

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayın Organı
ISSN 1018-3655

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal
of Health
Sciences

Cilt/Volume:29 Sayı/Number:2 Yıl/Year: Ağustos/August- 2020

KAYSERİ

Sahibi (Owner)

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

Haberleşme

Sağlık Bilimleri Dergisi Editörlüğü
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
38039 KAYSERİ

Tel: 0 352 4375269

Fax: 0 352 4375269

e-mail : sagens@erciyes.edu.tr

oznuratalay@gmail.com

Web : <http://dergipark.org.tr/pub/eujhs>

ISSN: 1018-3655

Communication

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

Phone: 90 352 4375269

Fax: 90 352 4375269

e-mail : sagens@erciyes.edu.tr

oznuratalay@gmail.com

Web: <http://dergipark.org.tr/pub/eujhs>

ISSN: 1018-3655

Basım Yeri (The Place of Publication)

NOT Kırtasiye
Erciyes Üniversitesi Kampusu Vakıf Çarşısı
Melikgazi/KAYSERİ

Baskı Tarihi (Date of Print) : Ağustos (August) 2020

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal of Health Sciences

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

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

Yayın Kurulu (Publishing Board)

Editör (Editor-in-Chief)

Prof.Dr.Öznur ASLAN

Editör Yardımcıları (Co-Editors)

Dr. Öğr. Üyesi Zuhul ÖNDER
Dr. Öğr. Üyesi Münevver BARAN
Dr. Öğr. Üyesi Betül ÖZEN
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU
Dr. Öğr. Üyesi Gözde Özge ÖNDER
Öğr. Gör. Dr. İlknur KARACA BEKDİK
Arş. Gör. Gökhan SARP

Biyostatistik Danışmanı (Statistical Editors)

Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK
Dr. Öğr. Üyesi Dinçer GÖKSÜLÜK
Doç.Dr. Aytaç AKÇAY
Arş.Gör.Merve BAŞOL GÖKSÜLÜK

İngilizce Dil Danışmanı (Language Editor)

Okutman Mustafa AKGÜL

Danışman/Hakem Kurulu (Editorial Board)(I)

Prof. Dr. Niyazi ACER(Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof.Dr. Neşe AKAL(Gazi Üniv.Diş Hek.Fak.)
Prof. Dr. Mehmet AKAN (Ankara Ün. Vet. Fak.)
Prof.Dr. Cüneyt AKI(18 Mart Ün.Fen Fak.)
Prof. Dr. Belgin AKIN(Selçuk Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Prof.Dr. Safiye AKTAŞ(Dokuz Eylül Ün.Onk.Enst.)
Prof. Dr. Belma ALABAY (Ankara Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Hamiyet D.ALTUNTAŞ (Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Şevket ARIKAN (Kırıkkale Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Nejat ARPAK (Ankara Ün. Diş Hek. Fak.)
Prof. Dr. Gültekin ATALAN (Erciyes Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Kenan AYCAN (Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. M. Betül AYCAN(Erciyes Ün. Ecz. Fak.)
Prof. Dr. Fuat AYDIN (Erciyes Ün. Vet Fak.)
Prof.Dr. Abdülkerim BALTACI(Selçuk Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU(KTÜ Diş Hek. Fak.)
Prof. Dr. Mürvet BAŞER(Erciyes.ÜN.Sağ.Bil.Fak.)
Prof. Dr. Meral BAYAT(Erciyes.ÜN.Sağ.Bil.Fak.)
Prof. Dr. Kadir BATCIOĞLU(İnönü Ün.Ecz. Fak.)
Prof. Dr. Emine BAYDAN (Ankara Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Erol BAYTOK (Erciyes Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Neslihan BOYAN(Çukurova Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Ahmet ÇAKIR (Ankara Ün.Vet.Fak.)
Prof.Dr. İlkin ÇAVUŞOĞLU(Uludağ Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Fevziye ÇETİNKAYA (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Miyase ÇINAR(Kırıkkale Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Vedat ÇINAR(Fırat Ün. Spor Bil. Fak.)
Prof. Dr. Betül ÇİÇEK (Erciyes Ün. Sağ. Bil.Fak.)
Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇİFTÇİ (Selçuk Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr.Serdar ÇINTAN(İstanbul Ün.Diş Hek.Fak.)
Prof. Dr. Mehmet ÇİMEN (Cumhuriyet Ün.Tıp.Fak.)
Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL(Erciyes Ün Vet. Fak.)
Prof. Dr. Hüseyin DEMİR (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof.Dr. Hakan DEVELİOĞLU(Cumhuriyet Ün. Diş Hek.Fak.)
Prof. Dr. Mehmet DOĞANAY (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Yusuf DOĞRUER (Selçuk Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. Munis DÜNDAR (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Gökhan ERASLAN (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. Ender ERDOĞAN(Selçuk Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Füsun ERDOĞAN (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Talat GÜLER (Fırat Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Selma GÖKAHMETOĞLU (Erciyes Ün.Tıp.Fak.)
Prof.Dr. Zafer GÖNÜLLALAN(Erciyes Ün. Vet. Fak.)
Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ (Erciyes Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Tolga GÜVENÇ (19 Mayıs Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr. Zuhul GÜVENALP(Atatürk Ün.Eczacılık Fak.)
Prof.Dr. Mehmet HALIĞÜR(Çukurova Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr.Tahir HAZIR(Hacettepe Ün.Spor Bil.Fak.)
Prof.Dr.Ayşen Gülten İŞİK(İstanbul Ün.Diş Hek.Fak.)
Prof. Dr. Abdullah İNCİ (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr. Mümtaz İŞCAN(Ankara Ün.Eczacılık Fak.)
Prof. Dr. M. Kaan İŞCAN (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof.Dr. İnci Rana KARACA(Gazi Ün Diş Hek.Fak.)
Prof. Dr. Şerife KARAGÖZOĞLU(Cumhuriyet Ün. Sağ. Bil. Fak.)
Prof.Dr. Sultan KAV(Başkent Ün.Sağ.Bil.Fak.)
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU (Gazi Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Hüseyin KILIÇ (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. A.Nedret KOÇ (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Gülay KOÇOĞLU(Cumhuriyet Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. S.Kader KÖSE(Erciyes Ün. Tıp Fak.)
Prof. Dr. Emel KÖSEOĞLU (Erciyes Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Ömer KURU (19 Mayıs Ün.Tıp Fak.)
Prof. Dr. Seher KÜÇÜKERSAN (Ankara Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. Bilal Cem LİMAN (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. Narin LİMAN (Erciyes Ün.Vet. Fak.)
Prof. Dr. İbrahim NARİN (Erciyes Ün. Eczacılık Fak.)
Prof. Dr. Ahmet NAZLIGÜL(Adnan Menderes Ün.Vet.Fak.)
Prof. Dr. İsmail Hakkı NUR (Erciyes Ün. Vet.Fak.)
Prof. Dr. Hande GÜRER ORHAN(Ege Ün.Eczacılık Fak.)
Prof. Dr. Nuran ÖGÜLENER (Çukurova Ün. Tıp Fak.)

