cu and Zn metabolism disorders.

Conclusion: These results showed that urinary Cu and serum Zn levels in children and adults with pre-diagnosed endocrine disorders were determined higher than upper limits of reference interval according to those Cu and Zn levels has importance in patients with pre-diagnosed endocrine disorders.

Key Words: Copper, disorders of Cu and Zn metabolism, zinc, endocrine disorders, GIS diseases; neurological diseases

GİRİŞ

Eser elementler, insan ve hayvan dokularında miligramdan (mg) nanograma (ng) kadar değişen aralıklarda bulunan maddeler olarak tanımlanmaktadır (Uluözlü, 2010). Bakır (Cu) ve çinko (Zn) başta olmak üzere mangan (Mn), demir (Fe), molibden (Mo), bizmut (Bi), kobalt (Co) ve selenyum (Se) gibi bazı eser elementler, canlı büyümesi için zorunludur ve mikrobisiner olarak adlandırılmaktadır. Bunlarla birlikte kadmiyum (Cd), kurşun (Pb), nikel (Ni), civa (Hg) ve arsenik (As) gibi eser elementler, yaşayan organizmalar için toksik etkilidir (He ve ark., 2005). Zn vücudumuzda en bol bulunan eser elementtir ve vücudumuzdaki total Zn'un %85'i kas ve kemikte, %11'i deri ve karaciğerde geriye kalanı diğer dokularda bulunmaktadır (Marchan ve ark., 2012). Zn'un kanda transportu, albümin veya α 2makroglobulin, transferrin, sistein ve histrolin gibi diğer plazma komponentlerine bağlanmak suretiyle gerçekleşmektedir (Guler ve ark., 2014). Zn, DNA sentezi ve tamiri, büyüme, beyin gelişimi, davranışsal cevap, üreme, fetal gelişim, membran stabilitesi, kemik oluşumu ve yara iyileşmesi gibi birçok hücresel süreci kontrol eden enzimler başta olmak üzere, 300'den fazla enzimin biyolojik fonksiyonu için gereklidir (Marchan ve ark., 2012). Hücresel seviyeleri proliferasyon, farklılaşma ve apoptozis ile kritik olarak ilişkilidir. Ek olarak, nörogenез, sinaptogenez, nöronal büyüme ve nörototransmisyon için de gerekli olduğu bilinmektedir. Ayrıca, Zn glutaminerjik nöronların bir bileşeni olarak spesifik sinaptik veziküllerde depolanmakta ve aktiviteye bağımlı olarak nöromodülatör olarak da ayrıca salınmaktadır (Maret ve ark., 2006). Fizyolojik düzeydeki Zn konsantrasyonları immün cevap başlangıcı ve düzenlenmesi, antioksidan süreç, spermatogenez ve steroidogenez, vitamin A metabolizması, insülin salınımı ve depolanması, enerji metabolizması, protein sentezi, makromoleküllerin stabilizasyonu, DNA transkripsiyonunun düzenlenmesinde de rol almaktadır (Salgueiro ve ark., 2000).

Zn eksikliği ilk olarak İran ve Mısır'da, işçilerde tanımlanmıştır (Salgueiro ve ark., 2000). Zn eksikliğinin ana nedenleri emilimde bozukluk ya da atılımda artış olarak iki grup altında toplanabilmektedir. Zn kaybını artıran akrodermatit enteropatika, sprue, kistik fibrozis ve diğer malabsorpsiyon sendromları; hemolitik

anemi, orak hücre hastalığı, talasemi, kanca kurt ve diğer barsak parazitlerinden dolayı kanama; menoraji, chron hastalığı gibi inflamatuvar barsak hastalıkları; karaciğer sirozu, alkolizm, stres, katabolizma, interlökin-1 artışına sebep olan kronik inflamatuvar hastalıklar ve idrarda Zn kaybına sebep olan bazı böbrek hastalıkları çinko kaybına neden olan en önemli sebeplerdendir. Zn eksikliği prevalansının yaklaşık olarak %40 olduğu tahmin edilmektedir (Salgueiro ve ark., 2000, Maret ve Sandstead, 2006, Guler ve ark., 2014). Çinko eksikliği insülin direnci, kalp damar hastalıkları, nörolojik hastalıklar, foliküler gelişimin yavaşlaması, menkes sendromu ve yüksek homosistein düzeyi gibi anomalilere de yol açabilmektedir (Guler ve ark., 2014).

Bakır, birçok hücresel enzimin fonksiyonu için önemli ve sağlık için gerekli bir eser elementtir. Normal olarak dolaşımda sitokrom c oksidaz, seruloplazmin ve süperoksiddismutaz (SOD) içeren enzim veya proteazlara bağlı olarak bulunmaktadır (Deibel et al., 1996, Lovell ve ark., 1998). Bakır oksidize (Cu^{2+}) ve redükte (Cu^{+}) forma dönüşebilmekte ve enzimlerin redoks kimyasında katalizör, kofaktör olarak görev almakta mitokondriyal solunum, demir emilimi, serbest radikal temizlenmesi ve elastinin çapraz bağlanması gibi hücresel olaylarda da rol alan bir element olarak bilinmektedir. Bakır, Fe'e benzer şekilde proteinlerin oksidasyonu, DNA ve RNA'nın parçalanması, membranlarda lipid peroksidasyonu için sorumlu olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) yüksek üretimi ile sonuçlanan reaksiyonlara iştirak edebilmektedir (Tapiero ve ark., 2003). ROS'nin üretimi ve oksidasyonu yaşlanma, sinir sistem hastalıkları ve kanser gibi farklı patolojilerin gelişmesine katkı yapan önemli bir faktördür. Aşırı intrasellüler bakır, barsak, karaciğer ve muhtemelen diğer dokularda hızlıca glutatyon'a ve sonradan metallothionein'e bağlanır. Memeli serumunda baskın Cu içeren protein, total serum Cu'nun %95'ini taşıyan ve öncelikli olarak karaciğerde sentezlenen glikolize çoklu bakır peroksidazı olan seruloplazmindir. Diğer Cu taşıyıcıları, transkuprein ve albümindir (Barany ve ark., 2002). Eksikliği veya fazlalığında çeşitli patolojik olaylara yol açabilen eser elementlerin, besin takviyesi olarak alınması gerektiği, yapılan birçok çalışma ile ortaya konulmuştur (Schwartz, 1975; Sium ve ark., 2016). Aşırı miktarları ise hücresel komponentlere zarar verebilmektedir (Tapiero ve Tew, 2003).

Zn ve Cu değişimleri arasında vücutta korelasyon olduğu ve ilişkide oldukları bilinmektedir. Yüksek Zn düzeylerinde, Zn ve Cu arasında negatif korelasyon olduğu, yaş ve doza bağımlı olarak oranlarının değişebileceği bildirilmiştir (Barany ve ark., 2002).

Zn ve Cu gibi eser elementler hücrelerin homeostazi, metabolizması ve sinyal yollarında fonksiyonel bir rol oynadığı ve birçok hastalığın patogenezinde doğrudan veya dolaylı ilişkili olduğu için, çeşitli hastalık ön tanısı almış kişilerde, Cu ve Zn düzeylerinin tespit edilmesi ve değerlendirilmesi önemli hale gelmektedir. Çalışmamızın amacı, son üç yılda Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi'ne başvuran ve gastrointestinal sistem hastalıkları (GIS), endokrin bozukluklar, nörolojik hastalıklar, Cu ve Zn metabolizması bozuklukları ön tanısı almış bireylerde Zn ve Cu düzeylerinin değişimini araştırmaktır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma için 2014-2016 yılları arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezine başvuran ve GIS hastalıkları, endokrin bozukluklar, nörolojik hastalıklar, Cu ve Zn metabolizması bozuklukları ve diğer hastalıklar ön tanısı olarak, Cu veya Zn testleri istenen bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bireylerin 74'ü çocuk (18 yaş ve altı), ve 160'ı yetişkin (19 yaş ve üstü) olmak üzere toplamda 234 birey idi.

İdrar ve Serumda Cu ve Zn Ölçümü

Hastaların idrar ve serum örneklerinde Cu ve Zn ölçümü (Yahaya ve ark., 2011) ile (Reyes ve ark., 2000)'nın kullandığı prosedür ve metodların kısmen modifiye edilmesi ile gerçekleştirildi. Çalışmadan önce, kullanılacak cam ve plastik kaplar %20'lik HNO₃ ile temizlendikten sonra, 3 kez deiyonize ultra saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Çalışmada kullanılan HNO₃, (NH₄)H₂PO₄, Triton X 100 ultrapure reagent grade (ultra saf grade) idi. Numunelerdeki Cu ve Zn düzeyleri Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi cihazı (AA-7000, Shimadzu, Germany, Europe) ile ölçüldü. Bu amaçla serum örneğinden 400 µL alınarak bir tüpe konuldu ve üzerine 3600 µL % 0,2'lik HNO₃ ilave edildi (Total hacim 4 mL). Zn ve Cu katot lambaları (Hollow Cathode Lamp, Hamamatsu Photonics K.K Made in China) kullanılarak, Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi cihazı (AA-7000, Shimadzu)'nın alev ünitesinde sırasıyla, 213,9 ve 324,8 nm dalga

boylarında % 0,2'lik HNO₃ çözeltisi ile hazırlanan standartlara karşı çizilen kalibrasyon eğrisine göre okundu. Kör olarak % 0,2'lik HNO₃ çözeltisi kullanıldı. Sonuçlar µg/dL olarak ifade edildi. İdrar örneklerinde Cu ve Zn ölçümü için, idrar örnekleri % 0,2'lik HNO₃ çözeltisi ile yarı yarıya seyreltildi ve standartlara karşı çizilen eğriye göre hesaplama yapıldı. Kör olarak %0,2'lik HNO₃ çözeltisi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar µg/dL olarak ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22 (Inc, Chicago, Illinois, USA) istatistik analiz programı kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistik olarak frekans dağılımları (%), ortalama ve standart sapma (SS) hesaplandı.

BULGULAR

Yetişkin ve çocuk hasta ayrımı yapılmadan tüm istem sayıları birlikte değerlendirildiğinde, Gastrointestinal sistem hastalıkları, endokrin bozukluk ve nörolojik hastalık ön tanısı alan bireylerde Cu ve Zn analit isteminin en fazla sayıda yapıldığı gözlemlendi (sırasıyla; 78, 48, 43 hasta). Yetişkin ve çocuklarda serum Cu düzeyleri ise sırasıyla 771.±157.6, 416.4±59.7, 515.6±88.6 ve 513.8±138.9 ile en yüksek endokrin bozukluk ve nörolojik hastalık ön tanısı alan bireylerdeydi. İdrar Cu düzeyleri ise yetişkinlerde ve çocuklarda sırasıyla 528.0±143.8, 617.6±142.8, 579.8±114.2 ve 546.4±152.9 ile en yüksek GIS ve Cu ve Zn metabolizması ön tanısı alan bireylerde gözlemlendi.

Serum Zn değerleri incelendiği zaman, çocuklarda 74.44±12.7 ve 98.72±17.7 ile en yüksek endokrin bozukluklar ve diğer hastalıklar ön tanısı alan bireylerde, yetişkinlerde ise 112.26±25.4 ve 122.78±33.8 ile nörolojik hastalıklar ve diğer hatalıklar ön tanısı alan bireylerde olduğu tespit edildi. Farklı hastalık ön tanısı alan bireylerde idrar Cu, serum Cu ve Zn seviyelerine ilişkin frekanslar Tablo 1'de görülmektedir.

Çalışmamızda ayrıca elde edilen sonuç ortalamalarının referans değeri aralığından %'de olarak ne kadar saptığı da tespit edildi. Çocuklarda Cu sonuçlarının %100'ü nörolojik ve "Cu veya Zn metabolizması" ön tanısı alan hastalarda referans değeri aralığındayken, "GIS ve endokrin bozukluk" ön tanısı alan hastalarda ise sırası ile %93.6 ve 60'ı referans değeri aralığında idi. Ayrıca GIS, endokrin

bozukluklar ve diğer hastalıklar ön tanısı alan çocukların Cu değerleri sırasıyla %6,5, 40,0 ve 11,1 ile referans değeri aralığından yüksek bulundu. Endokrin bozukluklar ön tanısı alan çocukların Zn sonuçlarının %9'u referans aralığı değerinden düşük iken, %71,8'i referans değeri aralığında, %18,2'sinin ise referans değeri aralığından yüksek olduğu tespit edildi. Diğer ayrıntılı sonuçlar Tablo 2'de görülmektedir.

GİS, Cu veya Zn metabolizması bozuklukları ön tanısı alan yetişkinlerin Cu düzeylerinin %5,4 ve 7,1'i referans aralığı değerinden daha düşük iken, %18,4 ve 14,3'ü ise referans aralığından yüksekti. Fakat referans aralığı değerinden %'de olarak sapma miktarı %50 ile en yüksek endokrin

bozukluklar ön tanısı alan bireylerde idi. Yetişkin ile çocuk yaş grubundaki hastalar karşılaştırıldığında, aralarındaki referans aralıktan sapma oranları farklı olarak tespit edildi. Yetişkinlerin Zn değerleri incelendiğinde, GİS ve endokrin bozukluklar ön tanısı alan yetişkinlerin Zn değerlerinin sırasıyla %20 ve 10'u referans değeri aralığından düşük iken, %40 ve 20'side referans aralığından daha yüksek düzeyde belirlendi. Ayrıca nörolojik ve diğer hastalıklar ön tanısı alan yetişkinlerin Zn değerlerinin sırasıyla %20 ve 56'sının referans değeri aralığından yüksek olduğu gözlemlendi. Diğer ayrıntılı sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Farklı hastalık ön tanısı alan bireylerde idrar Cu, serum Cu ve Zn seviyelerine ilişkin frekans tablosu

Ön tanı	İdrar Cu Testi		Serum Cu Testi		Serum Zn Testi		İdrar Cu (µg/dL)		Serum Cu (µg/dL)		Serum Zn (µg/dL)	
	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
GİS	31	37	2	9	0	10	579,8±114,2	528,1±143,8	467,6±123,7	433,2±78,2	--	90,68±20,7
Hastalık	5	2	3	1	11	30	123,5±32,2	358,4±95,5	515,6±58,6	771,3±157,6	74,44±12,7	74,01±11,0
Endokrin	2	25	3	15	6	10	357,7±86,8	391,1±86,0	513,8±138,9	416,4±59,7	54,88±9,8	112,26±25,4
Bozuklukları	3	14	2	4	1	3	546,4±152,9	617,6±142,8	435,6±75,2	447,2±73,4	42,16±11,1	73,55±13,5
Nörolojik	9	4	8	0	6	25	248,4±59,4	451,4±110,8	242,2±49,2	--	98,78±17,7	122,78±33,8
Hastalıklar	50	82	18	29	24	78	463,6±114,1	493,7±79,5	379,6±63,5	438,1±68,1	74,26±14,4	96,66±19,9
Tüm Hastalıklar												
Toplamı												

Ort.; ortalama, SS standart sapma, Cu; bakır, Zn; çinko, Çocuk; 18 yaş ve altında olanlar, Yetişkin; 19 yaş ve üzerinde olanlar.

Tablo 2. Farklı hastalık ön tanısı alan hastalarda idrar Cu ve serum Zn düzeylerinde referans aralıktan sapma yüzdesi.

Ön Tanı	Referans Değeri Aralığında Düşük (Cu-Zn) (%)		Referans Değeri Aralığında Yüksek (Cu-Zn) (%)		Referans Değeri Aralığından Yüksek (Cu-Zn) (%)	
	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
GİS Hastalıkları	0-0	5,4-20,0	93,6-100	75,7-40,0	6,5-0,0	18,9-40,0
Endokrin Bozuklukları	0-0	0,0-10,0	60,0-71,8	50,0-70,0	40,0-18,2	50,0-20,0
Nörolojik Hastalıklar	0-0	4,0-0,0	100,0-100,0	92,0-80,0	0,0-0,0	4,0-20,0
Cu ve Zn Metabolizması	0-0	7,1-0,0	100,0-100,0	78,6-100,0	0,0-0,0	14,3-0,0
Bozuklukları	0-0	25,0-0,0	88,9-83,3	75,0-44,0	11,1-16,7	0,0-56,0
Diğer Hastalıklar	0-4	8,2-8,6	90,0-82,9	79,0-60,3	10,0-12,5	13,4-33,3
Toplamı						

Çocuk; 18 yaş ve altında olanlar, Yetişkin; 19 yaş ve üzerinde olanlar, Çocuklar için idrar bakır referans aralığı: (80-160 µg/dL), Yetişkinler için idrar bakır referans aralığı: (80-155 µg/dL), Tüm Yaş grupları için serum Zn referans aralığı: (7-120 µg/dL).