İÇİNDEKİLER
(Contents)

ARAŞTIRMALAR (Research Reports)

- COMPARATIVE ANALYSIS ON SEVEN BLOOD BIOMARKERS TO DIAGNOSE COLORECTAL CANCER.....76-83**
Kolorektal Kanseri Teşhis İçin Yedi Kan Biyobelirteçleri Üzerinde Karşılaştırmalı Analiz
Ertuğrul Osman BURSALIOĞLU
- FARKLI HASTA GRUPLARINDA SPERM MORFOLOJİSİ VE DNA HASARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ.....84-90**
The Determination of Sperm Morphology and DNA Damage in the Different Patient Groups
Burak Cihad CANER, Fazile CANTÜRK TAN, Esra BALCIOĞLU, Münevver BARAN, Gözde Özge ÖNDER, Arzu Hanım YAY*
- RATLARDA KARBON TETRAKLORÜR İLE OLUŞTURULAN KRONİK KARACİĞER HASARI ÜZERİNE NARÇEKİRDEĞİ YAĞININ ETKİSİ VE KASP AZ AKTİVİTESİ İLE HEPATİK APOPTOZİSİN BELİRLENMESİ.....91-98**
The Effects of Pomegranate Seed Oil on Chronic Liver Damage Induced Carbon Tetrachloride in Rats and Determination of Hepatic Apoptosis and Caspase Activity
Görkem EKEBAŞ, Ayhan ATASEVER, Meryem ŞENTÜRK, Duygu YAMAN GRAM, Meryem EREN
- ÇOCUKLARDA YANIK DURUMUNDA ANNELERİN YAPTIKLARI GELENEKSEL UYGULAMALAR.....99-105**
Traditional Applications of Mothers in Burns for Their Children
Özlem ÇALIŞIR, Zehra ÇALIŞKAN
- KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA TAMAMLAYICI-ALTERNATİF TERAPİ KULLANIMI İLE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ.....106-113**
The Relationship between Using Complementary-Alternative Therapies and Quality of Life in Colorectal Cancer Patients
Aylin AYDIN SAYILAN, Sacide YILDIZELİ TOPÇU
- ÇOCUK VE ERGENLERDE D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN YAŞ, CİNSİYET, YERLEŞİM YERİ VE MEVSİM İLE İLİŞKİSİ114-118**
Association of Vitamin D Level with Age, Gender, Living Place and Season of the Year in Children and Adolescents
Sevil OKAN, Fatih OKAN, Osman DEMİR
- EVALUATION OF THE USING SOME BIOMATERIALS AS TISSUE CLOSING ADHESIVES AGENT: FIRST RESULTS,,.....119-122**
Bazı Biyomalzemelerin Doku Kapatma Yapıştırıcısı Olarak Kullanımının Değerlendirilmesi: İlk Sonuçlar
Nilgün KUŞÇULU
- KANATLI SEKTÖRÜNDE ÇALIŞAN KADINLARIN AİLE PLANLAMASI VE ACİL KONTRASEPSİYONA İLİŞKİN BİLGİ VE TUTUMLARININ BELİRLENMESİ123-132**
Determining the Knowledge and Attitudes of Women Working In the Poultry Sector Regarding Family Planning and Emergency Contraception
Nevin ÇITAK BİLGİN, Makbule TOKUR KESGİN

DERLEMELER (Review Articles)

- SOMATOSTATİN ANALOGLARI İLE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI133-137**
Current Treatment Approaches with Somatostatin Analogues
Ebru UZUNHİSARCIKLİ, Mükerrerem Betül YERER AYCAN

İÇİNDEKİLER
(Contents)

ARAŞTIRMALAR (Research Reports)

- COMPARATIVE ANALYSIS ON SEVEN BLOOD BIOMARKERS TO DIAGNOSE COLORECTAL CANCER.....76-83**
Kolorektal Kanseri Teşhis İçin Yedi Kan Biyobelirteçleri Üzerinde Karşılaştırmalı Analiz
Ertuğrul Osman BURSALIOĞLU
- FARKLI HASTA GRUPLARINDA SPERM MORFOLOJİSİ VE DNA HASARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ.....84-90**
The Determination of Sperm Morphology and DNA Damage in the Different Patient Groups
Burak Cihad CANER, Fazile CANTÜRK TAN, Esra BALCIOĞLU, Münevver BARAN, Gözde Özge ÖNDER, Arzu Hanım YAY*
- RATLARDA KARBON TETRAKLORÜR İLE OLUŞTURULAN KRONİK KARACİĞER HASARI ÜZERİNE NARÇEKİRDEĞİ YAĞININ ETKİSİ VE KASP AZ AKTİVİTESİ İLE HEPATİK APOPTOZİSİN BELİRLENMESİ.....91-98**
The Effects of Pomegranate Seed Oil on Chronic Liver Damage Induced Carbon Tetrachloride in Rats and Determination of Hepatic Apoptosis and Caspase Activity
Görkem EKEBAŞ, Ayhan ATASEVER, Meryem ŞENTÜRK, Duygu YAMAN GRAM, Meryem EREN
- ÇOCUKLARDA YANIK DURUMUNDA ANNELERİN YAPTIKLARI GELENEKSEL UYGULAMALAR.....99-105**
Traditional Applications of Mothers in Burns for Their Children
Özlem ÇALIŞIR, Zehra ÇALIŞKAN
- KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA TAMAMLAYICI-ALTERNATİF TERAPİ KULLANIMI İLE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ.....106-113**
The Relationship between Using Complementary-Alternative Therapies and Quality of Life in Colorectal Cancer Patients
Aylin AYDIN SAYILAN, Sacide YILDIZELİ TOPÇU
- ÇOCUK VE ERGENLERDE D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN YAŞ, CİNSİYET, YERLEŞİM YERİ VE MEVSİM İLE İLİŞKİSİ114-118**
Association of Vitamin D Level with Age, Gender, Living Place and Season of the Year in Children and Adolescents
Sevil OKAN, Fatih OKAN, Osman DEMİR
- EVALUATION OF THE USING SOME BIOMATERIALS AS TISSUE CLOSING ADHESIVES AGENT: FIRST RESULTS,,.....119-122**
Bazı Biyomalzemelerin Doku Kapatma Yapıştırıcısı Olarak Kullanımının Değerlendirilmesi: İlk Sonuçlar
Nilgün KUŞÇULU
- KANATLI SEKTÖRÜNDE ÇALIŞAN KADINLARIN AİLE PLANLAMASI VE ACİL KONTRASEPSİYONA İLİŞKİN BİLGİ VE TUTUMLARININ BELİRLENMESİ123-132**
Determining the Knowledge and Attitudes of Women Working In the Poultry Sector Regarding Family Planning and Emergency Contraception
Nevin ÇITAK BİLGİN, Makbule TOKUR KESGİN

DERLEMELER (Review Articles)

- SOMATOSTATİN ANALOGLARI İLE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI133-137**
Current Treatment Approaches with Somatostatin Analogues
Ebru UZUNHİSARCIKLİ, Mükerrerem Betül YERER AYCAN

**İÇİNDEKİLER
(Contents)**

DİJİTAL GÜLÜŞ TASARIMI: KULLANILAN SİSTEMLER VE AVANTAJLARI.....	138-143
<i>Digital Smile Design: Used Systems and Advantages</i> Ayşe Nur DOĞAN, Kaşad PALA	
ÇOCUKLARDA YABANCI CİSİM YUTULMASINDA BÜYÜK TEHLİKE: PİLLER.....	144-148
<i>Big Dangerous For Foreign Body Ingestion in Children: Batteries</i> Sebahat ALTUNDAĞ, Zehra ÇALIŞKAN	
BAĞIMLI BAKIM TEORİSİNİN KAVRAM ANALİZİ.....	149-153
<i>The Dependent Care Theory's Concept Analysis</i> Derya DAĞDELEN, Handan ZİNCİR	
2020 YILI MEZUNLARI TEZ ÖZETLERİ (II).....	1-23
YAYIN KURALLARI.....	
YAYIN DEVİR BELGESİ.....	



COMPARATIVE ANALYSIS ON SEVEN BLOOD BIOMARKERS TO DIAGNOSE COLORECTAL CANCER
KOLOREKTAL KANSERİ TEŞHİS İÇİN YEDİ KAN BİYOBELİRTEÇLERİ ÜZERİNDE KARŞILAŞTIRMALI ANALİZ

Ertuğrul Osman BURSALIOĞLU

¹ Sinop University, Faculty of Engineering, Department of Bioengineering, Sinop

ABSTRACT

Cancer has become one of the most important causes of mortality that human beings have faced in this century. Because the digestive system is a region where nutrients are involved and processed in the human body, colorectal cancer (CRC) has been increasing in recent years due to irregular and bad nutrition, stress, immobility and increased environmental pollution. Early detection has become one of the most important ways to stay alive in cancer. In recent years, artificial intelligence studies have begun to be used in the diagnosis and treatment of cancer. In this study, there is a search for early and practical diagnosis by analyzing some blood data acquisition related to colon cancer from different literatures together. Seven different biomarkers and blood-related gene data acquisition were used in the literature and WBC, CRP and CEA type may be used as biomarkers to diagnosis and follow-up for colorectal cancer.

Keywords: Biomarker, blood, cancer, colorectal cancer, diagnosis, gene.

ÖZ

Kanser, insanoğlunun bu yüzyılda karşılaştığı en önemli ölüm nedenlerinden biri haline gelmiştir. Sindirim sistemi, besinlerin insan vücudunda yer aldığı ve işlendiği bir bölge olduğundan, düzensiz ve kötü beslenme, stres, hareketsizlik ve artan çevre kirliliği nedeniyle son yıllarda kolon kanseri artmaktadır. Erken teşhis, kanserde hayatta kalmanın en önemli yollarından biri haline gelmiştir. Son yıllarda, kanser teşhisinde ve tedavisinde yapay zekâ çalışmaları kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, farklı literatürlerden kolon kanseri ile ilgili bazı kan verilerini analiz ederek erken ve pratik tanı için bir çalışma yapılmıştır. Literatürlerden yedi farklı biyobelirteç ve kanla ilgili veri toplama kullanılmış ve WBC, CRP ve CEA adlı biyobelirteçlerin kolon kanseri tespiti ve takibi için kullanılabilceği çıkarımı yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Biyobelirteç, gen, kan, kanser, kolorektal kanser, teşhis.

INTRODUCTION

During cell growth and division, accumulation of various genetic and epigenetic alterations leads to transformation of a normal cell into a cancer cell. Cells evolve from apoptosis by malign transformation to grow independently and accelerate cell cycle (1) and it is an uncontrolled growth of body cells, which can spread by circulation and affect other parts of the body. Carcinogenesis is a multi-step events chain including transformation, survival, proliferation, invasion, angiogenesis, and tumor metastasis (2). Results from GLOBOCAN (3), Ferlay et al. (3) showed that approximately 14.1 million new cancer cases diagnosed worldwide in 2012 and 8.2 million estimated deaths from cancer. Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer in men and is seen in the second most common women and accounting for about 1.4 million new cases and almost 700 000 deaths in 2012 (3, 4). The most important condition of cancer survival is that the disease is uncovered at an early stage before it spreads. If the cancer is diagnosed early, the chances of treatment and survival increase.

Digital information generated in many areas of life is stored on computers. With the increasing spread of information technology day by day, the resulting data have reached very different and big dimensions. Much data has been gathered to produce meaningful results and to use them when necessary, and analysis of these data has become a need (5). Due to such a need, data mining has begun to develop. Various techniques are used in the health sector with the development of methodologies for collecting data from databases (6). Medical data related to patients are usually stored in unstructured databases where the results obtained from examinations and medical findings are written by a doctor in a text format and have not yet been analyzed in detail (7).

Colorectal cancer is normally not detected in the blood. Only with blood tests doubt about colon cancer may arise. Some types of cancers make themselves visible with changing biomarkers in the blood. These biomarkers were named as carbohydrate antigen (CA 19-9), C-reactive protein (CRP), Carcinoembryonic antigen (CEA), White blood cell (WBC) and mean cell volume (MCV). In addition, there are some gene changes in cancer such as Adenomatous polyposis coli (APC) and MLH1 gene for diagnosis and follow-up. Seven biomarkers (contains some traces and gene) of blood-related data were used from the literature. In this study, an attempt was made to search for an answer to the question whether we can detect colorectal cancer by using different blood data in the literature included in the healthy reference range of the colorectal cancer patient and non-reference values.

MATERIAL and METHODS

Blood values related to the patient with colon cancer used in this study were obtained from various literature. Colorectal cancer cases have been more common in recent years. In order to diagnose this type of cancer early, and practically from the blood, seven biomarkers containing important links have been identified in the literature. For this study, 34 articles from 2000 to 2020 were scanned and the results of 6384 patients were examined. This study includes blood data such as gene

(APC, MLH1; mutation numbers in related genes were analyzed) and some biomarkers (CA 19-9, CRP, CEA, WBC, MCV) of 6384 colorectal cancer patients. Blood values, an important parameter in the diagnosis and follow-up of diseases, were examined. The values in range and out range on the blood tests of the patients and whether they contain mutations in the two genes were analyzed.

These data acquisition was then extracted, analyzed, and tabulated using Excel software on the PC. Origin Pro2015 and Matlab R2017a software were used for the analysis and correlation of the data acquisition from the patients.

RESULTS

These data were collected from the literature on values included in the healthy reference range of the colon cancer patient and non-reference values. These numbers on seven types biomarkers (gene and some metabolic traces) obtained from colon cancer patients' blood are given in the table below. The biomarkers and genes used in this study are: MLH1 Mut. (mutation) (8-10), APC Mut. (11-14), CRP (15-18), CEA (18-23), CA 19-9 (18, 22, 24), WBC (25), MCV (26-29), and mutation numbers in related genes were analyzed.

In our study, 6384 patient data obtained from 22 articles were used. The number of patients with related age ranges, gender and tumor grades are given in table I. It is seen that the patients in the analysis are generally above middle age. Number of females: 2387, number of males: 3677, number of patients in tumor degrees, (I, II, III and IV) respectively: 469, 1116, 1223, 606. The age, gender and tumor grade information of some patients could not be found from the related literature and this information is indicated under the Table I. The data of biomarkers and genes obtained from the blood of these colon cancer patients are given in other tables.

Figure I, Figure II (a, b, c, d, e) and Table II demonstrates the five biomarkers (CRP, CEA, CA 19-9, WBC, MVC) and their healthy reference values, percent of range in, out of reference values, percent of range out, total CRC patient which were obtained by the blood of the patients and the number of patients that these values were belonged to.

Figure I, Figure II (f, g) and Table III demonstrates two genes (MLH 1 mut., and APC mut.) and their healthy reference values, percent of range in, out of reference values, percent of range out, total CRC patient which were obtained by the blood of the patients and the number of patients that these values were belonged to.