TARTIŞMA

Yaşam için gerekli eser elementlerin canlılardaki işlevlerini açıklamaya yönelik doku ve vücut sıvılarındaki seviyelerini tespit etmek için pek çok araştırma yapılmıştır (Zowczak ve ark., 2001; Kocyigit ve ark., 2004; Kazi ve ark., 2008; Lakshmi Priya ve ark., 2011). Bu araştırmalarda eser elementlerin, enzimlerin bağlanma bölgeleri için diğer elementler veya metalloproteinlerle yarışmak suretiyle enzimatik reaksiyonları inhibe veya aktive etme, hücre membranlarının geçirgenliğini etkileme veya diğer mekanizmalar ile bir dizi biyolojik süreçte önemli rol oynadığına işaret eden kanıtlar tespit edilmiştir (Maret ve Sandstead, 2006). Farklı kanser türlerine sahip hastalarda Fe, Cu, Zn ve Se seviyelerinde farklılıklar olduğu bildirilmektedir (Maret ve Sandstead, 2006). Zn eksikliğinin başlangıç belirtileri spesifik olmamakla birlikte hastanın geçmişi ile ilgili bilgi edinilmedikçe, Zn eksikliğini öngörebilmek mümkün olmamaktadır. Eksiklik süresi ve şiddeti arttıkça, gecikmiş genital sistem gelişimi ve hipogonadizm, hamilelikte düşükler ve teratoloji, diyare, pnömoni ve diğer enfeksiyonlar ile yüksek ölüm oranları, etkilenmiş beyin fonksiyonu tespit etme riski artmaktadır. Eksikliğin patognomik bir belirtisi olmamakla birlikte, Zn düzeyini tespit etmek ve değerlendirmek için plazma/serum veya idrar Zn düzeyleri sıklıkla kullanılmaktadır (Maret ve Sandstead, 2006). Birçok doku, özellikle sinir dokusu eser element konsantrasyon değişikliklerine oldukça duyarlıdır (Dobrowolska ve ark., 2008). Beyin fonksiyonu ve gelişimi için gerekli eser elementlerden biri de çinkodur (Lovell ve ark., 1998). Zn glutaminerjik sinaptik nodlarda lökaleze ve nöronal aktiviteli glutamat ile birlikte salınmaktadır. Nöronal aktivite süresince, Zn sinaptik boşluğa salınmakta ve 300 µM konsantrasyona ulaşabilmektedir. İnsan beyninde yapılan Zn'un deneysel nöronal aktivasyon analizi çalışmasında, beyinde ölçülen Zn seviyesinin yetişkinlik süresince nispeten sabit kaldığı ve yaşlanma ile serebrospinal sıvı seviyelerinde bir artış olmadığı ifade edilmiştir. Ancak addison hastalığında serebrospinal sıvıda Zn seviyelerinin arttığı ve metallothionein'e bağlı Zn'un azaldığı bildirilmiştir. Yine addison hastalığında hipokampuste ekstrasellüler Zn metalloproteinazların arttığı gösterilmiştir (Lovell ve ark., 1998). Eser elementlerin konsantrasyon ve dağılımlarındaki çok temel değişimlerin dahi beyinde oluşan Parkinson, Huntington, Alzheimer

ve Epilepsi gibi nörolojik patolojiler ile ilişkilendirilebileceği ve eser element düzeylerinin araştırılması açısından önem arz ettiği bildirilmektedir (Dobrowolska ve ark., 2008). Çalışmamızda epilepsi, sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları gibi nörolojik hastalık ön tanısı alan erişkin hastalarda serum Zn seviyelerinin %20'si referans değeri aralığından yüksek olarak tespit edildi. Kalan %80'i ise referans değeri aralığındaydı.

Gelişme geriliği, epilepsi, nöral tüp defekti gibi nörolojik hastalık ön tanısı alan çocuklarda ise serum Zn düzeylerinin tamamı referans değeri aralığındaydı. İnsülin salgılanması ve diyabet ile de ilişkilendirilen Zn ile ilgili yapılan çalışmalarda genetik olarak obez farelerde kan glukoz seviyesini düşürdüğü ve 6 ay süreyle 3 mg/dL olan Zn desteği alan tip II diyabetli erişkinlerde ise Cu metabolizması üzerine görünür etkisi olmaksızın oksidatif stres yükünü önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir (Simon ve ark., 2001, Kurtul ve ark., 2007). Ayrıca Zn'un diyabetik retinopatide oksidatif strese karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (Faure et al., 1995). Çeşitli çalışmalar, Zn eksikliğinin immüniteyi de etkilediğini ve bir dizi patojene duyarlılığı artırdığını göstermiştir (Fraker ve ark., 1986; Krusejarres, 1989). Zn erkek ve kadınlarda üremede önemli bir rol oynamaktadır. Zn, luteinize hormon, foliküler uyarıcı hormon, gonadal farklılaşma, testiküler büyüme, spermatozoa'nın büyüme ve olgunlaşması, testiküler steroid sentezi ve üreme için de gerekmektedir. Androjen ve östrojenlerin biyolojik etkilerine Zn tutucular tarafından aracılık edilebilmektedir. Üreme ve gelişme ile ilgili bütün hormonlar ve birçok enzim, Zn seviyelerine duyarlı olmakta ve Zn eksikliği gerek yeni doğan gelişimi gerekse fetal gelişimin birçok fazında negatif etki gösterebilmektedir. Zn eksikliği büyümenin gecikmesi, hipogonadizm, interferan enfeksiyonlar, değişmiş immün cevap, artmış düşük riski, doğum sırasında oluşan komplikasyonlar, prematürite, fetusun nöral tüp kusurları, geciken yara iyileşmesi, karanlığa adaptasyonun bozulması gibi klinik sonuçlar ile yakından ilgili olabilmektedir (Salgueiro ve ark., 2000). Çalışmamızda endokrin bozukluk ön tanısı alan yetişkinlerin serum Zn düzeylerinin %10'u referans değeri aralığından düşük iken, %20 si ise referans değeri aralığından yüksekti. Ayrıca endokrin bozukluklar ön tanısı alan çocuklarda Zn değerlerinin %10'u referans değer aralığından düşük, %18.2'sinin ise yüksek olduğu tespit edildi. Bu sonuçlar, endokrin bozukluklar ön tanısı alan

bireylerde Zn eksikliği veya fazlalığının önemli olabileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte spesifik hormonlar ile birlikte yapılacak bir analizin serum Zn seviyelerinin doğrudan ya da dolaylı yolla bu etkisinin belirlenmesinde katkı sağlayacağını da düşünmekteyiz. Ayrıca Zn seviyesinin özellikle erişkinlerdeki sonuçların büyük bir kısmının referans aralığı değerinde çıkmasının sebebi olarak Parkinson, Huntington, Alzheimer gibi nörolojik hastalık ön tanısı alan hasta sonuç sayısının çok az olması, endokrin bozukluk ön tanısı alan bireylerde ise spesifik hormon tedavisi ile birlikte çinko tedavisinin de önerilmiş olabileceği ayrıca, çalışmanın retrospektif bir arşiv taraması olduğundan ölçümün yapıldığı dönem veya öncesinde hastaların çeşitli vitamin ve mineral takviyeleri ile birlikte Zn takviyesi de alabiliyor olma ihtimalini düşünmekteyiz.

Cu'nun, hidrojen peroksit (H₂O₂) ile hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen türleri (ROS)'nin üretiminde etili olduğu ifade edilmektedir. Bu oksijen türlerinin, H₂O₂/Cu aracılı biyolojik süreçler sonucu olduğu düşünülmektedir (Huang et al., 1999). Elektron transfer reaksiyonu ile Cu içeriklerinin indirgenmesi hidroksil radikali oluşumunu artırdığı için, AD hastalığı gibi oksidatif stres ve ROS ile ilişkili hastalıklarda dejeneratif değişikliklere de katkıda bulunmaktadır (Lovell ve ark., 1998). Dokularda Cu aşırı birikimi, her ne kadar metallothioneine bağlanarak hafifletilse de, ROS'inin oluşumunu tetiklemektedir. Ayrıca, karaciğer, beyin ve bazı endokrin organlar da bu durumdan etkilenmektedir (Tapiero ve Tew, 2003). Çalışmamızda GIS ve endokrin bozukluklar ön tanısı alan çocuk ve yetişkinlerde, Cu düzeylerinin önemli oranda referans değeri aralığından yüksek çıkması, bu hastalıklarda endokrin organların etkilenmiş olabileceğini ya da mekanizması dahilinde Cu kullanımının dahil olduğu enzimatik reaksiyonlarda tam olarak işlevini sürdüremediğini de akla getirmektedir.

Çalışmamızın sonuçları doğrultusunda GIS ve endokrin bozukluk ön tanısı alan çocuk ve yetişkinlerde Cu ve Zn düzeylerinin önemli ölçüde referans değeri aralığından saptığını tespit ettik. Bu doğrultuda ilgili hastalıkların gelişme sürecinin herhangi bir aşamasında Cu ve Zn kullanımı da göz önünde bulundurulduğunda eksiklik söz konusu olduğu zaman, gelişecek komplikasyon ve diğer sistemlerin etkilenmesinin de önüne geçilebilmesi açısından tanı ya da tedavinin izlemi sürecinde Cu ve Zn gibi eser element düzeylerinin tespit

edilmesinin ve gerekirse takviyesinin önemli olacağını düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Barany E, Bergdahl IA, Bratteby LE, Lundh T, Samuelson G, Schutz A, Skerfving S, Oskarsson A. Relationships between trace element concentrations in human blood and serum. *Toxicol Lett.* 2002;134(1-3):177-84. doi: Pii S0378-4274(02)00187-X Doi 10.1016/S0378-4274(02)00187-X.
- Deibel MA, Ehmann WD, Markesbery WR. Copper, iron, and zinc imbalances in severely degenerated brain regions in Alzheimer's disease: Possible relation to oxidative stress. *J Neurol Sci.* 1996;143(1-2):137-42. doi: Doi 10.1016/S0022-510x(96)00203-1.
- Dobrowolska J, Dehnhardt M, Matusch A, Zoriy M, Palomero-Gallagher N, Koscielniak P, Zilles K, Becker JS. Quantitative imaging of zinc, copper and lead in three distinct regions of the human brain by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry. *Talanta.* 2008;74(4):717-23. doi: 10.1016/j.talanta.2007.06.051.
- Faure P, Benhamou PY, Perard A, Halimi S, Roussel AM. Lipid-Peroxidation in Insulin-Dependent Diabetic-Patients with Early Retina Degenerative Lesions - Effects of an Oral Zinc Supplementation. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49(4):282-8.
- Fraker PJ, Gershwin ME, Good RA, Prasad A. Interrelationships between Zinc and Immune Function. *Faseb J.* 1986;45(5):1474-9.
- Guler I, Himmetoglu O, Turp A, Erdem A, Erdem M, Onan MA, Taskiran C, Taslipinar MY, Guner H. Zinc and homocysteine levels in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. *Biol Trace Elem Res.* 2014;158(3):297-304. doi: 10.1007/s12011-014-9941-7.
- He ZL, Yang XE, Stoffella PJ. Trace elements in agroecosystems and impacts on the environment. *J Trace Elem Med Biol.* 2005;19(2-3):125-40. doi: 10.1016/j.jtemb.2005.02.010.
- Huang YL, Sheu JY, Lin TH. Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer. *Clin Biochem.* 1999;32(2):131-6. doi: Doi 10.1016/S0009-9120(98)00096-4.

- Kazi TG, Afridi HI, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, Kandhro GA. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients. *Biol Trace Elem Res.* 2008;122(1):1-18. doi: 10.1007/s12011-007-8062-y.
- Kocyigit A, Armutcu F, Gurel A, Ermis B. Alterations in plasma essential trace elements selenium, manganese, zinc, copper, and iron concentrations and the possible role of these elements on oxidative status in patients with childhood asthma. *Biol Trace Elem Res.* 2004;97(1):31-41. doi: Doi 10.1385/Bter:97:1:31.
- Krusejarres JD. The Significance of Zinc for Humoral and Cellular-Immunity. *J Trace Elem Elect H.* 1989;3(1):1-8.
- Kurtul N, Peçe S, Çil M, Aksoy H, Erman F. Relationship between gender and age with zinc and copper values, in type 2 diabetes mellitus. *Gaziantep Tıp Dergisi.* 2007;13(2):7-12.
- Lakshmi Priya MD, Geetha A. Level of trace elements (copper, zinc, magnesium and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism. *Biol Trace Elem Res.* 2011;142(2):148-58. doi: 10.1007/s12011-010-8766-2.
- Lovell MA, Robertson JD, Teesdale WJ, Campbell JL, Markesbery WR. Copper, iron and zinc in Alzheimer's disease senile plaques. *J Neurol Sci.* 1998;158(1):47-52. doi: Doi 10.1016/S0022-510x(98)00092-6.
- Marchan R, Cadenas C, Bolt HM. Zinc as a multipurpose trace element. *Arch Toxicol.* 2012;86(4):519-20. doi: 10.1007/s00204-012-0843-1.
- Maret W, Sandstead HH. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *J Trace Elem Med Biol.* 2006;20(1):3-18. doi: 10.1016/j.jtemb.2006.01.006.
- Reyes H, Baez ME, Gonzalez MC, Hernandez I, Palma J, Ribalta J, Sandoval L, Zapata R. Selenium, zinc and copper plasma levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy, in normal pregnancies and in healthy individuals, in Chile. *J Hepatol.* 2000;32(4):542-9. doi: 10.1016/s0168-8278(00)80214-7.
- Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Sarabia MI, Caro R, De Paoli T, Hager A, Weill R, Boccio J. Zinc as an essential micronutrient: A review. *Nutr Res.* 2000;20(5):737-55. doi: Doi 10.1016/S0271-5317(00)00163-9.
- Schwartz MK. Role of trace elements in cancer. *Cancer Res.* 1975;35(11 Pt. 2):3481-7.
- Simon SF, Taylor CG. Dietary zinc supplementation attenuates hyperglycemia in db/db mice. *Exp Biol Med (Maywood).* 2001;226(1):43-51. doi: 10.1177/153537020122600107.
- Sium M, Kareru P, Keriko J, Girmay B, Medhanie G, Debretsion S. Profile of Trace Elements in Selected Medicinal Plants Used for the Treatment of Diabetes in Eritrea. *Sci World J.* 2016;2016:2752836. doi: 10.1155/2016/2752836.
- Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother.* 2003;57(9):399-411. doi: 10.1016/s0753-3322(03)00081-7.
- Uluözölü Ö. Bazı elementlerin zenginleştirilmesi, türlendirilmesi ve biyosorpsiyonu. In: Kimya AD. Tokat: Gaziosmanpaşa Üniversitesi; 2010.
- Yahaya MI, Ogunfowokan AO, Orji EO. Elemental profile in amniotic fluid of some Nigerian pregnant women. *East Afr J Public Health.* 2011;8(2):92-7.
- Zowczak M, Iskra M, Torlinski L, Cofta S. Analysis of serum copper and zinc concentrations in cancer patients. *Biol Trace Elem Res.* 2001;82(1-3):1-8. doi: 10.1385/BTER:82:1-3:001.

Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Kadına Yönelik Şiddete ve Şiddette Mesleki Role İlişkin Tutumları ve Etkileyen Faktörler

The Attitudes of Nursing Students Towards Violence Against Women and Occupational Role in Violence and Affecting Factors

Rabiye ERENOĞLU¹ , Rana CAN² 

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Sökmen Kampüsü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hatay, TURKEY

² Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü; Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Antalya, TURKEY

Geliş Tarihi: 25.08.2019, Kabul Tarihi: 05.05.2020

Bu makaleye atf için: Erenoğlu R, Can R. Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Kadına Yönelik Şiddete ve Şiddette Mesleki Role İlişkin Tutumları ve Etkileyen Faktörler. Van Sag Bil Derg 2020; 13(2):31-41.

ÖZET

Amaç: Araştırma hemşirelik bölümü öğrencilerinin kadına yönelik şiddete ve şiddette mesleki role ilişkin tutumlarını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma tanımlayıcı tiptedir. Araştırmanın evrenini Akdeniz Bölgesinde bulunan bir üniversitenin 2018-2019 akademik yılında hemşirelik bölümünde okuyan 450 öğrenci oluşturmuştur. Örneklemi ise araştırmaya katılmayı kabul eden 333 öğrenci oluşturmuştur. Veriler, kişisel bilgi formu ve "Şiddete İlişkin Tutum Ölçeği" ve "Hemşirelerin Şiddette Mesleki Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği" uygulanarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U test analizleri kullanılmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin hem şiddete ilişkin tutum ölçeği genel puan ortalamasına (35.99±10.48) , hem de şiddete uğramış kadına karşı mesleki rollerine ilişkin tutum ölçeği puan ortalamasına (28.95±8.10) göre şiddete karşı geleneksellikten uzak ve çağdaş görüş eğilimine sahip oldukları belirlenmiştir. Araştırmada cinsiyet, anne ve baba eğitim düzeyi ve kadına yönelik şiddet konusunda bilgi sahibi olma ile öğrencilerin kadına yönelik şiddete ve şiddette mesleki role ilişkin tutumları arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.05).

Sonuç: Sonuç olarak, bu araştırmada öğrenci hemşirelerin şiddete ve şiddette mesleki rollerine ilişkin çağdaş bir tutuma sahip oldukları bulunmuştur. Ayrıca cinsiyet, anne ve baba eğitim düzeyi ve kadına yönelik şiddet konusunda bilgi sahibi olma durumu da öğrencilerin kadına yönelik şiddete ve şiddette mesleki role ilişkin tutumlarını etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kadına yönelik şiddet, Mesleki rol, Hemşirelik öğrencisi

ABSTRACT

Objectives: This study is conducted in order to determine the attitudes of nursing students towards violence against women and occupational role in violence and affecting factors.

Material and Methods: The study is descriptive. The population of the study consisted of 450 students studying in the nursing department of a university in the Mediterranean Region in the 2018-2019 academic year. And the sample included 333 students who agreed to participate in the study. Data was collected by performing the personal information form, the "Attitude Regarding Violence Scale" and the "Nurses' Attitudes regarding Occupational Role in Violence Scale". Frequency, percentage, mean, standard deviation, Kruskal Wallis and Mann-Whitney U test analyzes were used to evaluate the data.