DISCUSSION

Mortality and morbidity in colorectal cancer increase, partly due to early detection of the disease. Non-invasive screening of colorectal cancer can be performed using blood-based biomarkers that will allow early detection of the disease (30). Existing biomarker-based tests used practically for colorectal cancer scanning is strictly limited because most of the laboratory work do not transform into highly sensitive and specific early diagnostic tests (31). Toma and his colleagues stated that while colonoscopy remains an important standard in the diagnosis and treatment of colorectal cancer, other non-invasive options may be required that

Table I. Descriptive statistic of related research (the number of patients, age, gender, and tumor grade)

Related Research Number	Age (number of patients)		Gender (number of patients)		Tumor grade (number of patients)				N
	Age range	N	female (n)	male (n)	1 (n)	2(n)	3 (n)	4 (n)	
8*	24-80	51.7	30	36	-	-	-	-	66
9*	-	-	-	-	16	86	108	39	249
10*	20-90	62.9	61	69	-	-	-	-	130
	<40	15							
	41-60	40							
	61-80	58							
	>81	17							
11*	23-86	53	44	68	-	26**	45	41	112
	<60	73							
	≥60	39							
12*	median	57	-	-	-	35	8	-	43
	<50	13							
	≥50	30							
13*	median	60.5	18	-	28	-	-	-	46
	36-50	9							
	51-70	28							
	71-84	9							
14*	-	-	50	53	19***	36	31	11	103
15*	31-97	73	232	293	77	183	145	120	525
	<65	152							
	66-79	211							
	>80	162							
16*	median	59.0	364	332	-	-	-	-	696
	<59.5	343							
	≥59.5	353							
17*	<60	98	-	288	-	-	-	-	288
	60-69	114							
	>70	76							
18*	≤70	192	113	222	-	133	112	90	335
	≥70	143							
19*	-	-	66	59	-	-	-	-	125
20*	median	64.2	18	28		3**	-	43	46
21*	<40	56	143	270	8	88	229	88	413
	40-60	147							
	>60	210							
22*	<60	106	122	157	51	117	96	15	279
	≥60	173							
23*	Median	66.6	523	548	-	-	-	-	1071
	51.7-80.3	609							
	53.7-81.1	462							
24*	31-105	63.15	67	49	13	48	44	11	116
25* group 1	<65	161	110	165	60	85	92	38	275
	≥65	114							
25* group 2	<65	120	79	119	54	60	63	21	198
	≥65	78							
25* group 3	<65	69	53	74	26	33	53	15	127
	≥65	58							
26*	48.1-62.2	55.1	-	497	-	-	-	-	497
27*	40-77	64	21	42	9	25	20	9	63
28*	median	68.1	166	190	81	113	115	46	356
	<65	130							
	≥65	226							
29*	28-92	62	107	118	27	74	62	62	225

Related researched was shown by numbers on the table. Respectively, the number of patients in the related age range, the number of patients of the related gender and the number of patients in the related tumor grade. Numbering of the related research was done by using the articles which were indicated the reference section in detailed.

(-) demonstrates that related data was not shown.

** The number of patients with tumor grade is combined.

*** n.a. 6 patients.

Table II. Calculations and values from colorectal cancer patient blood.

References	(15)	(16)	(17)	(18)		
biomarker	CRP	CRP	CRP	CRP		
healthy reference values	99	209	94	255		
percent of range in	19	30	32.6	76.1		
out of reference values	426	487	194	80		
percent of range out	81.2	70	67.4	23.9		
Total CRC patients	525	696	288	335		
References	(18)	(19)	(20)	(21)	(22)	(23)
biomarker	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA
healthy reference values	158	0	18	260	149	462
percent of range in	47	0	39.1	63	53.4	43
out of reference values	173	125	28	153	130	609
percent of range out	53	100	60.9	37	46.6	57
Total CRC patients	335	125	46	413	279	1071
References	(18)	(22)	(24)			
Biomarker	CA 19-9	CA 19-9	CA 19-9			
healthy reference values	230	238	13			
percent of range in	68.7	85.3	11.3			
out of reference values	97	41	103			
percent of range out	29	14.7	88.7			
Total CRC patients	335	279	116			
References	(25)	(25)	(25)			
biomarker	WBC	WBC	WBC			
healthy reference values	20	27	37			
percent of range in	7.3	13.6	29.1			
out of reference values	255	171	90			
percent of range out	92.7	86.4	70.9			
Total CRC patients	275	198	127			
References	(26)	(27)	(28)	(29)		
biomarker	MCV	MCV	MCV	MCV		
healthy reference values	180	25	306	70		
percent of range in	51,9	39,7	86	50		
out of reference values	167	37	50	70		
percent of range out	48,9	60,3	14	50		
Total CRC patients	347	63	356	140		

Table III. Calculations and values from colorectal cancer patient blood (Gene).

References	(8)	(9)	(10)
gene	MLH 1 mut	MLH 1 mut	MLH 1 mut
healthy reference values	58	234	95
percent of range in	88	94	73
out of reference values	8	15	35
percent of range out	12	6	27
Total CRC patients	66	249	130

References	(11)	(12)	(13)	(14)
gene	APC mut	APC mut	APC mut	APC mut
healthy reference values	79	25	20	32
percent of range in	70.5	58	43	31
out of reference values	33	18	26	69
percent of range out	29.5	42	57	71
Total CRC patients	112	43	46	103

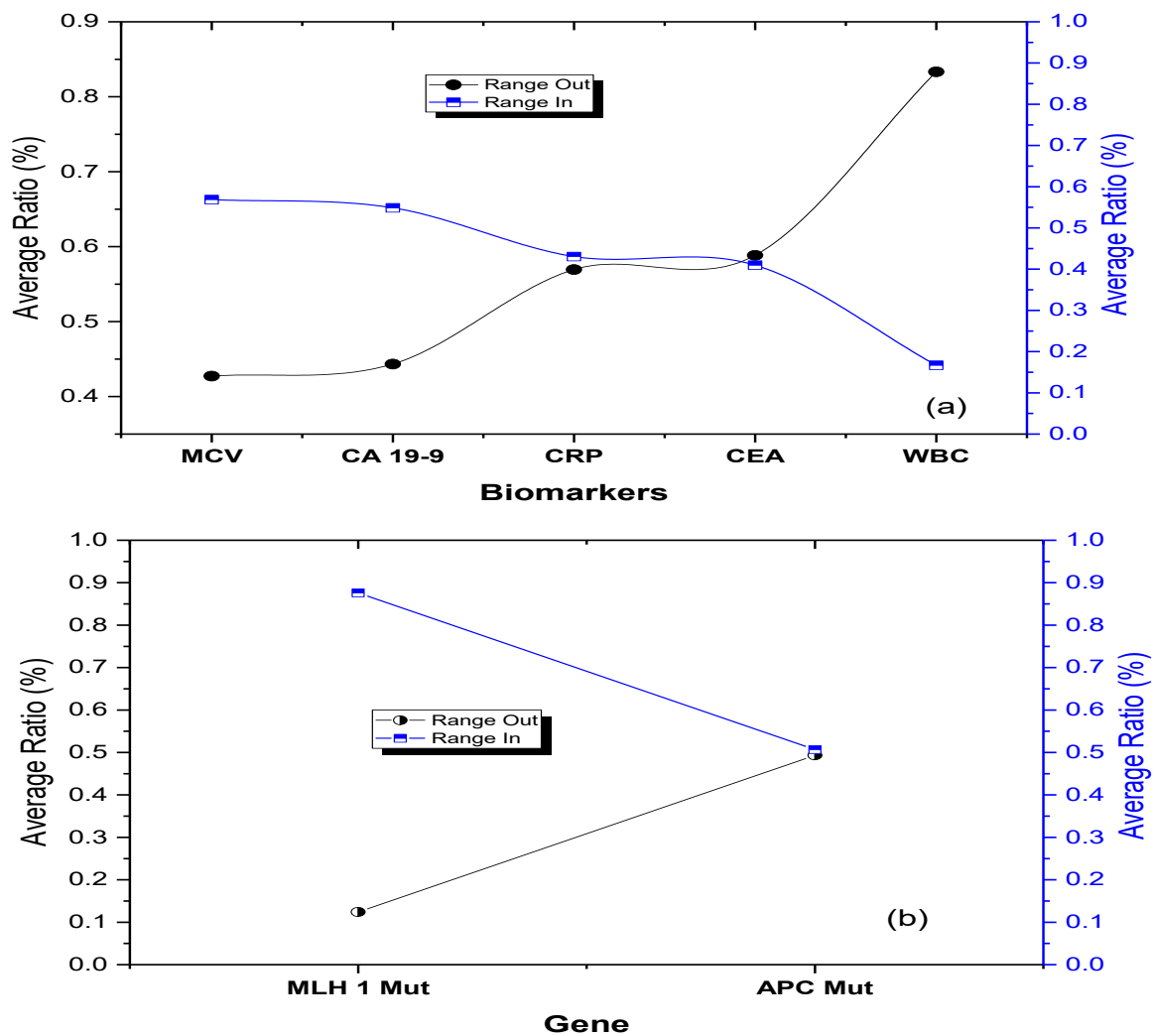


Figure I. Association of changes in patients with colorectal cancer, with reference in and reference out; a) biomarkers, b) gene.

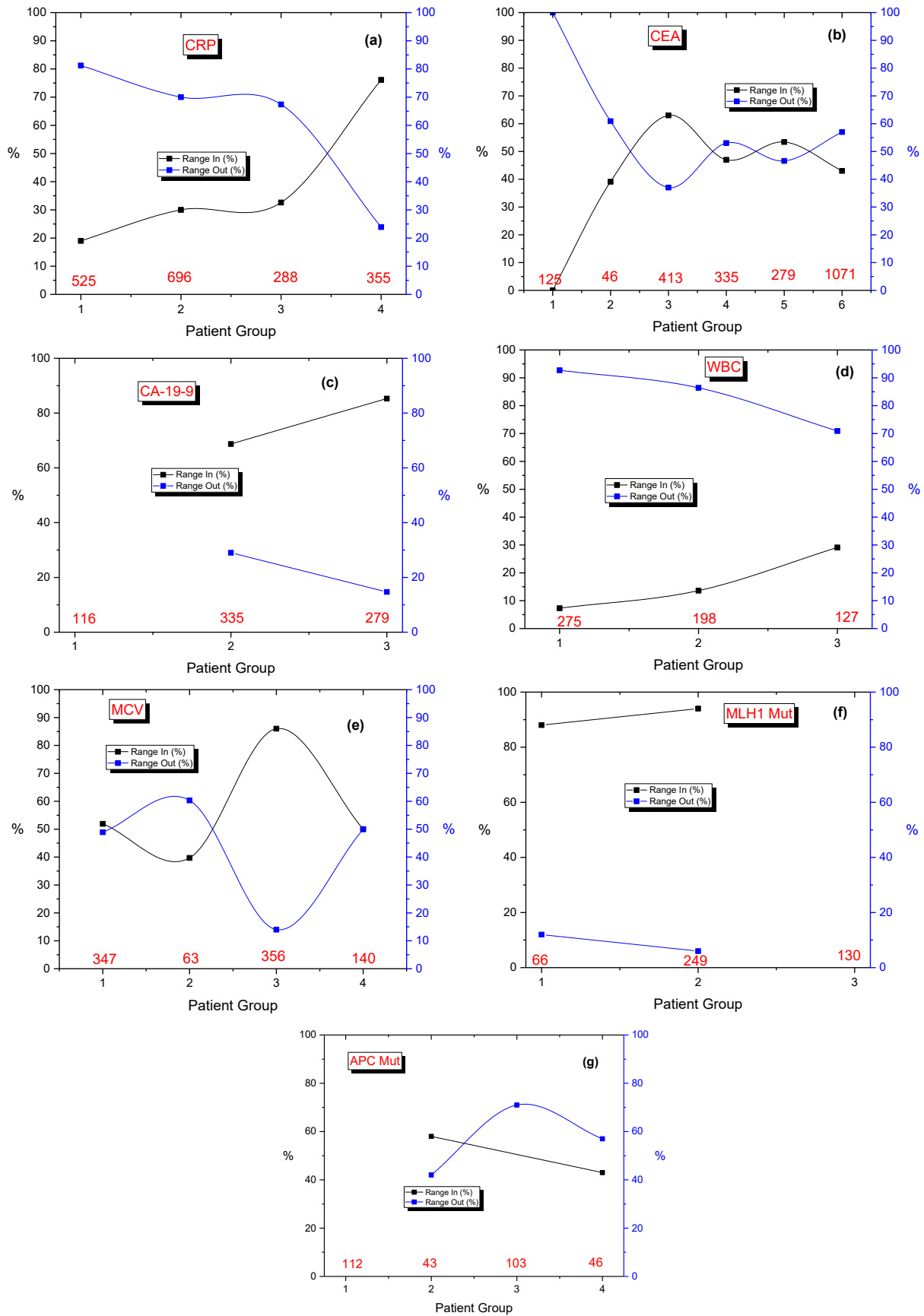


Figure II. Association of gene/ biomarkers changes in patients group with colorectal cancer, percentage with reference in and reference out: a) CRP, b) CEA, c) CA 19-9, d) WBC, e) MCV, f) MLH 1 Mut, g) APC Mut.

may suggest new methods to early diagnosis (32). Multiple blood tests have become an important point in becoming a faster and more practical blood test alternative to the fecal occult blood test for early diagnosis of this disease. Werner and his colleagues' study stated that CEA and anti-p53 can contribute to the development of a multi-marker blood-based test for early detection of colorectal cancer (33).

Normally, colorectal cancer was not detected in the blood. Only with blood tests doubts about colon cancer may arise. In this study, an attempt was made to search for an answer to the question whether we can detect colorectal cancer by using different blood data in the literature. For the diagnosis of colorectal cancer and guidance in follow-up; it is aimed to search for serious clues by going out from some kind of data. However, it is a fact that there is no certainty in this quest. Perhaps together with several different markers, could be a clue to this diagnosis and follow-up guidance. Due to the reason that these indicators can change in other diseases and physiological events.

Elevated inflammatory biomarkers and gene mutations are associated with increased CRC risk, particularly colorectal cancer. However, over time, changes in biomarkers and gene mutations do not suggest that they deserve to be considered early detection markers for CRC. This study supports a role for inflammation in CRC, but also demonstrates that these markers are not useful for early detection of CRC (34). Gao his colleagues reported that combined serum markers can not only be used to diagnose colorectal cancer but also can be used to guide treatment and assess the tumor status for patients' prognosis (22).

Seven different biomarkers and gene mutations ratios of 6384 colorectal cancer patients obtained from the literature were examined (see Table II and Table III) and the correlation between the numbers of people inside and outside the healthy reference range has been tried to be analyzed by various computer programs (Excel, Origin Pro 2015, Matlab R2017a).

In this study with various gene and biomarkers data in the literature; MLH1 Mut, MCV, CA 19-9, APC Mut, CRP, CEA, and WBC were evaluated for the values of 6384 CRC patients. In this regard, it has been discussed which type of gene and biomarkers is more prominent in the detection of the cancer concerned, using data obtained from the blood of CRC patients.

In a study of Paik and colleagues on colorectal cancer, it was reported that the number of WBCs increased with increasing lesions (25). In three separate studies with a total of 600 patients; with the WBC out of the healthy reference range being 83.31% associated with CRC (see Figure I). If the WBC score is outside of the healthy reference interval, it can be considered that the patient has cancer with probability of 83.31% (see Figure I). In this case, the other gene and biomarkers strains are sorted (see Figure I) in terms of the relative proportions; 2144 patients had CEA (58%) and 3783 patients had CRP (56%) (see Figure Ia). According to the results, the three of the biomarkers which were WBC, CRP and CEA were more effective in early detection of colorectal cancer (CRC) compared to the other two biomarkers; CA 19-9 and MCV (see Figure I). On the other hand, there were no significant differences between the pa-

tient in healthy reference range and out of the range in terms of MLH1 mut. and APC mut. (See Figure Ib).