Results: It was determined that students had an unconventional and contemporary tendency towards violence both according to the average score of the attitude scale related to violence (35.99 ±10.48) and the average score of attitude scale related to their occupational roles against women (28.95 ±8.10). In the study, it was found that there was a statistically significant relationship between gender, mother and father education level and having information about violence against women and students' attitudes towards violence against women and their professional role in violence (p<0.05).

Conclusions: Nursing students have a modern attitude towards violence and their occupational role regarding violence. In addition, gender, mother and father education level and knowledge of violence of the students have an influence on their attitudes regarding violence towards women and their occupational role regarding violence.

Key Words: Violence against women, Occupational role, Nursing student.

***Sorumlu Yazar:** Rabiye ERENOĞLU. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Sökmen Kampüsü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hatay, TURKEY. E-mail: r_gungor80@hotmail.com.

GİRİŞ

Şiddet, bir başka canlıya zarar vermek amacıyla kasıtlı olarak güç kullanmayı içeren, ortaya çıkışında biyolojik, sosyal, kültürel, ekonomik, politik ve psikolojik etmenlerin rol oynadığı, bireyin düşünce, tutum ve davranışlarıyla ilişkili çok boyutlu bir olgudur (Yöyen, 2017). Şiddetin özünde gücün insani ilişkileri düzenleyen kurallara karşı olarak kullanılması yatmaktadır. Kimi zaman bir eşin elinden, kimi zaman üvey anne ya da babanın elinden kimi zaman ise ebeveynlerin ya da tanıdıkların elinden ortaya çıkan ve genellikle güçlü olanın zayıf olana karşı işlediği bir suçtur. Her türlü şiddet davranışı; korku ve güvensizlik duyguları ile birlikte kişilerin temel hak ve özgürlüklerini kullanmalarını engellemektedir. Dolayısıyla ciddi bir insan hakları ihlali ve halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Toplumda her yaş grubundan insanların şiddete maruz kaldıkları görülmektedir (Bulut, 2015). Özellikle kadına yönelik şiddet tüm dünyada hala en önemli sorun alanı olarak karşımıza çıkmaktadır. Kadına yönelik şiddet özellikle yakın partner/eş şiddeti ciddi bir insan hakları ihlalidir. Dünya genelinde, kadınların neredeyse üçte birinin (% 30) tüm yaşamları boyunca yakın partnerleri /eşleri tarafından bir tür fiziksel ve /veya cinsel şiddet yaşadıkları belirtilmektedir (Demirgezen, 2019). Tüm ortamlarda ve dini, kültürel ve sosyoekonomik gruplar arasında ortaya çıkabilen yakın partner /eş şiddeti fiziksel (tokatlamak, vurmak, tekmelemek ve dövme), psikolojik (hakaret, küçümseme, sürekli aşağılama, korkutma) veya cinsel zarara neden olan herhangi bir davranış (zorla cinsel ilişki ve diğer cinsel zorlama) biçimini kapsamaktadır (Sparrow ve ark., 2017). Kadınlar uğradıkları şiddet sonucunda ölümcül ve ölümcül olmayan sağlık sorunları ile karşılaşmaktadırlar. Ölümcül olmayan sağlık sorunlarının başında özellikle fiziksel ve psikolojik sağlık sorunları görülmektedir. Şiddete maruz kalan kadınların bedenlerinde yara, çürük, kırık, beyin hasarları, depresyon, kendini yetersiz ve beceriksiz hissetme, duygusal ilişkilerde zorluk uyku problemleri, yaşamdan zevk almama, adet düzensizlikleri, sinirlilik vb. gibi rahatsızlıklar ortaya çıkmaktadır (Akkaş ve Uyanık, 2016; Öztürk ve ark., 2016; Canlı ve Özyurda, 2018) Sonuçta şiddetin kadın sağlığı üzerindeki telafi edilemeyecek olumsuz sonuçları tartışmasız bir gerçektir.

Dünyanın her tarafında, ciddi evrensel bir sorun olarak süregelen şiddetin önlenmesi için toplumun

her kesimine önemli roller düşmektedir. Meslek grupları, sivil toplum örgütleri ve hükümetler bu konuda önemli roller üstlenebilirler. Şiddetin sağlık üzerine etkilerinin azaltılması, sürekliliğinin önlenmesi, koruyucu önlemlerin alınması açısından öncelikle kadın sağlığı ile yakından ilgili olan sağlık profesyonellerine oldukça önemli sorumluluklar düşmektedir. Hemşireler de bu gruplardan biridir. Hemşireler şiddetin önlenmesinden müdahale edilmesine kadar birçok aşamada yer alan bir disiplindir. Dolayısıyla hemşirelik öğrencilerinin bu konudaki bakış açıları onların ileride mesleki uygulamalarına da yön verecektir. Bu çalışma, ileride sağlık personeli temsil edeceği düşünülen hemşirelik bölümü öğrencilerine, henüz eğitimleri sırasında konuya ilişkin mesleki farkındalık kazandırmak ve konu hakkındaki görüşleri ortaya koyarak, çözüm önerileri getirilmesi düşünülmüş planlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Araştırmanın tipi

Hemşirelik bölümü öğrencilerinin, kadına yönelik şiddete ve şiddette mesleki role ilişkin tutumlarını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla gerçekleştirilen çalışma, tanımlayıcı tipte bir anket çalışması olarak planlanmıştır.

Araştırmanın evren ve örnekleme

Araştırma, Akdeniz Bölgesinde bulunan bir üniversitede 2018-2019 yılı eğitim-öğretim döneminde hemşirelik bölümünde eğitim gören öğrenciler ile yapılmıştır. Araştırmanın evrenini hemşirelik bölümünde okuyan 450 öğrenci oluşturmuştur. Araştırma da örneklem seçimine gidilmeden araştırmaya katılmayı kabul eden tüm öğrencilere ulaşılması planlanmıştır. Veriler Mayıs-Haziran 2019 tarihleri arasında araştırmaya katılmayı kabul eden 333 hemşirelik bölümü öğrencisine ulaşılarak toplanmıştır. Çalışma formlarının öğrenci tarafından doldurulması yaklaşık 25-30 dakika sürmüştür.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından ilgili literatür (Gömbül, 2000; Bulut, 2015; Akkaş ve Uyanık, 2016; Öztürk ve ark., 2016; Yöyen, 2017; Canlı ve Özyurda, 2018) taranarak geliştirilen "Kişisel Bilgi Formu", Gömbül (2000) tarafından geliştirilen "Şiddete İlişkin Tutum Ölçeği (ŞİTO)" ve "Hemşirelerin Şiddette Mesleki Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği (ŞMRİTÖ)" kullanılmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: 19 sorudan oluşan formda; yaş, cinsiyet, sınıf, medeni durum, doğduğu yer, mezun olunan okul türü, anne ve baba eğitim durumu gibi demografik soruların yanı sıra kadına yönelik şiddet ile ilgili sorularda yer almaktadır.

Şiddete ilişkin tutum ölçeği (ŞİTO): Gömbül (2000) tarafından geliştirilen ölçek, sağlık personelinin ailede kadına eşi tarafından uygulanan şiddete ilişkin tutumunu belirlemektedir. Ölçekte; ekonomik şiddete ilişkin 7 soru, duygusal, psikolojik, cinsel şiddete ilişkin 6 soru, meşrulaştırıcı mitlere ilişkin 3 soru ve neden açıklayıcı mitlere ilişkin 3 soru olmak üzere toplam 19 tutum ifadesi yer almaktadır. Likert tipi ölçekte; kesinlikle katılmıyorum "1", katılmıyorum "2", kararsızım "3", katılıyorum "4" ve tamamen katılıyorum "5" şeklinde puanlanmıştır. 19 sorunun 6'sı negatif yüklü maddelere karşılık gelmektedir. Ölçek tutum puanı ortalaması $ort=57$ ($min=19$, $max=95$)'dir. Alt ölçek tutum puan ortalamaları sırasıyla; ekonomik şiddet $ort=21$ ($min=7$, $max=35$), duygusal, psikolojik, cinsel şiddet $ort=18$ ($min=6$, $max=30$), meşrulaştırıcı ve neden açıklayıcı mitler için ise $ort=9$ ($min=3$, $max=15$)'dur. Ölçekten alınabilecek ortalama tutum puanı 19 ile 95 arasında değişmektedir. Tutum puanının yüksek olması, sağlık personelinin şiddete ilişkin tutumunda geleneksellikte artmayı, tutum puanının düşük olması ise geleneksellikten uzaklaşmayı ve çağdaş görüşü göstermektedir. Gömbül'ün (2000) çalışmasında ölçeğin geçerlilik düzeyi 0.82 bulunmuştur. Çalışmamızda ölçeğin iç tutarlılık katsayısı Cronbach alfa değeri 0.85 olarak belirlenmiştir.

Hemşirelerin şiddete mesleki rollerine ilişkin tutum ölçeği (ŞMRİTÖ): Gömbül (2000) tarafından geliştirilen ölçek, hemşirelerin şiddete mesleki rollerine ilişkin tutumu belirlemeye yöneliktir. Ölçek, hemşirelerin destekleyici girişimlerine ilişkin 6 soru; evliliği her koşulda sürdürmeye yönelik 4 soru; evlilik birlikteliğini sonlandırmaya yönelik 2 soru ve hemşirelerin rolüne olumsuz bakışına yönelik 3 soru olmak üzere toplam 15 soru içermektedir. Likert tipi ölçekte; kesinlikle katılmıyorum "1", katılmıyorum "2", kararsızım "3", katılıyorum "4" ve tamamen katılıyorum "5" şeklinde puanlanmıştır. Ölçekteki 15 sorunun 6'sı negatif yüklü maddelere karşılık gelmektedir. Ölçek ortalama tutum puanı $ort=45$ 'tir ($min=15$, $max=75$). Alt ölçeklerden alınabilecek tutum puan ortalamaları sırasıyla; sağlık personelinin destekleyici girişimleri için $ort=18$ ($min=6$, $max=30$),

evliliği her koşulda sürdürmeye yönelik $ort=12$ ($min=4$, $max=20$), evlilik birlikteliğini sonlandırmaya ilişkin $ort=6$ ($min=2$, $max=10$) ve şiddete sağlık personelinin rolüne olumsuz bakışı için ise $ort=9$ ($min=3$, $max=15$)'dur. Ölçekten alınabilecek tutum puanı 15 ile 75 arasında değişmektedir. Tutum puanının yüksek olması, hemşirelerin şiddete uğramış kadına karşı mesleki rolüne ilişkin tutumunda geleneksellikte artmayı, düşük olması ise geleneksellikten uzaklaşmayı ve çağdaş görüşü göstermektedir. Gömbül'ün (2000) çalışmasında "Hemşirelerin Şiddete Mesleki Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği (ŞMRİTÖ)"nin geçerlilik düzeyi 0.72 bulunmuştur. Çalışmamızda ise ölçeğin iç tutarlılık katsayısı Cronbach alfa değeri 0.83 olarak belirlenmiştir.

Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen verinin istatistiksel anlamda değerlendirilmesi amacıyla SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılmıştır. Sürekli ölçüm değeri olarak elde edilen değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi değerlendirilmiştir. Test sonucuna göre normal dağılım varsayımının sağlanmadığı durumlar için, iki grup arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik yapıdaki değişkenlerin dağılımlarının test edilmesi için, ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Grup karşılaştırmaları ve demografik özelliklerin özetlenmesi amacıyla ortalama±standart sapma ve ortanca (Minimum-Maksimum) gibi merkezi konum ve dağılım ölçütleri tanımlayıcı istatistikler olarak kullanılmıştır.

Çalışmanın Etik Boyutu

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Sökmen Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Toplantı Tarihi: 11.04.2019, Toplantı sayısı:8, Karar sayısı:07). Ayrıca ölçeklerin kullanılabilmesi için ölçekleri geliştiren yazardan elektronik posta yolu ile izin alınmıştır. Veriler toplanmadan önce öğrencilere; Helsinki Bildirgesine uygun olarak araştırmanın amacı, gönüllüğün esas olduğu ve verecekleri yanıtların gizli tutulup yalnızca bilimsel veri olarak değerlendirileceği konularında açıklama yapılarak sözel onam alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki öğrencilerin yaş ortalaması 20.77±2.16, %66.4'ü kadın, %26.1'i 1.sınıf, %25.8'i 2. sınıf, %24.6'sı 3. sınıf, %23.4'ü 4.sınıf olduğu, %97.6'sı bekar, %56.5'i ilçede yaşadığı, %72.7'sinin en uzun süre yaşadığı bölgenin Akdeniz olduğu, %42.3'nün anne ve %38.7'sinin baba eğitimi ilkokul, %79.3'nün iyi düzeyde gelire sahip olduğu ve %91.3'ünün de çekirdek ailede yaşadığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Öğrenci hemşirelerin tanıtıcı özellikleri (n=333)

ÖZELLİKLER	ORT. ±SS	
Yaş	20.77±2.16	
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	112	66.4
Erkek	221	33.6
Sınıf		
Lisans 1	87	26.1
Lisans 2	86	25.8
Lisans 3	82	24.6
Lisans 4	78	23.4
Medeni Durum		
Evli	8	2.4
Bekar	325	97.6
Doğum Yeri		
İl	117	35.1
İlçe	188	56.5
Köy	28	8.4
En Uzun Süre Yaşadığı Bölge		
Marmara	8	2.4
Akdeniz	242	72.7
Güneydoğu Anadolu	83	24.9
Anne Eğitim Durumu		
Okur-yazar değil	45	13.5
Okur-yazar	52	15.6
İlkokul mezunu	141	42.3
Ortaokul mezunu	49	14.7
Lise ve üzeri mezunu	46	13.8
Baba Eğitim Durumu		
Okur-yazar	37	11.1
İlkokul mezunu	129	38.7
Ortaokul mezunu	85	25.5
Lise mezunu	54	16.2
Üniversite-yüksek okul mezunu	28	8.4
Gelir Durumu		
İyi	264	79.3
Orta	63	18.9
Kötü	6	1.8
Aile Tipi		
Çekirdek Aile	304	91.3
Geniş Aile	29	8.7
Toplam	333	100.0

Araştırmada öğrencilerin %77.53'i kadına yönelik şiddetin önlenmesi için eğitimin önemli olduğunu, %62.8'i kadına yönelik şiddet konusunda hiç bilgisinin olmadığını; %82.6'sının kadına yönelik şiddet konusunda eğitim almak istediği

saptanmıştır. Ayrıca öğrencilerin %53.8'i hayatlarının herhangi bir dönemlerinde şiddet olayına tanık olduğunu ve %83.5'i de tanık olduğu herhangi bir şiddet davranışına karşı müdahalede bulunma isteğinde olduğunu belirtmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Öğrenci hemşirelerin kadına yönelik şiddet ile ilgili görüşleri (n=333)

ŞİDDETLE İLGİLİ GÖRÜŞLER	n	%
*Kadına Yönelik Şiddetin Önlenmesi İçin Yapılması Gerekenler		
Eğitim	258	77.5
Ceza /Yaptırım Artırılmalı	240	72.1
Anne-Babalara Farkındalık Eğitimi	193	58.0
**Diğer	18	5.4
Kadına Yönelik Şiddet Konusunda Bilgi Sahibi Olma		
Evet	124	37.2
Hayır	209	62.8
Kadına Yönelik Şiddet Konusunda Kapsamlı Eğitim Alma İsteği		
Evet	275	82.6
Hayır	58	17.4
Kadına Yönelik Şiddete Tanık Olma		
Evet	179	53.8
Hayır	154	46.2
Kadına Yönelik Şiddete Tepki Gösterme/Müdahalede Bulunma		
Evet	278	83.5
Hayır	55	16.5
Toplam	333	100.0

* Cevaplar birden fazla "n" üzerinden hesaplanmıştır.

**Kültürel değişim sağlanmalı, uzun yıllara yayılacak vizyon ve hedefler koyulmalı, evlilik öncesi çiftler şiddete yönelik eğitim verilmeli, toplumsal tabanlı projeler yapılmalı, hukuki düzenlemeler gözden geçirilmeli, özellikle erkek çocuklarına yönelik küçük yaştan itibaren doğru ve etkili farkındalık bakış açısı kazandırmak, şiddet uygulayan erkeğe kısırlaştırma uygulaması yapılmalı, sosyal medyada şiddeti özendirilen yayınların engellenmesi, şiddete uğrayan derhal koruma altına alınmalı, Hadım ve İdam cezası uygulanmalı, sosyal medyada duyarlılığı artırıcı programların yayınlanması vs...

Öğrencilerin ŞİTÖ genel puan ortalamasına (35.99±10.48) göre; şiddete karşı "geleneksellikten uzak ve çağdaş görüş" eğilimine sahip oldukları belirlenmiştir. ŞİTÖ alt ölçek puan ortalamalarının dağılımı incelendiğinde, öğrencilerin ekonomik (11.94±5.23) duygusal, psikolojik, cinsel şiddet (12.33±4.97), meşrulaştırıcı mitler (4.78±2.23) ve neden açıklayıcı mitler (6.52±2.30) başlıklarında da "geleneksellikten uzak ve çağdaş görüş" eğilimine sahip oldukları belirlenmiştir (Tablo 3).

Benzer şekilde öğrencilerin ŞMRİTÖ puan ortalamasına (28.95±8.109) göre; “geleneksellikten uzak ve çağdaş görüş” eğilimine sahip oldukları belirlenmiştir. ŞMRİTÖ alt ölçek puan ortalamalarının dağılımı incelendiğinde ise, destekleyici hemşirelik girişimleri puan ortalaması

9.42±3.69, evliliği her koşulda sürdürmeye yönelik puan ortalaması 9.02±3.33, evliliği sonlandırmaya yönelik puan 4.31±1.81 ve şiddete ilişkin hemşirenin rolüne olumsuz bakışa ait puan ortalaması 6.18±2.7 olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3: Öğrenci hemşirelerin kadına yönelik şiddete (ŞİTÖ) ve şiddette mesleki role ilişkin tutumları (ŞMRİTÖ) (n=333).

ÖLÇEK ALT BOYUTLARI	Ort./SS	Min	Max	Ölçek Min-Max Değerleri
*ŞİTÖ	35.57±10.48	19	72	19-95
Ekonomik Şiddet	11.94±5.23	7	35	7-35
Duygusal, Psikolojik, Cinsel Şiddet	12.33±4.97	6	30	6-30
Meşrulaştırıcı Mitler	4.78±2.23	3	15	3-15
Neden Açıklayıcı Mitler	6.52±2.30	3	15	3-15
**ŞMRİTÖ	28.95±8.10	15	53	15-75
Hemşirelerin Destekleyici Girişimleri	9.42±3.69	6	26	6-30
Evliliği Sürdürme	9.02±3.33	4	20	4-20
Evliliği Sonlandırma	4.31±1.81	2	10	2-10
Hemşirenin Rolüne Olumsuz Bakışı	6.18±2.78	3	15	3-15

*ŞİTÖ: Şiddete İlişkin Tutum Ölçeği

**ŞMRİTÖ: Hemşirelerin Şiddette Mesleki Rollerine İlişkin Tutum Ölçeği

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma

Tablo 4’te öğrencilerin bireysel özellikleri ile ŞİTÖ ve ŞMRİTÖ puan ortalamalarının karşılaştırması verilmiştir. Çalışmada anne eğitim durumu ve cinsiyet ile ŞİTÖ toplam puan ortalaması arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.036). Annesi okuryazar olmayan ve kız öğrencilerin şiddete karşı daha fazla

geleneksel yaklaşım gösterdikleri saptanmıştır (p=0.036, Tablo 4). Çalışmada sınıf, doğum yeri, en uzun süre yaşadığı coğrafi bölge, baba eğitim düzeyi, gelir düzeyi ve aile tipi ile ŞİTÖ toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır (p>0.05, Tablo 4).

Tablo 4: Öğrenci hemşirelerin bireysel özelliklerine göre şiddete ilişkin tutum ölçeği (ŞİTÖ) ve hemşirelerin şiddete uğramış kadına karşı mesleki rollerine ilişkin tutum ölçeği (ŞMRİTÖ) puan ortalamaları (n=333)

BİREYSEL ÖZELLİKLER	n	%	ŞİTÖ Ort.±SS	ŞMRİTÖ Ort./SS
Cinsiyet				
Kadın	112	66.4	43.40±10.36	33.04± 8.53
Erkek	221	33.6	31.61±8.04	26.87 ± 7.04
Test			* U:-9.473 p=0.000	* U:-6.523 p=0.000
Sınıf				
Lisans 1	87	26.1	35.60±10.50	29.44±7.57
Lisans 2	86	25.8	35.74±10.49	29.33±8.21
Lisans 3	82	24.6	36.40±10.74	30.09±8.43
Lisans 4	78	23.4	34.50±10.26	29.76±7.95
Test			**X ² K-W=1.604 p=0.658	**X ² K-W=1.604 p=0.658
Doğum Yeri				
İl	117	35.1	35.20±10.41	29.13±8.27
İlçe	188	56.5	35.53±10.42	28.74±8.28
Köy	28	8.4	37.46±11.33	29.57±7.02
Test			**X ² K-W=0.874 p=0.646	**X ² K-W=0.874 p=0.646
En Uzun Süre Yaşadığı Bölge				
Marmara	8	2.4	37.75±15.86	33.50±7.96
Akdeniz	242	72.7	36.76±10.26	28.84±8.18
Güneydoğu Anadolu	83	24.9	34.84±10.59	28.83±7.83
Test			**X ² K-W=0.882 p=0.140	**X ² K-W=2.458 p>0.05
Anne Eğitim Durumu				
Okur-yazar değil	45	13.5	39.40±10.91	31.71±8.14
Okur-yazar	52	15.6	35.19±10.72	28.42. ±8.17
İlkokul mezunu	141	42.3	35.27±10.68	28.35 ±8.42
Ortaokul mezunu	49	14.7	32.46±7.95	28.42 ±7.55
Lise ve üzeri mezunu	46	13.8	36.52±10.68	28.23 ±8.05
Test			**X ² K-W= 10.289 p=0.036	**X ² K-W= 6.195 p=0.660
Baba Eğitim Durumu				
Okur-yazar	37	11.1	39.13±11.97	33.10±9.10
İlkokul mezunu	129	38.7	35.59±10.94	27.79±7.98
Ortaokul mezunu	85	25.5	33.82±8.88	28.10±7.11
Lise mezunu	54	16.2	34.92±10.05	29.11±7.67
Üniversite-yüksek okul mezunu	28	8.4	37.39±10.79	31.03±9.21
Test			**X ² K-W=4.968 p=0.269	**X ² K-W= 11.867 p=0.282
Gelir Durumu				
İyi	264	79.3	34.94±9.86	28.53 ±7.48
Orta	63	18.9	38.04±12.72	30.39±10.24
Kötü	6	1.8	37.66±8.16	32.00±8.19
Test			**X ² K-W=2.793 p=0.247	**X ² K-W=2.793 p=0.247
Aile Tipi				
Çekirdek Aile	304	91.3	35.50±10.38	28.85±8.09
Geniş Aile	29	8.7	36.37±11.65	30.00±8.04
Test			* U:0.060 p=0.0806	* U:- .625 p=0.532

ŞMRİTÖ toplam puan ortalaması ile sınıf, doğum yeri, en uzun süre yaşadığı coğrafi bölge, anne-baba eğitim düzeyi, gelir düzeyi ve aile tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$, Tablo 4). Erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre ŞMRİTÖ toplam puan ortalamasının anlamlı biçimde düşük olduğu; geleneksellikten uzak ve daha çağdaş görüşte oldukları saptanmıştır ($p=0.000$, Tablo 4).

Kadına yönelik şiddet konusunda kapsamlı eğitim almak istemeyen öğrencilerin şiddete karşı daha fazla geleneksel yaklaşım gösterdikleri belirlenmiştir ($p=0.000$, Tablo 5). Benzer şekilde, kadına yönelik şiddet konusunda yeterli bilgisi olmayan ve kadına yönelik şiddet konusunda daha fazla bilgi sahibi olmak istemeyen öğrencilerin şiddete uğramış kadına karşı mesleki rollerinde geleneksel yaklaşımı benimsedikleri saptanmıştır ($p=0.007$, Tablo 5).

TARTIŞMA

Kadının temel insan hak ve özgürlüğünü ihlal eden kadına yönelik şiddet; günümüzde artık tüm dünyada ve ülkemizde sıklığı ve yaygınlığı her geçen gün artan bir salgın olarak değerlendirilmektedir (Kaplan ve ark., 2014; Çelik ve ark., 2015; Tel ve ark., 2019). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünya genelinde kadınların %35'i eşi veya partneri tarafından cinsel veya fiziksel şiddete uğramaktadır (Dikmen ve Marakoğlu, 2019). Türkiye'de ise 2014 yılında yapılan kadına yönelik şiddet araştırmasında; kadınların %36'sının fiziksel, %44'ünün duygusal, %12'sinin cinsel, %30'unun ekonomik şiddete maruz kaldığı belirtilmektedir. Şiddete uğrayan/risk altında olan kadınlar için şiddetin erken dönemde tanınması, müdahale edilmesi ve mücadelesi noktasında verilecek sağlık hizmetleri önem taşımaktadır (Çalışkan ve Çevik, 2018).

Sağlık çalışanlarının aile içi şiddete ve mesleki rollerine ilişkin objektif tutum ve düşünceye sahip olması; sorunun çözümünde şiddete maruz kalan kadınlara yardım edebilmesi için son derece önemlidir. Buradan hareketle; bu araştırma ileride sağlık hizmetinin sunumunda aktif rol alacak olan hemşirelik öğrencilerinin kadına yönelik şiddete ve şiddete mesleki role ilişkin tutumlarını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Araştırmada öğrencilerin yarısından fazlası (%53.8) kadına yönelik şiddete tanık olduğunu ve %83.5'inde tanık olduğu şiddet davranışına karşı

müdahale de bulunma isteğinde olduğunu belirtmiştir. Literatürde öğrencilerle yapılan başka çalışmalarda da araştırma bulgularımız ile benzer şekilde; şiddete tanık olma sıklığının %15.2-44.7 arasında değiştiği görülmektedir (Flood and Pease, 2009; Gharaibeh ve ark., 2012; Kanbay ve ark.,2012; Kaplan ve ark., 2014). Öğrencilerin kadına yönelik şiddete tanık olma durumunun yüksek olması durumun yaygınlığının ve ciddiyetinin ortaya konması açısından son derece önemlidir.

Araştırmada öğrencilerin dörtte üçünün (%77.5) kadına yönelik şiddetin önlenmesi için eğitimin önceliğini vurguladığı, yarıdan fazlasının da (%62.8) kadına yönelik şiddet konusunda hiç bilgisinin olmadığını ve büyük çoğunluğunun (% 82.6) kadına yönelik şiddet konusunda eğitim almak istediği saptanmıştır. Kadına yönelik şiddet günümüzde hemşirelerin de çalışma alanlarında daha sık görebilecekleri bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bağlamda; ileride şiddete erken tanı, şiddet mağduru kadınlara destekleyici tutum ve yaklaşımların yaşama geçirilmesinde bir meslek mensubu olarak aktif rol oynayacak öğrenci hemşirelerin bu konudaki eğitim alma isteği oldukça önemli bir sonuçtur. Literatürde öğrenciler ve hemşireler ile yapılan birçok çalışma bulgularında da çalışma bulgularımız ile benzer şekilde; katılımcıların büyük çoğunluğunun kadına yönelik şiddet konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı ve bu konuda eğitim almayı talep ettiği saptanmıştır (Besette ve Peterson, 2002; Majumdar, 2004; Tunçel ve ark., 2007; Agrawal ve Banerjee, 2010; Yazıcı ve Mamuk, 2010; Aksan ve ark., 2011; Elmalı ve ark.,2011; Kanbay ve ark.,2012; Bozkurt ve ark., 2013; Karabulutlu, 2015; Tambağ ve Turan, 2015).

Araştırmada öğrencilerin ŞİTÖ genel puan ortalamasının (35.99 ± 10.48) ölçek ortalamasının ($ort=57$ $min= 19$, $max= 95$) altında olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu öğrencilerin şiddete karşı geleneksellikten uzak ve çağdaş bir bakış açısına sahip olduklarını göstermektedir. Ayrıca öğrencilerin ŞİTÖ tüm alt boyutlardaki puan ortalamalarının da ölçek alt boyut puan ortalamasından düşük olduğu başka bir deyişle; şiddeti fiziksel, ekonomik, duygusal, psikolojik ve cinsel olmak üzere tüm boyutlarda ele aldıkları, meşrulaştırmadıkları, şiddetin ve şiddetin sonuçlarının farkında oldukları anlaşılmaktadır. Dünyada ve ülkemizde artarak görülmeye devam eden kadına yönelik şiddet olgusunda "geleneksellikten den uzak ve çağdaş bir bakış

açısı” na sahip gençlerin olması sevindiricidir. Araştırma bulgumuz ile benzer şekilde; Kanbay ve ark.’nın (2012) 277 hemşirelik öğrencisi üzerinde yürüttüğü çalışmasında; öğrencilerin neredeyse tamamına yakınının kadına yönelik aile içi şiddeti bir halk sağlığı problemi olarak gördükleri ve kadına yönelik şiddetin varlığından rahatsızlık duydukları belirtilmiştir. Öte yandan ilgili literatürde bulgularımızın aksine tıp, ebelik ve hemşirelik öğrencileri ile yapılmış birçok çalışmada da öğrencilerin kadına yönelik şiddete ilişkin tutumlarında geleneksel bakış açısına sahip oldukları görülmektedir (Vefikuluçay ve ark. 2007; Gharaibeh ve ark., 2012; Kanbay ve ark.,2012; Kaplan ve ark., 2014; Yıldız ve ark., 2014). Şiddet ile mücadelede “şiddete sıfır tolerans” ilkesi çerçevesinde değerlendirildiğinde; ileride hemşire olarak şiddetin önlenmesinden müdahale edilmesine kadar tüm süreçlerde önemli görevler üstlenecek olan öğrencilerin geleneksel bakış açılarında sahip olmaları oldukça düşündürücüdür (Tosunöz ve ark., 2019)

Hemşirelik öğrencilerinin kadına yönelik şiddet konusunda ileride yetkin ve duyarlı bir sağlık personeli olabilmeleri için öncelikle kendilerinin şiddet konusunda olumlu bir mesleki tutum geliştirmeleri son derece önemlidir. Bu çalışmada öğrencilerin ŞMRİTÖ genel puan ortalamasının (28.95±8.10) ölçek ortalamasının (ort=45, min=15, max=75) altında olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin şiddette mesleki rollerine ilişkin geleneksellikten uzak ve çağdaş bakış açısına sahip olduğunu gösteren bu bulgu; profesyonel bir meslek üyesi olmaya aday hemşirelik öğrencilerinin önyargılarını, inançlarını ve olumsuz tutumlarını mesleklerine yansıtmadan bireylere yaklaşımda bulunacakları öngörüsünü oluşturduğu için oldukça anlamlı ve sevindiricidir. Literatürde de araştırma bulgularımız ile benzer şekilde; kadına yönelik aile içi şiddette sağlık çalışanlarının rolünün önemli olduğu belirtilmiştir (Tunçel ve ark.,2007; Bozkurt ve ark., 2013).

Araştırmada öğrencilerin ŞİTÖ ve ŞMRİTÖ puan ortalamaları ile öğrencilerin cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu; kız öğrencilerin şiddete ilişkin tutumu ve şiddette mesleki rollere ilişkin tutumunun erkek öğrencilere göre daha geleneksel olması; şiddet mağdurunun kadınlar olduğu düşünüldüğünde oldukça dikkat çekici bir bulgudur. Benzer şekilde Kaplan ve ark.’nın çalışmasında da; kız öğrencilerin şiddete ilişkin tutumunun erkek öğrencilere göre daha

geleneksel olduğu saptanmıştır. Geleneksel toplumsal cinsiyet rolünü benimseyen toplumlarda, kadına yönelik şiddetin normal kabul edildiği ve desteklendiği görülmektedir ((Flood and Pease, 2009; Darj ve ark., 2017). Dolayısıyla bu bulgu bizim toplumumuzda da şiddeti meşrulaştırma yönünde aile ve toplum öğretileriyle yetişmiş olma ile ilişkilendirilebilir. Diğer yandan erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre şiddete ilişkin tutumu ve şiddette mesleki rollere ilişkin tutumunun geleneksellikten uzak ve çağdaş bir bakış açısına sahip olmaları da sorunun çözümüne sağlayacağı katkı açısından son derece anlamlıdır.

Araştırmada annesi okuryazar olmayan öğrencilerin ŞİTÖ toplam puan ortalamasının diğerlerine göre anlamlı biçimde yüksek olduğu; şiddete karşı daha geleneksel tutuma sahip olduğu saptanmıştır ($p=0.036$). Ayrıca babası okuryazar olan öğrencilerin baba eğitim düzeyi daha yüksek olan öğrencilere göre ŞMRİTÖ puan ortalamalarının yüksek olduğu; şiddette mesleki rollere ilişkin tutumunun daha geleneksel düzeyde olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu; anne- baba eğitim seviyesinin düşük olmasının çocukların ileride toplumsal cinsiyet rolleri algısı üzerinde ataerkil ve geleneksel bir bakış kazanmalarına sebep olduğunu göstermektedir. İlgili literatürde bütün şiddet türleri için risk faktörleri arasında özellikle toplumsal cinsiyet rol tutumunun da etkili ve belirleyici olduğu belirtilmiştir(Jennings ve ark., 2017; Uçar ve ark., 2017).

Araştırma da kadına yönelik şiddet ile ilgili bilgi sahibi olan öğrencilerin ŞMRİTÖ puan ortalamalarının anlamlı biçimde düşük olduğu yani şiddette mesleki rollere ilişkin geleneksellikten uzak ve çağdaş bakış açısına sahip oldukları saptanmıştır ($p=0.007$). Dolayısıyla, bu konuda öğrencilere verilecek eğitimin sonuçlarının yararlı olacağı kanısına varılabilir. Bu bağlamda çocukluktan başlayarak tüm eğitim kademelerinde ilgili ders müfredatlarına tüm boyutları ile kadına yönelik şiddet konusuna yer verilmesi önemlidir.

Ayrıca çalışmada; kadına yönelik şiddet ile ilgili daha kapsamlı eğitim almak isteyen öğrencilerin hem ŞİTÖ hem de ŞMRİTÖ genel puan ortalamalarının anlamlı biçimde düşük olduğu daha açık ifade ile hem kadına yönelik şiddet hem de kadına yönelik şiddet ile ilgili mesleki rollere ilişkin geleneksellikten uzak ve çağdaş bir tutuma sahip oldukları saptanmıştır ($p=0.000$) Buradan hareketle; hemşirelik öğrencilerine etkili ve yeterli bir kadına yönelik şiddet eğitimi verilirse

öğrencilerin şiddet konusunda tutumlarının değişebileceği öngörülmektedir.