There are several studies on the interaction of the CEA tumor marker with colorectal cancer. CEA is a tumor marker that is overexpressed, especially in colorectal cancer, and there are many conflicting findings about the sensitivity and usefulness of this tumor marker (19, 20). The percentages of the individuals included in the reference range of 7 different gene and biomarkers were compared (see Figure II). Based on the percentages of patients in the healthy reference range, f (MLH1 mut), a (CRP), b (CEA) gene/biomarker graphs are similar (see Figure II). According to the results, the most efficient ones were CRP, CEA, and WBC (see Figure II).

Conclusion

It may be said that by going out of these results; WBC, CRP and CEA together can be used as biomarkers for colorectal cancer detection and follow-up for colorectal cancer.

REFERENCES

1. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100:57-70.
2. Gupta SC, Kim JH, Prasad S, et al. Regulation of survival, proliferation, invasion, angiogenesis, and metastasis of tumor cells through modulation of inflammatory pathways by nutraceuticals. *Cancer Metastasis Rev* 2010; 3:405-434.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence and mortality worldwide in 2012. *Int J Cancer* 2012; 136: E359-E386.
4. IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 17: Colorectal Cancer Screening. 2018. 256. https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/pr256_E.pdf
5. Han J, Kamber M, Pei J. Data mining concepts and techniques. (3th ed). Elsevier, Waltham 2012.
6. Jothi N, Abdul-Rashid NA, Husain W. Data mining in healthcare. *Procedia Comput Sci* 2015; 72:306-313.
7. Peterková A, Michal'čonok G. Preprocessing raw data in clinical medicine for a data mining purpose. *J Slovak Uni Tech* 2016; 24:117-122.
8. Rosty C, Clendenning M, Walsh MD, et al. Germline mutations in PMS2 and MLH1 in individuals with solitary loss of PMS2 expression in colorectal carcinomas from the Colorectal Cancer Family Registry Cohort. *BMJ Open* 2016; 6: e010293.
9. Djansugurova L, Zhunussova G, Khussainova E, et al. Screening the APC, MLH1, MSH2 and TP53 mutations in patients with early onset of colorectal cancer. *J Carcinogen Mutagen* 2014; 5:1000197.
10. Alawad GM, Ahmed HG, Alshaikh AA, et al. Association of colorectal cancer type and P53, PTEN and MLH1 genes in northern Saudi Arabia. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 7:00232.
11. Jauhri M, Bhatnagar A, Gupta S, et al. Prevalence and coexistence of KRAS, BRAF, PIK3CA, NRAS, TP53, and APC mutations in Indian colorectal cancer patients: Next-generation sequencing-based cohort study. *Tumor Biol* 2017; 12:1-11.
12. Liu X, Shan X, Friedl W, et al. May the APC gene

- somatic mutations in tumor tissues influence the clinical features of Chinese sporadic colorectal cancers? *Acta Oncol* 2007; 46:757-762.
13. Traverso G, Shuber A, Levin B, et al. Detection of APC mutations in fecal DNA from patients with colorectal tumors. *The New Engl J Med* 2002; 346: 311-320.
 14. Vasovcak P, Pavlikova K, Sedlacek Z, et al. Molecular genetic analysis of 103 sporadic colorectal tumours in Czech patients. *Plos ONE* 2011; 6: e24114.
 15. Kersten C, Louhimo J, Ålgars A, et al. Increased C-reactive protein implies a poorer stage-specific prognosis in colorectal cancer. *Acta Oncol* 2013; 52: 1691-1698.
 16. Aleksandrova K, Jenab M, Boeing H, et al. Circulating c-reactive protein concentrations and risks of colorectal and rectal cancer: A nested case-control study within the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2010; 172:407-418.
 17. Wu J, Cai Q, Li H, et al. Circulating C-reactive protein and colorectal cancer risk: a report from the Shanghai Men's Health Study. *Carcinogenesis* 2013; 34: 2799-2803.
 18. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Kubota K. C-reactive protein is associated with distant metastasis of t3 colorectal cancer. *Anticancer Res* 2012; 32:1409-1416.
 19. Younesi MR, Aligoudarzi SL, Lashgari M, et al. Prospective study of serum carcinoembryonic antigen in patients with newly diagnosed colorectal cancer and healthy individuals. *Ann Clin Lab Res* 2016; 4:1-5.
 20. Saito G, Sadahiro S, Okada K, et al. Relation between carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer tissue and serum carcinoembryonic antigen levels at initial surgery and recurrence. *Oncology* 2016; 91:85-89.
 21. Su BB, Shi H, Wan J. Role of serum carcinoembryonic antigen in the detection of colorectal cancer before and after surgical resection. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2121-2126.
 22. Gao Y, Wang J, Zhou Y, et al. Evaluation of serum cea, ca19-9, ca72-4, ca125 and ferritin as diagnostic markers and factors of clinical parameters for colorectal cancer. *Sci Rep* 2018; 8:1-9.
 23. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. Preoperative carcinoembryonic antigen as an outcome predictor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2013; 108: 14-18.
 24. Sisik A, Kaya M, Bas G, Basak F, Alimoglu O. Cea and ca 19-9 are still valuable markers for the prognosis of colorectal and gastric cancer patients. *Asian Pac J Cancer P* 2013; 14: 4289-4294.
 25. Paik KY, Lee IK, Lee YS, Sung NY, Kwon TS. Clinical implications of systemic inflammatory response markers as independent prognostic factors in colorectal cancer patients. *Cancer Res Treat* 2014; 46: 65-73.
 26. Fujimori S, Kishida T, Yonezawa M, et al. Mean corpuscular volume may be a useful index of risk for colorectal adenoma in middle-aged Japanese men. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:793-797.
 27. Prutki M, Poljak-Blazi M, Jakopovic M, et al. Altered iron metabolism, transferrin receptor 1 and ferritin in patients with colorectal cancer. *Cancer Lett* 2006; 238:188-196.
 28. Juha P, Väyrynen JP, Tuomisto A, et al. Preoperative anemia in colorectal cancer: relationships with tumor characteristics, systemic inflammation, and survival. *Sci Rep* 2018; 8:1126.
 29. Spell DW, Jones DV, Harper WF, Bessman JD. The value of a complete blood count in predicting cancer of the colorectal. *Cancer Detect Prev* 2004; 28: 37-42.
 30. Hauptman N, and Damjan Glavač D. Colorectal cancer blood-based biomarkers. *Gastroent Res Pract* 2017; 2195361.
 31. Loktionov A. Biomarkers for detecting colorectal cancer non-invasively: DNA, RNA or proteins? *World J Gastro Oncol* 2020;12: 124-148.
 32. Toma SC, Ungureanu BS, Patrascu S, et al. Colorectal cancer biomarkers -A new trend in early diagnosis. *Curr Health Sci J* 2018; 44: 140-148.
 33. Werner S, Krause F, Rolny V, et al. Evaluation of a 5-marker blood test for colorectal cancer early detection in a colorectal cancer screening setting. *Clin Cancer Res* 2015; 22: 1725-1733.
 34. Toriola AT, Cheng TYD, Neuhaus ML, et al. Biomarkers of inflammation are associated with colorectal cancer risk in women but are not suitable as early detection markers. *Int J Cancer* 2013; 132:2648-2658.