SONUÇ

Ülkemizde oldukça sık görülen bir olgu olan kadına yönelik şiddete ilişkin bireylerin tutumları birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle mesleğe profesyonel olarak adım atmamış olan hemşirelik öğrencilerinin şiddete ilişkin tutumlarının değerlendirilmesi ve elde edilen bulgulara göre kadına yönelik şiddete karşı profesyonel bir tutum kazandırılmaları açısından son derece önemlidir. Bu araştırmada öğrenci hemşirelerin şiddete ve şiddette mesleki rollerine ilişkin geleneksellikten uzak ve çağdaş bir tutuma sahip oldukları bulunmuştur. Ayrıca cinsiyet, anne ve baba eğitim düzeyi ve kadına yönelik şiddet konusunda bilgi sahibi olma durumu da öğrencilerin kadına yönelik şiddete ve şiddette mesleki role ilişkin tutumlarını etkilemektedir. Araştırmada öğrencilerin yarıdan fazlasının kadına yönelik şiddet konusunda hiç bilgisinin olmadığını ve büyük çoğunluğunun da bu konuda eğitimin önceliğini vurguladığı ve eğitim almak istediği saptanmıştır. Bu doğrultuda;

- Üniversitelerde tüm bölümlerin müfredatlarına kadına yönelik şiddet konusunda ayrı bir ders entegre edilmesi,

-Farklı bölümlerde okuyan öğrenci grupları üzerinde ve farklı araştırma teknikleri kullanılarak yapılacak araştırmaların artırılması ve kadına yönelik şiddete karşı tutuma etki eden farklı değişkenlerinde etkisinin incelendiği çalışmaların yapılması

-Öğrencilerin verilen eğitim içeriğinin sürekli biçimde kongre, konferans, sempozyum gibi sosyal programlarla da desteklenmesi ve şiddetle mücadele konusunda proje ve etkinlikler düzenlemelerine akademisyen hemşirelerin destek olmaları ve rehberlik etmeleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Agrawal S, Banerjee A. Perception of violence against women among future health professionals in an Industrial Township. *Ind Psychiatry J* 2010;19(2):90-3.
- Aktaş İ, Uyanık Z. Kadına yönelik şiddet. *Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi SBE Derg* 2016; 6(1): 32-42.
- Aksan HA, Ergin I, Hassoy H, Durusoy R, Çiçeklioğlu M. Müfredata eklenen bir dersin ikinci sınıf tıp öğrencilerinin kadına yönelik şiddetle ilgili bilgi ve tutumlarına etkilerinin

değerlendirilmesi. *Turk J Public Health* 2011; 9(3):144-56.

- Bessette HD, Peterson SS. Attitudes of adult nurse practitioner students toward women experiencing domestic violence. *J Nurs Educ* 2002; 41(5):27-30.
- Bozkurt ÖD, Daşkan Z, Kavlak O, Şirin A. Ebelik öğrencilerinin gebelikte şiddet konusundaki bilgi, görüş ve mesleki tutumlarının belirlenmesi. *Balıkesir Sağlık Bil Derg* 2013;2(2):99-107.
- Bulut MB. Üniversite öğrencilerinin aile içi şiddete yönelik tutumları. *Asos Journal* 2015;3(17): 403-15.
- Canlı S, Özyurda F. Ankara İli Gölbaşı ilçesinde doğurgan çağdaki kadınlarda kadına yönelik şiddet ve depresyon ilişkisi. *Nobel Med* 2018; 14(2): 31-9.
- Çalışkan H, Çevik, Eİ. Kadına yönelik şiddetin belirleyicileri: Türkiye örneği. *BJJS* 2018; 7(14): 218-233.
- Çelik AS, Türkoğlu N, Apay SE, Aydın A, Pasinlioğlu T. Ebe ve hemşirelere verilen eğitimin kadına yönelik aile içi şiddete ilişkin tutumlarına etkisi. *HSP* 2015; 2(2):138-48.
- Darj E, Wijewardena K, Lindmark G, Axemo P. Even though a man takes the major role, he has no right to abuse': future male leaders' views on gender-based violence in Sri Lanka. *Global Health Action* 2017; 10 (1): 1-9.
- Demirgezen G. Eş şiddetine maruz kalıp sığınma evinde kalan kadınlarda travma sonrası stres bozukluğu belirtileri: bilişsel model çerçevesinde bir inceleme. *İstanbul Şehir Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul,2019.*
- Dikmen HA, Marakoğlu, K. Hemşirelik öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rolleri ile kadına yönelik şiddete ilişkin tutumlarının incelenmesi. *Genel Tıp Derg* 2019;29(2):73-9.
- Elmalı F, Kaya Erten Z, Zincir H, Özen B, Balcı E. Hemşire ve ebelerin aile içi fiziksel şiddete bakış açıları maruziyetleri. *J Health Sci* 2011; 20(1):39-47.
- Flood M, Pease B. Factors influencing attitudes to violence against women. *Trauma, Violence, and Abuse* 2009; 10(2):125-42.
- Gharaibeh MK, Abu-Baker NN, Aji S. Attitudes toward and justification for wife abuse among Syrian medical and nursing students. *J Transcult Nurs* 2012; 23(3): 297-305.
- Gömbül Ö. Hemşirelerin ailede kadına eş tarafından uygulanan şiddete ve şiddette

- mesleki role ilişkin tutumları. HEMAR-G 2000;2(1):19-32.
- Jennings WG, Okeem C, Piquero AR, Sellers CS, Theobald D, Farrington DP. Dating and intimate partner violence among young persons ages 15-30: Evidence from a systematic review. *Aggress Violent Behav* 2017; 33(2017): 107-25.
- Kanbay Y, Işık E, Yavuzaslan M, Keleş S. Hemşirelik öğrencilerinin kadına yönelik aile içi şiddetle ilgili görüş ve tutumlarının belirlenmesi. *GÜSBD* 2012; 1(2):107-19.
- Kaplan S, Akalın A, Pınar G, Yılmaz T. Hemşirelik öğrencilerinin kadına yönelik aile içi şiddete ve mesleki rollerine yönelik tutumları. *Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik E-Dergisi* 2014; 2(1): 26-35.
- Karabulutlu Ö. Hemşirelik öğrencilerinin şiddet konusundaki görüş ve deneyimleri. *Huhemfad-Johufon* 2015;2(1):26-36.
- Majumdar B. Medical and nursing students' knowledge and attitudes toward violence against women in India. *Educ Health* 2004; 17(3):354-64.
- Öztürk Ö, Öztürk Ö, Tapan B. Kadına yönelik şiddetin kadın ve toplum sağlığı üzerine etkileri. *Health Care Acad J* 2016; 3(4): 139-44.
- Sparrow K, Kwan J, Howard L, Fear N, MacManus D. Systematic review of mental health disorders and intimate partner violence victimisation among military populations *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2017;52(9): 1059-80.
- Tambağ H, Turan Z. Ability of Nursing students to recognize signs of violence against women. *Int J Nurs Knowl* 2015; 26(3):107-12.
- Tel H, Kocataş ÖÜS, Güler N, Aydın HT. Gündoğdu ÖÜNA. Evli kadınların aile içi şiddete maruz kalma durumu ve etkileyen faktörler. *IBAD* 2019; (Özel Sayı): 256-64.
- Tosunöz İK, Öztunç G, Eskimez Z, Demirci PY. Hemşirelik öğrencilerinin şiddet eğilimlerinin belirlenmesi. *Cukurova Med J* 2019;44(2): 471-78.
- Tunçel EK, DüNDAR C, Peşken Y. Ebelik ve hemşirelik öğrencilerinin aile içi şiddet konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Genel Tıp Derg* 2007; 17(2):105-10.
- Uçar T, Derya YA, Karaaslan T, Tunç A. Üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumları ve şiddet davranışları. *STED* 2017; 26(3): 96-103.
- Vefikuluçay D, Zeyneloğlu S, Eroğlu K, Taşkın L. Kafkas Üniversitesi son sınıf öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin bakış açıları. *HUHEMFAD-JOHUFON* 2007;14(2):26-38.
- Yazıcı S, Mamuk R. Sağlık çalışanlarının kadına yönelik şiddete yaklaşımları. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2010; 6(2):73-7.
- Yıldız T, Önler E, Malak A, Avcıbaş IM, Baç A, Alp R. Nursing students exposed to domestic violence and their perspectives on violence. *Int J Basic Clin Med* 2014;2(1):1-7
- Yöyen EG. Şiddet türleri ve kişilik özellikleri. *Yaşam Becerileri Psikoloji Dergisi* 2017; 1(1):35-50.

Benign Retroperitoneal Schwannoma: A Case Report

Benign Retroperitoneal Schwannom: Olgu Sunumu

Elif Usturalı KESKİN¹ , Ömer KORAŞ² , Tufan YILMAZ¹ 

¹ Mustafakemalpaşa State Hospital, Pathology Department, Bursa, TURKEY

² Mustafakemalpaşa State Hospital, Urology Department, Bursa, TURKEY

Geliş Tarihi: 25.08.2019, Kabul Tarihi: 05.21.2020

Bu makaleye atıf için: Keskin EU, Koras Ö, Yılmaz T. Benign Retroperitoneal Schwannoma: A Case Report. Van Sag Bil Derg 2020; 13(2):41-43

ÖZET

Schwannom schwann hücrelerinden köken alan iyi huylu yavaş büyüyen bir tümördür. Retroperitoneal yerleşim oldukça nadir olup vakaların yaklaşık %0.5-5'inde izlenir. Biz preoperatif olarak diğer malign tümörlerden ayırlamayan retroperitoneal schwannom olgusunu sunduk.

55 yaşında kadın hasta künt karın ağrısı şikayeti ile kliniğe başvurdu. Fizik muayenede hafif batın hassasiyeti ve hipertansiyon mevcuttu. Ultrasonografide minimal serbest sıvı ve presakral bölgede kitle izlendi. MR T1 ağırlıklı görüntülemeye hipointens, T2 ağırlıklı görüntülemeye heterojen hiperintens 64x58x48mm boyutlarında lezyon görüldü. Makroskopik incelemede tümör 8x6x5cm boyutlarında iyi sınırlı ve kapsüllü kitle görünümündeydi. Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularla benign schwannom tanısı verildi.

Retroperitoneal schwannom tedavisi tam cerrahi rezeksiyondur. Benign schwannomların prognozu iyidir ve en sık komplikasyon muhtemel tam olmayan rezeksiyona bağlı rekürrenstir.

Anahtar Kelimeler: Benign, retroperitoneal, schwannom

ABSTRACT

Schwannoma is a benign slow growing tumour arising from Schwann cells. The retroperitoneal location is very rare with approximately 0.5-5% of all cases. We report a case of retroperitoneal schwannoma which was unable to be preoperatively differentiated from malign tumours.

A 55-year-old woman presented with a complaint of dull abdominal pain. On physical examination there was mild abdominal tenderness and hypertension. Ultrasound abdomen showed minimal amount of free fluid with a mass at the presacral region. MR showed 64x58x48mm hypo intense lesion in T1 weighted images and heterogeneous hyper intense on T2 weighted images. On gross examination the tumour was 8x6x5 cm, with a well-defined encapsulated mass. The diagnosis of benign Schwannoma was made with histopathological and immunohistochemical findings.

The treatment of retroperitoneal schwannoma is complete surgical resection. The prognosis of benign schwannomas is good and the most frequent complication is recurrence possibly due to incomplete excision.

Key Words: Benign, retroperitoneal, schwannoma

INTRODUCTION

Schwannoma is a benign slow growing tumour arising from Schwann cells of peripheral nerves. Most of them occur in the cephalocervical region and limbs. The retroperitoneal location is very rare with approximately 0.5-5% of all cases [1].

Schwannomas are usually seen in adults in second and fifth decades of life [1,2]. They occur slightly more common in woman. It is very difficult to diagnose retroperitoneal tumours before the operation since specific clinical and radiological

features are usually absent [3]. Though these tumours are mostly asymptomatic and may be found incidentally on examination or imaging [2].

Here, we present a case of retroperitoneal schwannoma which was unable to be preoperatively differentiated from malign tumours.

Case Report

A 55-year-old woman presented to urology department with a dull abdominal pain. On physical examination there was mild abdominal tenderness and hypertension. Physical examination was

***Sorumlu Yazar:** Elif Usturalı KESKİN. Mustafakemalpaşa State Hospital, Pathology Department, Bursa, Turkey. E mail: drelifkeskin@gmail.com.

unremarkable. No specific dermatological and neurological findings associated with syndromes were detected. On laboratory tests biochemistry and routine blood examinations were in normal range. Ultrasound abdomen showed minimal amount of free fluid with a mass at the presacral region. MR showed 64x58x48mm hypo intense lesion in T1 weighted images and heterogeneous hyper intense on T2 weighted images (Figure 1a,b). Operation was planned. Transperitoneal transverse section was applied. The mass was in the pelvis, near the left external iliac artery, vein and ureter, behind uterus and adherent to sacrum on posterior.

On gross examination the tumour was a well-defined encapsulated mass of 8x6x5cm. Cross sections of the mass showed solid yellow with gelatinous and white fibrotic areas in peripherally (Figure 2). Histopathologically, there were specific findings for the Schwannomas; hypercellular Antoni A and Antoni B areas with a loose matrix with hypocellular macrophage and verocay bodies. (Figure 3a). Mitosis was rare. Histopathology revealed features suggestive of benign schwannoma. Immunohistochemical stain was performed and S100 was diffuse positive in outer center laboratory (Figure 3b). So the diagnosis was verified.

Postoperative recovery was uneventful. There was no neurological deficit. The patient was discharged postoperative on third day. Follow-up was recommended and patient approval was receipt for this case report.

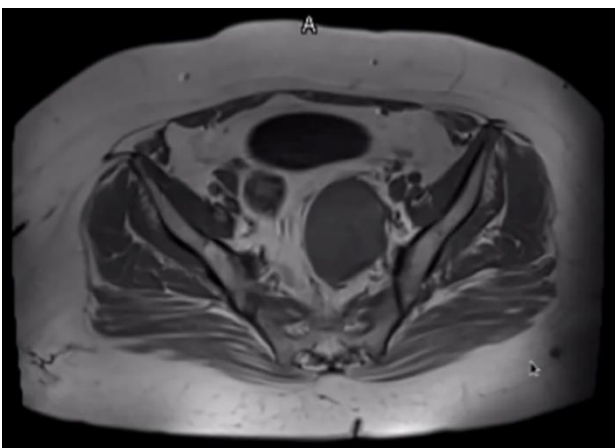


Figure 1: MR showed hypointense lesion in T1 weighted images

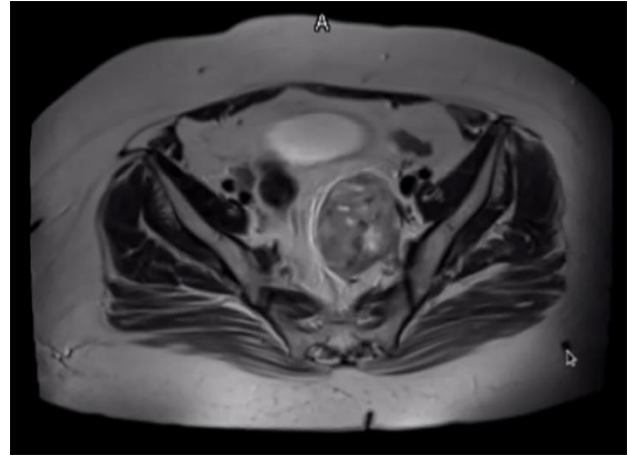


Figure 2: MR showed heterogen hyperintense lesion on T2 weighted images



Figure 3: Lesion showed solid yellow with gelatinous and white fibrotic areas

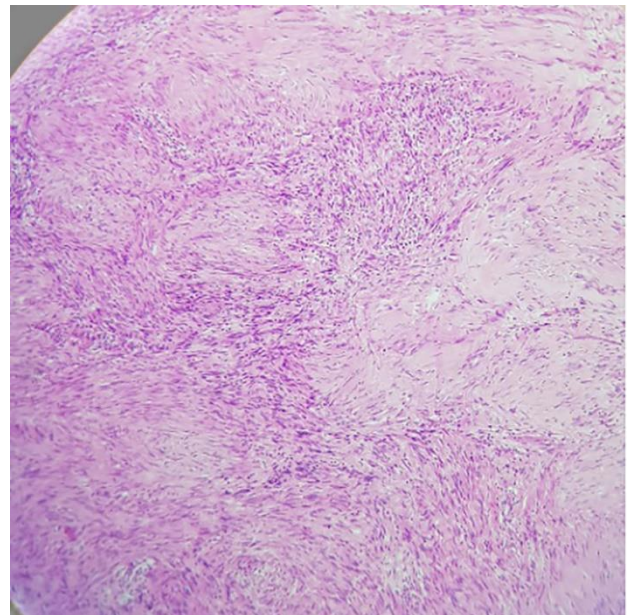


Figure 4: Histopathology showed hipocellular, loose areas (Antoni B), and hypercellular areas (Antoni A)

DISCUSSION

The retroperitoneum can host a wide spectrum of pathologies including rare benign tumours and malignant neoplasms that can be primary or metastatic [3]. Retroperitoneal schwannoma is uncommon comprising only 1-3% of all schwannoma and almost 1% of retroperitoneal neoplasms [3]. It occurs more commonly in adult females between the ages of 20-50 with a male to female ratio of 2:3 [2,4,5]. Our patient was a 55 years woman.

Among retroperitoneal schwannomas around 0.3% are benign and 3.2% are malignant [5]. Most retroperitoneal tumours are asymptomatic and are diagnosed incidentally while evaluating the patient for some other disease [4]. Our patient presented with a vague abdominal pain.

Schwannomas are seen as masses with hypointensity on T1 weighted images and hyperintensity on T2 weighted images on MR [4,6,7]. These findings are characteristic but not specific and have been reported in only 57% of the cases in previous studies [2,4,6]. Schwannomas typically appear as solitary well encapsulated masses. Our patient's MRI images showed hypo intense lesion in T1 weighted images and heterogeneous hyper intense on T2 weighted images. After operation the gross mass was firm, round with a smooth surface encapsulated. Most of schwannomas reported in literature have a diameter of 5 to 15cm [6]. In our case it was 8x6x5cm.

Since the retroperitoneal space is large and flexible the symptoms of benign retroperitoneal schwannomas are nonspecific and are usually associated with compression of adjacent structures [3,6]. It changes according to the location and size of the lesion [1]. The most common symptom is abdominal distension with vague abdominal pain [6]. Other symptoms include secondary hypertension, hematuria, and renal colic [1]. In our case the mass was adherent to sacrum near left external iliac artery, vein and ureter.

It is difficult to determine a diagnosis preoperatively. A definitive diagnosis is based on pathological, histological and immunohistochemical findings [4]. In our case both malignant and benign tumours were considered. Pathologically it was a well encapsulated lesion with fibrous capsule and demonstrating specific Antoni A/B areas accompanied with degenerative changes and nuclear palisade (Verocay bodies) is often seen around fibrillar processes in cellular areas. Positive

expression of S100, and negative expressions of SMA was valuable for diagnosis. Additionally calretinin, CD56, SOX10, Podoplanin, GFAP may be positive immunohistochemically [8]. Ki-67 proliferation index was low.

Schwannomas are usually benign, slow growing, encapsulated tumours. Differential diagnosis should be made histopathologically from neurofibroma, paraganglioma, pheochromocytoma, liposarcoma, solitary circumscribed neuroma [9]. Differential diagnosis is made from these tumours with both histomorphological and immunohistochemical findings. However there can be considerable morphologic overlap between schwannoma and neurofibroma. Positivity for both calretinin and CD56 in the S100 positive cases is highly suggestive of schwannomas but CD34 appears more sensitive for neurofibromas [10]. Rarely schwannomas undergo malignant transformation and invades adjacent organs. Malignancy is characterized by mitotic figures, pleomorphism, and infiltration of blood vessels. Malignancy couldn't be excluded pre operatively and so complete excision with negative margins is recommended [5]. Neither the size of the lesion nor the depth of invasion is associated with the possibility of malignancy [1]. Malignant schwannomas are frequently associated with von Recklinghausen syndrome or other types of neurofibromatosis [3]. Although there is a connection between nerve sheath tumours and neurofibromatosis this could not be confirmed in our patient.

The treatment of retroperitoneal schwannoma is complete surgical resection [3,7]. Schwannomas are not sensitive to radiotherapy and chemotherapy [3]. If the patient is not suitable for a surgical procedure because of existing comorbidities, radio-frequency ablation could be an alternative method of therapy [11]. In patients who underwent partial resection, recurrence rates have been up to 10-20% even in benign circumstances [7].

The prognosis of benign schwannomas is good and the most frequent complication is recurrence may be because of incomplete excision [3]. Even in pathologically benign and benign borders, recurrence is probable therefore careful follow-up is required.

Conflict of Interest

We have no conflict of interest.

KAYNAKLAR

- Cayirli H, Tanriverdi HI, Ozguven AA, Gunsar C, Ersoy B, Kandiloglu AR. Schwannoma Localized Retroperitoneally in a 14-Year-Old Boy. *Case Rep Pediatr.* 2016;2016:1210874.
- Kuriakose S, Vikram S, Salih S, Balasubramanian S, Mangalasseri Pareekutty N, Nayanar S. Unique surgical issues in the management of a giant retroperitoneal schwannoma and brief review of literature. *Case Rep Med.* 2014;2014:781347.
- Fu H, Lu B. Giant retroperitoneal schwannoma: a case report. *Int J Clin Exp Med.* 2015 Jul 15;8(7):11598-601.
- Maruyama T, Sugamoto Y, Miyagishima D, Fukunaga T, Tasaki K, Takeshita N, Tamachi T, Asai Y, Hosokawa T, Ninomiya E, Kimura M. Laparoscopic resection of a retroperitoneal schwannoma located in the hepatic hilus. *Surg Case Rep.* 2015 Dec;1(1):18.
- Vijayan SK, Shetty S, Bhat SR, Shetty S, Khadilkar UN. Retroperitoneal schwannoma: an atypical presentation. *J Clin Diagn Res.* 2014 Oct;8(10):ND22-3.
- Singh M, Kumar L, Chejara R, Prasad OP, Kolhe Y, Saxena A. Diagnostic dilemma of a rare, giant retroperitoneal schwannoma: a case report and review of literature. *Case Rep Oncol Med.* 2014;2014:628538.
- Mozafar M, Lotfollahzadeh S, Atqiaee K, Adhamy F. Rare presentation of retroperitoneal schwannoma: a case report. *Iran J Cancer Prev.* 2014 Spring;7(2):107-10.
- Correa J, Cardoso R. Immunohistochemical Markers for Schwannomas, Neurofibromas and Malignant Peripheral Nerve Sheath tumours-What Can the Recent Literature Tell Us? *Arq Bras Neurocir* 2018;37:105-112.
- Goh BK, Tan YM, Chung YF, Chow P, Wong W. Retroperitoneal schwannoma. *Am J Surg.* 2006;192:14-18.
- Park J, Park H, Park N, Park J, Sung H, Lee S. Use of Calretinin, CD56, and CD34 for Differential Diagnosis of Schwannoma and Neurofibroma. *The Korean Journal of Pathology* 2011; 45: 30-35.
- Herden J, Drebber U, Ural Y, Zimmer S, Wille S, Engelmann UH. Retroperitoneal schwannomas of renal and pararenal origin: presentation of two case reports. *Rare tumours.* 2015 Feb 19;7(1):5616.

Çoklu Antibiyotik Direnci Gösteren Bakterilere Karşı Geliştirilen Yeni Antibiyotikler; Dalbavansin, Telavansin ve Oritavansin

Dalbavancin, Telavancin and Oritavancin: Novel Antibiotics Developed Against Multiple Antibiotic Resistant Bacteria

Oruç YUNUSOĞLU¹, Mehmet BERKÖZ², Yavuz YARDIM³

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

³ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13.01.2020, Kabul Tarihi: 10.05.2020

Bu makaleye atıf için: Yunusoğlu O, Berköz M, Yardım Y. Çoklu Antibiyotik Direnci Gösteren Bakterilere Karşı Geliştirilen Yeni Antibiyotikler; Dalbavansin, Telavansin ve Oritavansin. Van Sag Bil Derg 2020; 13(2):41-51

ÖZET

Antibiyotiklerin rasyonel kullanılmaması hem gelişmekte olan ülkelerde hem de gelişmiş olan ülkelerde çok ciddi tıbbi ve ekonomik problemler oluşturmaktadır. Günümüzde antibiyotiklerin rasyonel kullanılmamasının en önemli sorunlarından biri kullanılan çoğu antibiyotiğe karşı bakterilerin direnç geliştirmesidir. Bakterilerin direnç geliştirmesi yeni antibiyotiklerin geliştirilmesini mecbur kılmaktadır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan glikopeptid yapıda olan, vankomisin ve teikoplanin uzun yıllardır kullanılmaktadır. Fakat son zamanlarda bu antibiyotiklere karşı direnç geliştiği tespit edilmiştir. Bundan dolayı benzer endikasyonlarda kullanılacak glikopeptidlerin üst sınıfı olan lipoglikopeptidler geliştirilmiştir. Dalbavansin, telavansin ve oritavansin Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu'ndan (FDA) yeni onay almış lipoglikopeptid yapıda antibiyotiklerdir. Bu yeni antibiyotikler, vankomisin ve teikoplanine direnç gelişmiş bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Antibiyotiklere karşı hızla direnç gelişimi, farklı bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yeni antibiyotiklerin ve aynı zamanda farklı etki mekanizmalarının araştırılması zorunluluğunu getirmiştir. Dalbavansin, telavansin ve oritavansin bu nedenlerle geliştirilmiş lipoglikopeptid yapısında yeni antibiyotiklerdir. Antibiyotiklere karşı direnç gelişmesini önlemeyi temel yaklaşımı, akılcı antibiyotik kullanımudur. Bu anlamda direnç gelişimini önlemek veya yavaşlatmak için mutlaka doğru hasta ve doğru antibiyotik seçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Dalbavansin, telavansin ve oritavansin, direnç, lipoglikopeptidler

ABSTRACT

The irrational use of antibiotics poses serious medical and economic problems in both developing and developed countries. One of the most serious problems of irrational use of antibiotics is the development of bacterial resistance against most antibiotics in the clinical use which leads to requirement of the search for novel antibiotics. Vancomycin and teicoplanin, which are commonly used glycopeptides, have been used for many years. However, bacterial resistance to these antibiotics has recently been developed. Therefore, lipoglycopeptides, which are classified as superclass of glycopeptides, have been developed for utilizing in similar indications. Dalbavancin, telavancin and oritavancin belong to the class of lipoglycopeptide antibiotics that have recently been approved by the American Food and Drug Administration (FDA). These novel antibiotics are used in the treatment of the bacterial infections resistant to vancomycin and teicoplanin. The rapid development of resistance to antibiotics has made it imperative to investigate new antibiotics as well as different mechanisms of action in the treatment of different bacterial infections. Dalbavancin, telavancin and oritavancin are new antibiotics in the lipoglycopeptide structure developed for these reasons. The basic approach of preventing the development of resistance against antibiotics is the use of rational antibiotics. In this sense, the right patient and the right antibiotic should be chosen to prevent or slow down the development of resistance

Key Words: Dalbavancin, telavancin, oritavancin, resistance, lipoglycopeptides

GİRİŞ

Antibiyotiğin Tanımı

Son 70-80 yıl içinde kullanıma giren antibiyotikler insan yaşamında en önemli katkıyı sağlamakta, morbidite ve mortalitesi yüksek olan pek çok

enfeksiyöz hastalığın tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (Davies, 2006; Aminov, 2010). Antibiyotik sözcüğünü ilk kez 1940'larda Waksman kullanmıştır (Waksman ve Tishler, 1942). Sözlüklere baktığımızda antibiyotiğin; Yunanca anti/karşı ve bios/canlı kelimelerinden oluştuğu görülmektedir.

*Sorumlu Yazar: Oruç YUNUSOĞLU. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE. E-mail: orucfarm@gmail.com.

Ayrıca sözlüklerdeki tanımlamasıyla; Bitkilerde, özellikle küf mantarları tarafından üretilen veya sentetik olarak sentezlenen, bakteri ve başka mikroorganizmaların gelişimini/üremesini durduran veya onları yok eden maddelerin ortak adlandırılmasıdır (Waksman ve Tishler, 1942). Sağlık bilimlerinde, eski dönemlerden beri doğada antibiyotiklerin doğal olarak bulunduğu gözlemlenmiştir. Genel olarak bakıldığında antibiyotikler dünyada ekosistemin bir parçasıdır. Domagh, 1935 yılında bulaşıcı/enfeksiyöz hastalıkların güncel/modern kemoterapisini sulfonamidlerle gerçekleştirmiş ve prontosil ile ilgili yaptığı araştırmalarından dolayı 1938 yılında Nobel ödülüne layık görülmüştür almıştır (Aminov, 2010). Bunu takip eden 10 yıl içinde sulfonamidler hızla geliştirilerek, 5000'den fazla sulfonamid türevinin klinik denemeleri yapılmıştır. Sir A. Flemming'in 1928 yılında *Penicillium notatum* kolonilerinin, bazı bakteriyel etkenlerin üremesini engellediğini göstermesi ve bunun sonrasında penisilinin ilaç olarak 1941 yılında kullanıma girmesiyle yeni bir dönem, "antibiyotik çağı" başlamıştır. Günümüzde, enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde yaygın olarak

kullanılan doğal, yarı sentetik ve sentetik antimikrobiyaller mevcuttur (Davies, 2006; Aminov, 2010; Tan ve Tatsumura 2015). Yetmiş yılı aşkın bir süredir kullanılan antibiyotikler insanlığa büyük yararlar sağlamış güçlü ilaçlardır. Modern tıpta antimikrobiyallerin akılcı ve rasyonel şekilde kullanılması, çağımızda insan ömründe ortalama 20 yıllık bir uzama sağladığı tahmin edilmektedir (Kaynak 1. Wong ark., 2012; Lee Ventola, 2015; Adedeji, 2016).

Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

Günümüzde antibiyotikleri farklı kriterleri baz alarak sınıflandırmak mümkündür. Antibiyotikler, etki mekanizmalarına, mikroorganizmalar üzerindeki etki gücüne, etki spektrumuna, farmakokinetik özelliklerine ve kimyasal yapılarına göre farklı şekillerde sınıflandırılabilir (Tablo 1, 2). Farklı vücut sıvılarında oluşturdukları konsantrasyonlarda, bakteriler üzerindeki etki spektrumlarına göre bakterisitler (bakterileri direkt öldüren) ve bakteriyostatikler (bakterilerin üremesini durduran) olmak üzere iki şekilde sınıflandırılırlar (Aminov, 2017).

Tablo 1: Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması

Hücre duvar sentezinin inhibisyonu ve otolitik enzimleri aktive ederek	Penisilin, sefalosporin, monobaktamlar, vankomisin, ristosetin, teikoplanin, karbapenemler, basitrasin, sikloserin.
Protein sentezini inhibe ederek	Aminoglikozidler (30S), klindamisin (50S), tetrasiklinler (30S), kloramfenikol (50S), eritromisin (50 S).
Sitoplazma membran permeabilitesini Bozarak	Polimiksinler, amfoterisin B, nistatin, flukonazol gramisidin, ve vb. triazololler, ketokonazol vb. imidazololler
Enzim aktivasyonunun inhibisyonu (antimetabolit etki)	Sulfonlar, izoniazid, PAS, sulfonamidler, Etambutol, trimetoprim.
Nükleik asit sentezinin inhibisyonu	Kinolonlar, rifampisin, mitomisin, aktinomisin, doksorubisin, daunorubisin,

Tablo 2: Antibiyotiklerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması

Kimyasal yapı	İlaç örnekleri
Aminoglikozitler	Streptomisin, neomisin, kanamisin
Beta laktamlar	Sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler
Amfenikoller	Kloramfenikol, tiamfenikol
Kinolonlar	Nalidiksik asid, oksolinik asid, sinoksasin
Oksazolidinonlar	Tedizolid, linezolid, posizolid
Sulfonamidler	Sülfadiazin, sülfamerazin, sülfametazin
Tetrasiklinler	Tetrasiklin, oksitetrasiklin, metasiklin
Makrolidler	Eritromisin, klaritromisin, azitromisin
Ansamisinler	Geldanamisin, herbimisin a, rifamisin
Streptograminler, Kinolonlar	Pristinamisin, kuinupristin, dalfopristin
Polipeptidler	Aktinomisin, alametisin, polimiksin
Lipopeptidler	Daptomisin, surfaktin
Glikopeptidler	Vankomisin, teikoplanin
Lipoglikopeptidler	Telavansin, dalbavansin, oritavansin

Antibiyotik Direnci

Antibiyotik direnci, son yıllarda global sağlık gündeminin en önemli sorunlarının başında gelmektedir. Hem halk sağlığı üzerindeki etkileriyle hem de ekonomik yük sebebiyle yalnızca dünya çapında sağlık gündeminin değil, genel anlamda global gündemin de en önemli başlıkları arasında yer almıştır. Özellikle son zamanlarda dünyada hızla artan antibiyotik direnç oranları; global sağlık, sürdürülebilir kalkınma, global ekonomi, ticaret ve ülkelerin istikrarı üzerinde etkili olup, önümüzdeki yıllarda da çok önemli etkiler yaratacağına ilişkin tahminler her geçen gün artmaktadır (Lee Ventola, 2015; Kaynak 2, 3, 5; Frieri ark., 2017).

Antibiyotik direnci, antibiyotiklerin bulunuşu ile beraber olarak, bakterilerin bu farmakolojik ajanlara karşı kullanıldıkça direnç geliştirebileceği ve istenilen tedbirlerin alınmaması durumunda; hali hazırda kullandığımız antibiyotiklerin bulaşıcı/enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde etkisinin ortadan kalkacağı dolayısıyla farklı bir deyimle insanlığın antibiyotik öncesi dönemle yeniden karşı karşıya kalabileceği tahmin edilmektedir (Lee Ventola, 2015; Kaynak 2, 3; Frieri ark., 2017).

Geçmiş yıllarda antimikrobiyel maddeler ile bakteriyel hastalıkların çoğu tedavi edilebiliyorken, günümüzde antibiyotiklerin hatalı kullanımı sonucu yeni bulunan her antibiyotiğe karşı kısa sürede direnç gelişmektedir. Direnç sonucu, toplumda klasik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen bakteriyel etkenler tüm dünyada yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden enfeksiyonlara neden olmaktadır. Böylece antibiyotik direnci tüm dünyada sadece günümüzü değil geleceği de tehdit eden önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (Lee Ventola, 2015; Kaynak 2, 3, 5; Frieri ark., 2017).