FARKLI HASTA GRUPLARINDA SPERM MORFOLOJİSİ VE DNA HASARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ
THE DETERMINATION OF SPERM MORPHOLOGY AND DNA DAMAGE IN THE DIFFERENT PATIENT GROUPS

Burak Cihad CANER¹, Fazile CANTÜRK TAN², Esra BALCIOĞLU¹, Münevver BARAN³,
Gözde Özge ÖNDER¹, Arzu Hanım YAY^{1*}

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

² Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kayseri

³ Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Temel Bilimler Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZ

Bu çalışmada, izole oligozoospermi, izole astenozoospermi, izole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi hastalarından ve sağlıklı bireylerden alınan semen örneklerinde sperm kalite düzeyleri arasındaki farklılıkların ve DNA hasarının incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, izole oligozoospermi, izole astenozoospermi, izole teratozoospermi, oligoastenoteratozoospermi tanısı alan hastalar ile sağlıklı erkek bireylerden alınan sperm örnekleri kullanılmıştır. Sperm örneklerinin sayı ve motilitesi Makler kamera ile belirlendi ve Spermac boyama yöntemi ile boyanarak morfolojileri değerlendirildi. Gruplar arasında sperm hücresi DNA hasarını belirlemek amacıyla alkali comet assay yöntemi kullanıldı. Çalışmamızın morfolojik bulgularına göre; normozoospermi grubuna ait sperm morfolojisi normal sınırlar içinde iken, izole astenozoospermi ve izole oligozoospermi gruplarında normal sperm morfolojisi %4 idi ve kayda değer sperm morfoloji anomalilerine rastlanmadı. İzole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi gruplarında ise, normal sperm morfoloji yüzdeleri %4' ün altında olup, anomali yüzdesi diğer gruplara göre daha fazlaydı. Comet ile incelediğimiz sperm DNA hasarı bulguları morfolojik değerlendirmeler ile uyumluydu. Sonuç olarak, rutin semen analizi ve morfolojik değerlendirmelerin yanı sıra DNA hasarını incelemekte comet assay'in de yol gösterici nitelikte kullanılabilirliği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: DNA hasarı, Spermatozoon, Tek hücre jel elektroforez.

ABSTRACT

In this study, we aimed to investigate the DNA damages and the variations among sperm quality levels in semen samples from healthy individuals and oligozoospermic, insulated asthenozoospermic, insulated teratozoospermic and oligoastenoteratozoospermic patients with the factors effecting spermatozoon quality. The sperm samples from healthy individuals and patients diagnosed as insulated oligozoospermia, insulated asthenozoospermia, insulated teratozoospermia, and oligoastenoteratozoospermia in separated groups were used. The number of sperm samples was detected by using Makler camera and their morphologies were evaluated by coloring with Spermac Coloration Assay. To determine the DNA damages among groups, Alkaline Comet Assay method was carried out. According to morphologic results of our study, while the sperm morphology belonging to normozoospermia group was within the normal ranges, the normal sperm morphology in insulated asthenozoospermia and insulated oligozoospermia groups was %4 and no significant sperm morphology anomalies were found. In insulated teratozoospermia and oligoastenoteratozoospermia groups, normal sperm morphology percentages were below %4 and the anomaly percentages were higher than those in the other groups. The results we obtained by using Comet Assay were consistent with morphologic evaluations. As a result, we believe that the Comet Assay can also be guide for determining DNA damages in addition to routine semen analysis and morphologic evaluations.

Keyword: comet assay, DNA damage, spermatozoon.

Corresponding Author: Doç. Dr. Arzu Hanım YAY, ORCID-ID: 0000-0002-0541-8372, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Betül Ziya EREN Genom ve Kök Merkezi, Kayseri
E-mail: arzu.yay38@gmail.com
Telefon: 0544 628 93 32
Burak Cihad CANER ORCID-ID: 0000-0002-0017-8162
Doç. Dr. Fazile CANTÜRK TAN ORCID-ID: 0000-0002-0747-2209
Dr. Öğr. Üyesi. Esra BALCIOĞLU ORCID-ID:0000-0003-1474-0432
Dr. Öğr. Üyesi. Münevver BARAN ORCID-ID: 0000-0003-0369-1022
Dr. Öğr. Üyesi Gözde Özge ÖNDER ORCID-ID: 0000-0002-0515-9286

Makale Geliş Tarihi : 01.11.2019

Makale Kabul Tarihi: 05.06.2020

GİRİŞ

Semen analizi erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılan bir yöntemdir. Semen analizinde ejakulata fiziksel özellikleri ile sperm konsantrasyonu, toplam sperm sayısı, sperm motilitesi ve morfolojisi, vitalite oranı gibi spermatozoaya ait faktörler incelenmektedir (1). Ancak infertil erkeklerin yaklaşık % 15'inde normal semen analiz sonuçlarına rağmen infertilitenin kesin tanısı semen analizi ile konulamamaktadır (2). Dolayısıyla fertil ve infertil erkeği birbirinden ayıracak, gebelik sonuçlarını ön göreceği yeni belirteçlere ihtiyaç vardır. Fertil ve infertil erkeklerde sperm DNA hasar düzeylerindeki farklılıkların fertilité potansiyelinin bir göstergesi olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir (3). Böylece dikkatli sperm DNA bütünlüğü üzerine yoğunlaşmıştır. Düşük sayı, motilite ve anormal morfoloji gibi bozuk semen parametreleri sıklıkla yüksek sperm DNA hasarı ile birliktelik göstermektedir. Ancak normal semen parametrelerine sahip hastaların % 8'inde sperm DNA hasarı olduğu da bilinmektedir (4). Erkeklerde DNA kalitesi üreme yeteneği ile eşdeğerdir. DNA hasarlı sperm, fertilizasyonu gerçekleştirebilir; ancak anöploid oranı yüksek embriyo oluşumu, erken dönem gebelik kayıpları, epigenetik değişimlere bağlı olarak metabolik hastalık riski, çocukluk çağı kanserleri gibi problemlere neden olmakta ve halen araştırmalara konu olmaktadır (5). Sayı, hareketlilik veya morfolojik olarak bozukluk kromozomal yapıya etkileri sonucu hem normal cinsel ilişkide hem de tüp bebek intrastoplazmik ICSI ve aşılama gibi yardımcı üreme tekniklerinde dölleme yeteneğini azaltır ve düşük ihtimalini artırır. Bu sebeple de izole ya da birkaç bozukluğun bir arada olduğu teşhisi konmuş hastaların sperm morfolojisi ve DNA hasarının incelenmesi kaliteli bir embriyo oluşumu için son derece önemlidir (6). Bu çalışmanın amacı, erkek infertilitesinde çok önemli yeri olan izole oligozoospermi, izole astenozoospermi, izole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi olguları ile fertil kabul edilen kontrol grubundan elde edilen semen örneklerinde genel sperm morfolojisi değerlendirilmesinin yanı sıra comet metodu kullanılarak DNA hasarının incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 20/06/2014 tarih ve 2014/369 no'lu kararı ile Etik Kurul onayı alındı. İlaveten tüm hastalara çalışma öncesi bilgi verildikten sonra onam formu doldurularak imzalandı. Çalışmamız, HÜMA Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Tüp Bebek Merkezi'ne başvuran ve normospermi (n=20), izole oligozoospermi (n=20), izole astenozoospermi (n=20), izole teratozoospermi (n=20), oligoastenoteratozoospermi (n=20) tanısı alan hastalardan (18-35 yaş aralığında) alınan sperm örnekleri üzerinde yapılmıştır. Hastalardan üç günlük cinsel perhiz sonucunda alınan semen örneklerinin 37°C'de 1 saat inkübe edilerek likefiye olması sağlandı. Daha sonra kruger kriterlerine göre; sayı, motilite, yoğunluk, pH ve morfoloji yönünden değerlendirilmek üzere ayrıldı (7). Sperm morfolojilerini değerlendirmek için bir damla semen örneği (10 µl) lam üzerine damlatılıp yayılarak havada kurutuldu. Sperm Boyama yöntemi kullanılarak boyanan preparatlar kurutma işleminin ardından Olympus CH40 mar-

ka ışık mikroskopunda 100'lük objektifle incelendi ve görüntüler Olympus Camedia kamerayla fotoğraflanarak değerlendirmeye alındı (8).