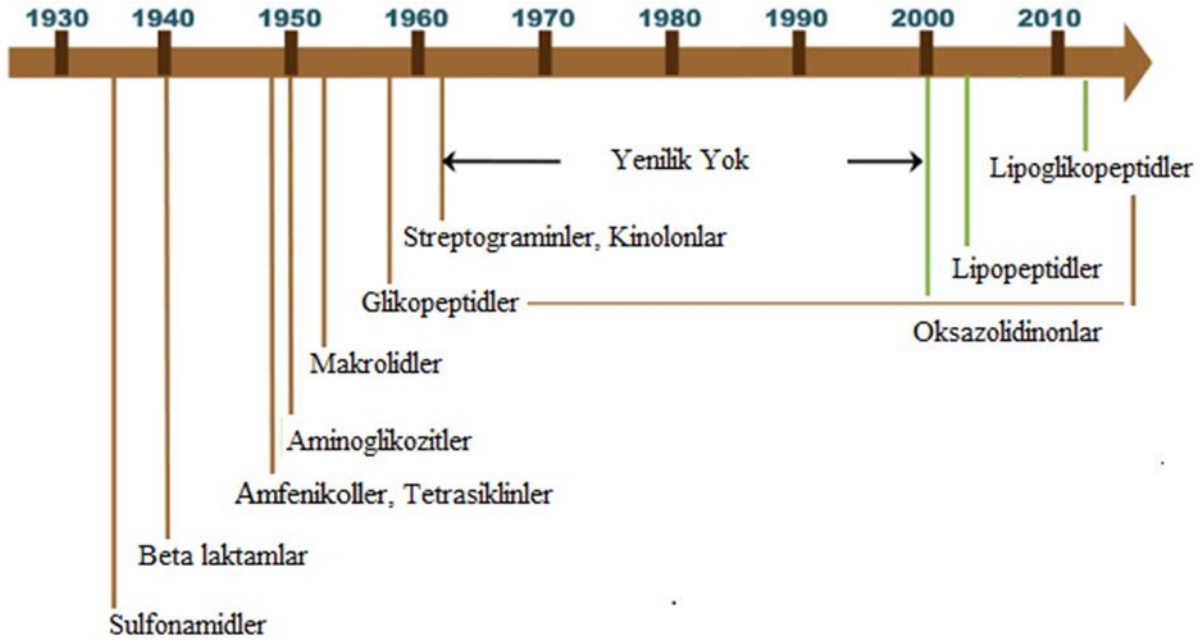
Birleşik Devletler Hastalık Kontrol Merkezine (Center for Disease Control, CDC) göre, her yıl yaklaşık olarak 2 milyon kişi antimikrobiyel maddeler ile tedavi edilemeyen bakteriyel etkenlerin neden olduğu hastalıklara yakalanmakta ve bunların 23 bin kadarı yaşamını yitirmektedir. Avrupa'da, her yıl yaklaşık 25000 kişinin dirençli bakterilerin neden olduğu hastalıklar nedeniyle hayatını kaybettiği bildirilmiştir (Machowska ve Stålsby Lundborg, 2018). Ekonomik maliyet 1,5 milyar Eurodan fazladır. Ama gelişmekte olan ülkelerde durum net ortaya konulmamıştır. Global halk sağlığı yönünden dikkate alındığında, antibiyotik direncine bağlı olarak her yıl ortalama yaklaşık 700 bin bireyin hayatını kaybettiği düşünülmektedir. Buna ek olarak direnç oranının

bu hızla artmaya devam etmesi durumunda, 2050 yılında bakterilerin geliştirdiği antibiyotik direncine bağlı olarak her yıl 10 milyon bireyin hayatını kaybedeceği öngörülmektedir (Lee Ventola, 2015; Kaynak 2, 3, 5; Frieri ark., 2017).

Yapılan istatistiksel çalışmalarda, Türkiye'nin dünyada antimikrobiyel direncin oldukça fazla oranda gözlemlendiği ülkeler arasında yer aldığı görülmektedir. Alınan bu sonuçlar, antibiyotik direncinin Türkiye için önemli bir tehdit haline geldiğini göstermektedir (Kaynak 4)

Ağırlıklı olarak yoğun bakım servisleri, hematoloji-onkoloji servisleri ve transplantasyon merkezleri gibi yüksek riskli hasta popülasyonunun bulunduğu klinikler dirençli mikroorganizma enfeksiyonlarının ciddi tehdidi altındadır. Son yıllarda, yeni antibiyotik geliştirilmesi üzerine yapılan araştırmalar, kanser tedavisi, aşı çalışmaları, kardiyovasküler sisteme etkili ilaçlar gibi farmakolojinin diğer alanlarıyla karşılaştırıldığında yetersiz kalmaktadır (Klinker ve Borgert, 2015; Kaynak 2, 5).

FDA tarafından onaylanarak tedaviye sürülen antibiyotikler, yeni moleküllerin keşfinden ziyade, eski antibiyotiklerin türevleri şeklindedir. Önceki yıllarda klinik kullanıma sunulan ve halen önemini koruyan glikopeptidlerden, vankomisin ve teikoplanine karşı dirençli mikroorganizmaların sayısının arttığı görülmektedir. Bu nedenle son zamanlarda FDA onayı almış ve glikopeptitlerin üst sınıfı olan "*lipoglikopeptidler*" geliştirilmiştir (Krsak ark., 2020) (Şekil 1). Lipoglikopeptidler sınıfı olarak kliniğe giren ilaçlar, telavansin, oritavansin ve dalbavansin'dir. Bu ilaçlar yoğun olarak vankomisin ve teikoplanine direnç gelişmiş bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır (Klinker ve Borgert 2015; Holmes ark., 2015).



Şekil 1: FDA tarafından onaylanan antibiyotik sınıfları

Glikopeptidler/Lipoglikopeptidler

Yeni antimikrobiyel maddelerin geliştirilmesinde en önemli etken, mevcut ajanlara karşı bakterilerin direnç geliştirmesidir. Son zamanlarda Gram-pozitif bakteriler, (*Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. vb.) her geçen gün artan oranlarda karşılaşılan nazokomiyal patojenler olarak ciddi sağlık sorunları oluşturmaktadır. Özellikle beta-laktam antibiyotiklere karşı dirençli *Staphylococcus* ve *Enterococcus* daki hızlı artış sebebiyle klinikte yaygın olarak glikopeptid/lipoglikopeptidler antibiyotikler kullanılmaya başlamıştır (Klinker ve Borgert, 2015; Holmes ve ark., 2015; Bell ve ark., 2017; Hakim ve ark., 2019; Jaffa ve ark., 2019; Morrisette ve ark., 2019).

Vankomisin ve teikoplanin, klinik kullanıma giren ilk kuşak glikopeptid grubu antibiyotiklerdir. Bu antibiyotikler doğal olarak bakterilerden elde edilen ve yedi üyeli peptid zincirinden oluşan trisiklik glikopeptitlerdir. Özellikle klinikte, beta-laktam ve metisilin gibi antibiyotik gruplarına dirençli bakteriler olmakla birlikte, antibiyotiklere duyarlı Gram-pozitif bakterilerin sebep olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ajanlar hem aerobik hem de anaerobik Gram-pozitif mikroorganizmalara etki göstermektedirler. Fakat söz konusu antibiyotiklerin akılcı olmayan

(uygun olmayan süre, uygun olmayan doz, bilinmeyen sebepler vb.) kullanımı bakteriyel etkenlerde direnç gelişimine neden olmuştur. Ayrıca bu antibiyotiklerin lipofilitesinin az olması bazı dokulara yeterli konsantrasyonda ulaşamamasına ve tedavide başarısızlığı yol açmaktadır (Klinker ve Borgert, 2015; Holmes ve ark., 2015; Abbas ve ark., 2017; Bel ve ark., 2017; Sader ve ark., 2018; Morrisette ve ark., 2019; Koulenti ve ark., 2019).

Günümüzde yukarıdaki bahsedilen problemlerden dolayı yeni antimikrobiyel moleküllerin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu grubun kimyasal yapısına farklı kimyasal bileşikler (özellikle lipofilik gruplar) eklenerek bu sınıfın yeni kuşak antimikrobiyelleri olan "lipoglikopeptit"ler geliştirilmiştir. Geliştirilen yeni kuşak lipoglikopeptit sınıfı antibiyotikler, telavansin, dalbavansin, ve oritavansin'dir (Klinker ve Borgert, 2015; Holmes ve ark., 2015; Hahn ve ark., 2016; Abbas ve ark., 2017; Bell ve ark., 2017; Sader ve ark., 2018; Marcone ve ark., 2018; Morrisette ve ark., 2019; Bell ve ark., 2019; Krsak ve ark., 2020)

Yapısal farklılıklar nedeniyle geliştirilen bu antibiyotikler, vankomisin ve teikoplanine dirençli enfeksiyonların tedavisinde klinikte etkili bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.

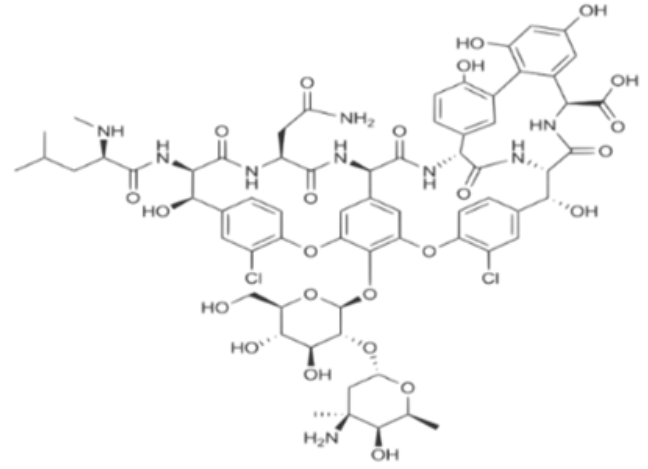
Vankomisin

Moleküler ağırlığı yaklaşık 1449.265 g/mol olan, *Nocardia orientalis* (*Streptomyces orientalis*) suşlarından elde edilen ve 7 üyeli peptid zincirinden oluşan bir trisiklik glikopeptittir (Şekil 2). Klinikte kullanım için geliştirilen ilk glikopeptid antibiyotiktir. Birçok Gram pozitif mikroorganizmaya karşı bakterisidal etki göstermektedir. Vankomisin; penisilin ve sefalosporin grubundaki diğer antibiyotikler gibi daha az toksik olan ilaçlar ile tedavi edilemeyen, duyarlı Gram pozitif mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Vankomisin, hemen hemen tüm *Staphylococcus* suşlarının duyarlı olduğu bir ajandır (Klinker ve Borgert, 2015; Holmes ark., 2015; Hahn ark., 2016; McGuinness ark., 2017; Marccone ark., 2018).

Vankomisin, *Staphylococcus* spp., grup A beta hemolitik *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococci*, *Clostridium* ve *Corynebacter* türlerini içeren farklı Gram pozitif mikroorganizmalara karşı etkilidir. Fakat Gram negatif bakterilerde, mayalarda ve mantarlarda klinik olarak etkinliği ortaya konulmamıştır ve bundan dolayı sadece Gram pozitif mikroorganizmaların sebep olduğu şiddetli enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Fakat bu konuda birkaç istisna bulunmaktadır. *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum* vankomisine duyarlı olabilir ve bu bakteri türü ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilir (Holmes ark., 2015; Hahn ark., 2016).

Bununla birlikte vankomisine karşı birçok bakteri direnç genleri geliştirmiştir (Vankomisin direnç genlerinden *vanA*, *vanB*, *vanC* ve *vanD*). Bu sebepten dolayı yeni kuşak glikopeptidlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Vankomisin, gebelik kategorisi C'dir (Cetinkaya ark., 2000; Klinker ve Borgert, 2015; Holmes ark., 2015; Yim ark., 2017; Oravcova ark., 2017).

Vankomisin'nin, maksimum ilaç konsantrasyonu (Cmax) 20-50 mg/L, eğri altında kalan alan (EAA) 260 mg x saat/L, sanal dağılım hacmi (Ark) 0,3 L/kg, proteine bağlanma oranı %10-55, yarılanma ömrü (t_{1/2}) 4-8 saat, renal atılımı %80-90 klinik olarak belirlenmiştir (Klinker ve Borgert, 2015).



Şekil 2: Vankomisin'in kimyasal yapısı

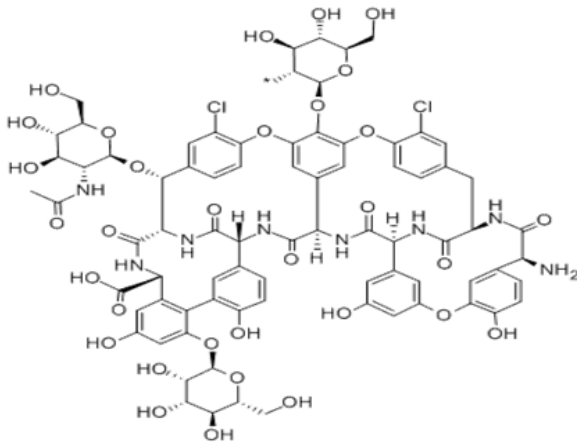
Teikoplanin

Teikoplanin moleküler ağırlığı yaklaşık 1879.674 g/mol olan, *Actinoplanes teichomyceticus* suşlarından elde edilen ve 7 üyeli peptid zincirinden oluşan trisiklik lipoglikopeptid ailesinin üyesidir (Şekil 3). Bu ajan hem kimyasal yapısı hem de antimikrobiyel aktivite yönünden vankomisine benzerlik göstermektedir (Trueba ark., 2006; Marccone ark., 2018). Teikoplanin; daha az yan etkisi olması, intramüsküler kullanım kolaylığı ve günde tek doz kullanım gibi avantajlara sahiptir. Olumlu farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri yanı sıra, vankomisinle karşılaştırıldığında daha az yan etki nedeniyle kısa sürede vankomisine alternatif bir ajan olarak sağlık alanındaki yerini almıştır. Antibiyotiklere (metisilin ve sefalosporinler gibi) dirençli olanlar da dahil olmak üzere, duyarlı Gram-pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Hem aerobik hem de anaerobik Gram-pozitif mikroorganizmalara etkilidir (Trueba ark., 2006; Marccone ark., 2018).

Septisemi, endokardit, eklem ve kemik enfeksiyonları, solunum yolları enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları ve kronik ayaktan periton diyalizi ile ilişkili peritonit tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca *Clostridium difficile*'nin neden olduğu antibiyotik kullanımına bağlı olarak gelişen ishal tedavisinde oral yoldan kullanılmaktadır. Teikoplanin gebelik kategorisi C'dir (Trueba ark.,

2006; Klinker ve Borgert, 2015; Holmes ark., 2015; Yim ark., 2017; Marcone ark., 2018).

Teikoplanin'in, maksimum ilaç konsantrasyonu (Cmax) 88 mg/L, eğri altında kalan alan (EAA) 858 mg x saat/L, sanal dağılım hacmi (Ark) 0,1 L/kg, proteine bağlanma oranı %90-93, yarılanma ömrü (t_{1/2}) 72 saat, renal atılımı %48-61 klinik olarak belirlenmiştir (Klinker ve Borgert, 2015).



Şekil 3: Teikoplanin'in kimyasal yapısı

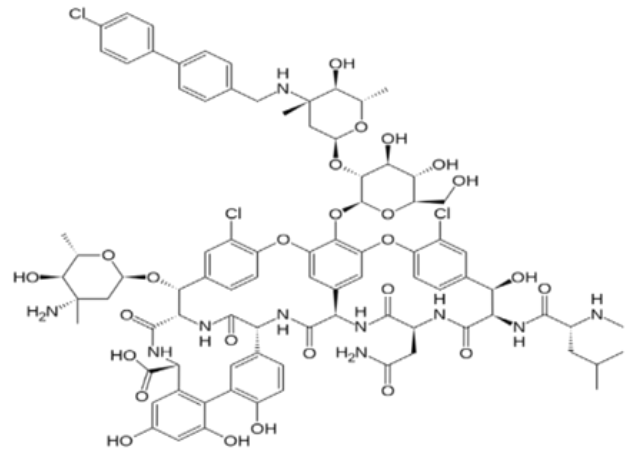
Oritavansin

Oritavansin moleküler ağırlığı yaklaşık 1793.1 g/mol olan, kloroeremomisinden (*Amycolatopsis orientalis*) elde edilmiş yarı-sentetik antimikrobiyel maddedir (Şekil 4). Vankomisinin kimyasal yapısındaki bir değişiklik (vankosaminin yerine 4-epi-vankosaminin alması) farklılık gösterir. Oritavansin bakteri hücre duvarının sentezini durdurarak, bakteri hücre permeabilitesini bozarak ve bunlarla birlikte RNA sentezini bozarak kuvvetli bakterisidal etki göstermektedir (Hahn ark., 2016; Baxa ark., 2019; Redell ark., 2019). Temelde MRSA (Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*) ve VRE (Vankomisin dirençli *Enterococcus*) gibi dirençli bakterilerin neden olduğu komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları için 2014 yılının başında FDA onayı almış, aynı bakterilere bağlı nazokomiyal pnömoni olguları için de kullanılmaktadır (Hahn ark., 2016; Baxa ark., 2019; Redell ark., 2019; Krsak ark., 2020).

Oritavansinin; bazı *Staphylococcus* türleri üzerinde, metisilinden ve vankomisinden daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Bazı *Streptococcus* ve *Enterococcus*

türleri üzerinde, vankomisinden 4-6 kat daha etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca oritavansin; vankomisine dirençli, özellikle *vanA* karşı etkilidir (Baxa ark., 2019; Redell ark., 2019). Diğer yönden oritavansininin, VRE'ye karşı yaklaşık 4 kez daha potent olduğu ortaya konulmuştur. Bazı antibiyotiklere (vankomisin, metisilin ve sefalosporinler gibi) dirençli olanlar da dahil olmak üzere, duyarlı Gram-pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Hem aerobik hem de anaerobik Gram-pozitif mikroorganizmalara etkilidir (Hahn ark., 2016; Bell ark., 2017; Jagan ark., 2019).

Oritavansin'in maksimum ilaç konsantrasyonu (Cmax) 138 mg/L, eğri altında kalan alan (EAA) 1110 mg x saat/L, sanal dağılım hacmi (Ark) 1 L/kg, proteine bağlanma oranı %86, yarılanma ömrü (t_{1/2}) 245 saat, renal atılımı %5 klinik olarak belirlenmiştir (Klinker ve Borgert, 2015; Hahn ark., 2016).

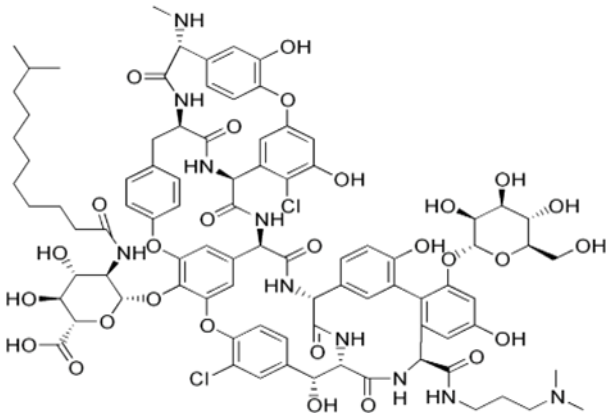


Şekil 4: Oritavansin'in kimyasal yapısı

Telavansin

Telavansin moleküler ağırlığı yaklaşık 1755.63 g/mol olan, yarı-sentetik antimikrobiyel maddedir (Şekil 5). Telavansin, vankomisinin yarı-sentetik türevi olup, desil-aminopropil de-rivesiyle vankosaminin alkilenmesi sonucunda sentezlenmektedir (Duncan ark. 2019). FDA onayını 2014 yılında almış ve hemen piyasaya sunulmuştur. Etki mekanizmalarına dikkat edildiğinde bakterinin hücre duvar sentezini transglikolizasyon aşamasını inhibe etme ve aynı zamanda bakteri hücre membranında hasar oluşturma gibi iki farklı mekanizmanın temel rol oynadığı muhtemeldir.

Farklı bu iki mekanizmanın birlikte sinerjistik etkisi nedeniyle Gram-pozitif bakterilere karşı geniş spektrumda ve hızlı bakterisidal etki ortaya koymaktadır (Jagan ark., 2019; Duncan ark. 2019; Bassetti ark., 2020). Bakterisidal etkisinin konsantrasyona bağımlı olması diğer glikopeptitlerden farklılık göstermektedir. Telavansin, VISA (Vankomisine orta dirençli *Staphylococcus aureus*) ve VRSA (Vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus*) dahil Gram-pozitif bakterilere karşı etki göstermektedir. Ayrıca, *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus pyogenes*, *Staphylococcus agalactiae*, *Staphylococcus anginosus* ve *Clostridium* türlerine karşı antimikrobiyel aktiviteye sahiptir. *Staphylococcus* türlerine karşı vankomisinden 4 kat daha etkilidir (Krsak ark., 2020). Telavansin, diğer vankomisine dirençli bakteriler üzerinde çok etkilidir (Jagan ark., 2019; Duncan ark. 2019). Farklı sınıflardan olan antibiyotiklere çapraz direnç göstermez. Bu nedenle günümüzde, vankomisine dirençli bakterilerin oluşturduğu hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gebelik kategorisi C'dir (Aminov, 2017; Marccone ark., 2018; Jagan ark., 2019). Televansin'in, maksimum ilaç konsantrasyonu (C_{max}) 88-11 mg/L, eğri altında kalan alan (EAA) 776-858 mg x saat/L, sanal dağılım hacmi (Ark) 0,1-0,12 L/kg, proteine bağlanma oranı %93, yarılanma ömrü (t_{1/2}) 7-9 saat, renal atılımı %72 klinik olarak belirlenmiştir (Klinker ve Borgert, 2015).



Şekil 5: Televansin'in kimyasal yapısı

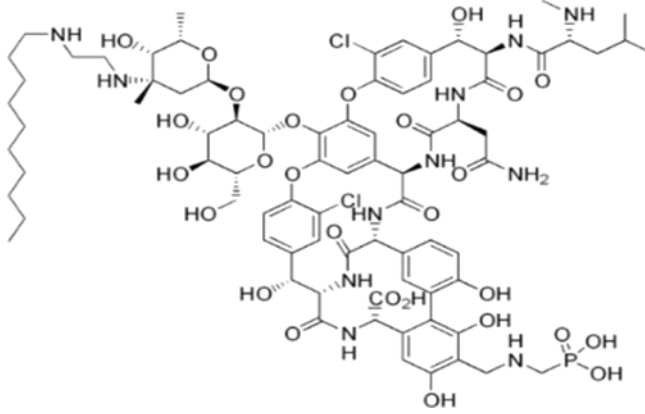
Dalbavansin moleküler ağırlığı yaklaşık 1816.7 g/mol olan yarı sentetik 7 üyeli peptid zincirinden oluşan trisiklik lipoglikopeptittir (Şekil 6). FDA

onayını 2014 yılında almış ve klinikte kullanımına başlanmıştır. Çoklu antibiyotik (Beta-laktam, vankomisin, teokoplanin, metisilin, vb.) direnci olan, duyarlı Gram-pozitif bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır (Hakim ark., 2019; Bleibtreu ark., 2020). Bakterisidal etkisini hem aerobik hem de anaerobik Gram-pozitif mikroorganizmalara göstermektedir. Yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle haftada bir kez kullanılabilir bir lipoglikopeptittir. Yapısındaki uzun yağ asidi vücutta uzun yarılanma ömrünü artırırken; amid grubu antibakteriyel etkisini artırmaktadır (Marccone ark., 2018; Hakim ark., 2019; Bleibtreu ark., 2020; Bassetti ark., 2020; Van Matre ark., 2020).

Mevcut glikopeptid yapıdaki ilaçlardan farklı olarak 9-12 gün gibi uzun bir yarılanma ömrüne sahiptir. Kendine bu özgü farmakokinetik profili, haftada tek dozlama yapılmasına olanak sağlamaktadır. Gram-pozitif bakterilere, *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. üzerinde kuvvetli bakterisidal etki göstermektedir. D-ala-D-ala ve D-ala-D-ser aminoasit dizisine bağlanıp hücre duvar sentezini engelleyerek etkisini gösterir (Klinker ve Borgert, 2015; Bleibtreu ark., 2020; Van Matre ark., 2020). Komplikasyon gelişen deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Dalbavansin'in ait olduğu gruptaki ilaçlara kıyasla tercih edilmesinin sebebi; haftalık olarak kullanım kolaylığı getirmesi, ilaç seviyesi takibi gerektirmemesi ve vankomisine oranla yüksek seviyede *in vitro* potens göstermesidir. özellikle *vanB* ve *vanC* direnç genleri taşıyan vankomisin dirençli *Enterococcus* türleri üzerine etki göstermektedir. Bu etkilerle birlikte, diğer sınıflardan olan antibiyotiklere çapraz direnç göstermez (Bell ve ark., 2018; Hakim ark., 2019; Bassetti ark., 2020). Gebelik kategorisi C'dir (Hahn ark., 2016; Bell ark., 2017; Almarzoky Abuhussain ark., 2018; Marccone ark., 2018; Bell ve ark., 2018; Hakim ark., 2019; Krsak ark., 2020).

Dalbavansin'in, maksimum ilaç konsantrasyonu (C_{max}) 90 mg/L, eğri altında kalan alan (EAA) 27,103 mg x saat/L, sanal dağılım hacmi (Ark) 90 L/kg, proteine bağlanma oranı % 90, yarılanma ömrü (t_{1/2}) 187 saat, renal atılımı %42 klinik olarak

belirlenmiştir (Klinker ve Borgert, 2015; Hahn ark., 2016; Marcone ark., 2018; Hakim ark., 2019).



Şekil 6: Dalbavansin'in kimyasal yapısı.

SONUÇ

Antimikrobiyel maddelere karşı hızla direnç gelişimi, farklı bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yeni ajanların ve aynı zamanda farklı etki mekanizmalarının araştırılması zorunluluğunu getirmiştir. Dalbavansin, telavansin ve oritavansin bu nedenlerle geliştirilmiş lipoglikopeptid yapısında yeni antibiyotiklerdir. 2000'lerin başlarında çok fazla yeni antibiyotik tedaviye girmesine rağmen önümüzdeki 10-15 yılda böyle bir olasılık olumlu görülmemektedir. Direnç gelişmesinin temelinde iki muhtemel sebep bulunmaktadır. Antibiyotiklere karşı bakteriler tarafından direnç geliştirilmiş olsa da, bu problemin kontrolünün sağlanması insanın elinde olduğu görülmektedir. Antibiyotiklere karşı direnç gelişmesini önlemenin temel yaklaşımı, akılcı antibiyotik kullanımıdır. Önümüzdeki yıllarda antibiyotik direnci son derece önemli global etkiler oluşturacağı yönünde tahminler gün geçtikçe artmaktadır. Bu anlamda direnç gelişimini önlemek veya yavaşlatmak için mutlaka doğru hasta ve doğru antibiyotik seçilmelidir.

KAYNAKLAR

Abbas M, Paul M, Huttner A. New and improved? A review of novel antibiotics for Gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2017; 23: 697-703.
Adedeji WA. The Treasure Called Antibiotics. *Ann Ib Postgrad Med.* 2016; 14 (2): 56-57.

Almarzoky Abuhussain SS, Goodlet KJ, Nailor MD, Nicolau DP. Optimizing skin and skin structure infection outcomes: considerations of cost of care. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2018;18: 235-244.

Aminov RI. Biotic acts of antibiotics. *Front Microbiol.* 2013; doi: 10.3389/fmicb.2013.00241.

Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 2010; doi: 10.3389/fmicb.2010.00134.

Bassetti M, Magnasco L, Del Puente F, Giacobbe DR. Role of new antibiotics in the treatment of acute bacterial skin and skin-structure infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2020; 10.1097/QCO.0000000000000631.

Baxa J, McCreary E, Schulz L, Pulia M. Finding the niche: An interprofessional approach to defining oritavancin use criteria in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2019; doi: 10.1016/j.ajem.2019.158442.

Bell AM, King ST, Barber KE, Adcock KG, Wagner JL, Stover KR. Managing acute bacterial skin and skin structure infections: Focus on new lipoglycopeptides. *Nurse Pract.* 2017; 12: 42 :1-6.

Bell AM, King ST, Barber KE, Adcock KG, Wagner JL, Stover KR. Newest lipoglycopeptides for the management of acute bacterial skin and skin structure infections. *Nurse Pract.* 2018; 43: 31-37.

Bleibtreu A, Fevre C., Robert J, Haddad E, Caumes E, Lantieri L, Peyre M. Combining bacteriophages and dalbavancin for salvage therapy of complex Staphylococcus aureus extradural empyema. *Med Mal Infect.* 2020; doi: 10.1016/j.medmal.2020.02.004.

Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 13: 686-707.

Davies J. Where have All the Antibiotics Gone? *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2006;17: 287-90.

Duncan LR, Sader HS, Huband MD, Flamm RK, Mendes RE. Antimicrobial Activity of Telavancin Tested In Vitro Against a Global Collection of Gram-Positive Pathogens, Including Multidrug-Resistant Isolates (2015-2017). *Microb Drug Resist.* 2019; doi: 10.1089/mdr.2019.0104.

Frieri M, Kumar K, Boutin A. Antibiotic resistance. *J Infect Public Health.* 2017; 10: 369-378.

- Hahn AW, Jain R, Spach DH. New Approaches to Antibiotic Use and Review of Recently Approved Antimicrobial Agents. *Med Clin North Am.* 2016;100: 911-26.
- Hakim A, Braun H, Thornton D, Strymish J. Successful treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* tricuspid-valve endocarditis with dalbavancin as an outpatient in a person who injects drugs: A case report. *Int J Infect Dis.* 2019; 91: 202-205.
- Holmes NE1, Tong SY2, Davis JS2, van Hal SJ3. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and beyond. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015; 36: 17-30.
- Jaffa RK, Pillinger KE, Roshdy D, Isip JA, Pasquale TR. Novel developments in the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. *Expert Opin Pharmacother.* 2019; 20: 1493-1502.
- Jagan N, Pendru R, Jyothinath K. Efficacy of Dalbavancin and Telavancin in the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections. *Maedica (Buchar).* 2018; 13: 208-212.
- Kaynak 1.
https://www.hsph.harvard.edu/magazine/magazine_article/seeking-the-path-of-least-resistance/
- Kaynak 2
http://www.tuba.gov.tr/upload/filesAntibiyotik_201710.pdf
- Kaynak 3
<https://www.cdc.gov/drugresistanceindex.html>
- Kaynak4
http://www.tepav.org.tr/uploadfiles150477473_5-1._Türkiye'de_Antimikrobiyal_Direnç_Ekonomik_Degerlendirme_ve_Öneriler.pdf
- Kaynak 5 <http://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- Klinker KP, Borgert SJ. Beyond Vancomycin: The Tail of the Lipoglycopeptides. *Clin Ther.* 2015; 37: 2619-36.
- Koulenti D, Xu E, Mok IYS, Song A, Karageorgopoulos DE, Armaganidis A, Lipman J, Tsiodras S. Novel Antibiotics for Multidrug-Resistant Gram-Positive Microorganisms. *Microorganisms.* 2019; doi: 10.3390/microorganisms7080270.
- Krsak M, Morrisette T, Miller M, Molina K, Huang M., Damioli L, Pisney L, Wong M, Poeschla E. Advantages of Outpatient Treatment with Long-Acting Lipoglycopeptides for Serious Gram-Positive Infections: A Review. *Pharmacotherapy.* 2020; doi: 10.1002/phar.2389.
- Lee Ventola C. The Antibiotic Resistance Crisis. *Pharmacy and Therapeutics.* 2015; 40: 277-283
- Marcone GL, Binda E, Berini F, Marinelli F. Old and new glycopeptide antibiotics: From product to gene and back in the post-genomic era. *Biotechnol Adv.* 2018; 36: 534-554.
- McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Yale J Biol Med.* 2017; 23: 269-281.
- Morrisette T, Miller MA, Montague BT, Barber GR, McQueen RB, Krsak M. Long-Acting Lipoglycopeptides: "Lineless Antibiotics" for Serious Infections in Persons Who Use Drugs. *Open Forum Infect Dis.* 2019; doi: 10.1093/ofid/ofz274.
- Oravcova V, Svec P, Literak I. Vancomycin-resistant enterococci with vanA and vanB genes in Australian gulls. *Environ Microbiol Rep.* 2017; 9: 316-318.
- Redell M, Sierra-Hoffman M, Assi M, Bochan M, Chansolme D, Gandhi A, Sheridan K, Soosaipillai I, Walsh T, Massey J. The CHROME Study, a Real-world Experience of Single- and Multiple-Dose Oritavancin for Treatment of Gram-Positive Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2019; doi: 10.1093/ofid/ofz479. eCollection 2019 Nov.
- Rustam A. History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact. *Biochemical Pharmacology.* 2017; 133: 4-19.
- Sader HS, Mendes RE, Duncan LR, Pfaller MA, Flamm RK. Antimicrobial Activity of Dalbavancin against *Staphylococcus aureus* with Decreased Susceptibility to Glycopeptides, Daptomycin, and/or Linezolid from U.S. Medical Centers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018; doi: 10.1128/AAC.02397-17.
- Siang Yong Tan, Yvonne Tatsumura. Alexander Fleming (1881-1955): Discoverer of penicillin. *Singapore Med J.* 2015; 56: 366-367.
- Trueba F, Garrabe E, Hadeff R, Fabre R, Cavallo JD, Tsvetkova K, Chesneau O. High prevalence of teicoplanin resistance among *Staphylococcus*

- epidermidis strains in a 5-year retrospective study. J Clin Microbiol. 2006; 44: 1922-3.
- Van Matre ET, Teitelbaum I, Kiser TH. Evaluation of intravenous and intraperitoneal pharmacokinetics of dalbavancin in peritoneal dialysis patients. Antimicrob Agents Chemother. 2020; doi: 10.1128/AAC.02089-19.
- Waksman SA and Tishler M. The Chemical Nature Of Actinomycin, An Anti-Microbial Substance Produced By Actinomyces Antibioticus. J. Biol. Chem. 1942; 142: 519-528
- Wong WR, Oliver AG, Linington RG. Development of antibiotic activity profile screening for the classification and discovery of natural product antibiotics. Chem Biol. 2012; 21;19(11):1483-95.
- Yim J, Smith JR, Rybak MJ. Role of Combination Antimicrobial Therapy for Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium Infections: Review of the Current Evidence. Pharmacotherapy. 2017; 37: 579-592.