Sayım işlemi makle kamera ile yapıldı ve sperm hareketlerine göre A, B, C ve D olarak ayrıldı. Makle kamerasındaki kareleri ileri-düz hareketle 5 saniye içinde geçenler A hareketli, yavaş ya da doğrusal olmayan hareketle geçenler B hareketli, yerinde hareket edip duranlar C hareketli, kıvılcıktan duranlar ise D hareketli olarak değerlendirildi. Semen pH'sını ölçmek için pH-indicator paper kullanıldı. pH paper semene daldırılıp çıkarıldı ve 5 saniye içindeki renk değişimi tablodan bakılarak pH tespiti yapıldı. Volüm 5 cc'lik pipetlerle ölçüldü. Volümü 5 cc'den fazla olan semen örnekleri ise 10 cc'lik pipetlerle ölçüldü.

Spermde DNA hasarı yüksek alkali şartlarda tek hücre jel elektroforez yöntemiyle araştırıldı. Dilüe edilen semen örnekleri 4 °C'de 10 dakika 300 g de santrifüj edildikten sonra süpernetant atıldı ve kalan sperm örnekleri PBS ile yıkandı (9). Lamlar PBS'de hazırlanmış %1'lik normal erime noktalı agarozla kaplanarak oda sıcaklığında kurutuldu. 100 ml 37°C de %0,7'lik düşük erime noktalı agaroz ile 10 ml hücre süspansiyonu karıştırıldı ve lam üzerine yayıldı. Lamlar 4°C'de buz aküsü üzerinde 5 dakika katılaşmaya bırakıldı. Lameller lamlardan kaldırıldı, taze hazırlanmış soğuk lyzis çözeltisinde (2.5 M NaCl, 100 mM Na₂-EDTA, 10 mM Tris, %1 Triton X-100, %10 DMSO ve 40 mM dithiothreitol, pH:10) 1 saat 4°C'de bekletildi. Daha sonra lizis çözeltisine 100 mg/ml proteinaze K eklenerek, lamlar 37°C de bir gece inkübe edildi. Yatay elektroforez tankı taze hazırlanmış elektroforez tamponu (300 mM NaOH ve 1 mM EDTA, pH: 13) ile doldurularak lamlar yerleştirildi. DNA sarmalının çözülmesi için 8°C'de 12 V-250 mA'de 20 dakika elektroforez uygulandı. Daha sonra lamlar alkali iyon ve deterjanların uzaklaştırılması için nötralizasyon çözeltisi (0.4 M Tris, pH 7.5) ile yıkandı. Nötralizasyondan sonra preparatlar 50 ml ethidium bromide (1g/ml) ile boyandı ve lamelle kapatıldı. Bütün işlemler oda ısısında ve karanlık ortamda yapıldı (10). Preparatlardan elde edilen görüntüler floresan mikroskop (Olympus, BX51, Tokyo, Japan) kullanılarak X400 büyütmede incelendi. Her bir semen örneğinden rastgele seçilmiş 100 adet hücre görüntüsü Comet Assay Software Project (CASP-1.2.2, Windows 2010) ile analiz edildi (11). Hücrede meydana gelen hasar sperm başından göç etmiş, comet'e neden olan kırılmış DNA kuyruğundan belirlendi (12).

Verilerin analizi, IBM SPSS Statistic 22 (IBM Inc. ILL, USA) paket programında değerlendirildi. Grup içi ve gruplararası karşılaştırmalar tek yönlü Anova testi ile yapıldı. Çoklu karşılaştırma testi bağımsız değişkenli Tukey HSD yöntemi ile yapıldı. Veriler ortalama± standart sapma ile ifade edildi. p<.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Normozoospermi grubuna ait sperm morfoloji değerlendirmesi normal sınırlar içerisindeydi. Normozoospermik bireylere ait morfolojik değerlendirme diğer hasta gruplarında uygulandığı gibi rutin sperm boyası ile boyanıp 100 sperm sayımı içerisinde incelendiğinde normozoospermik bireylerin normal yüzdesi %4 ve üzeri olarak gözlemlenmiştir. İzole astenozoospermi ise

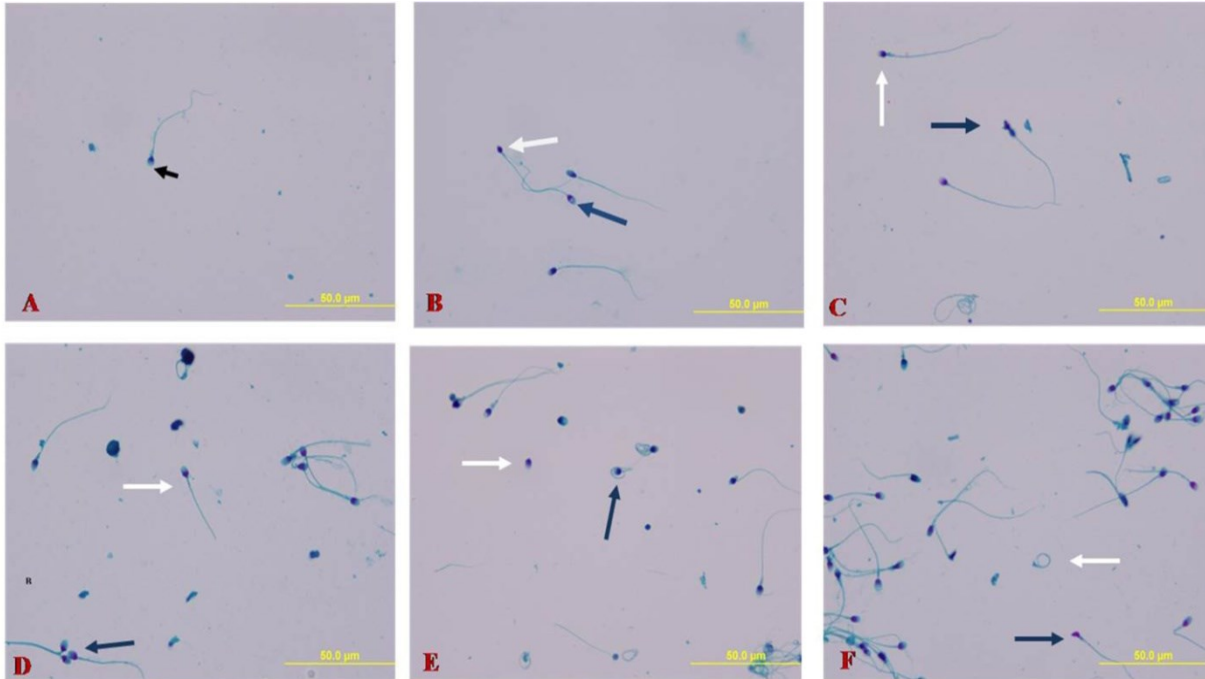
yine WHO'nun 2010 verilerine göre sayının ml'de 15 milyon ve üzerinde olduğu normal sperm morfolojisinin ise %4 ve üzerinde olduğu hasta grubudur. İzole oligozoospermi ve izole astenozoospermi grubuna ait hastalarda yine 100 sperm sayımı içerisinde normal sperm morfoloji ortalaması %4 veya %4'ün üzerinde iken oligoastenoteratozoospermi grubuna ait hastalarda ise sperm morfoloji ortalaması %4'ün altında bulunmaktaydı. İzole oligozoospermi hasta grubuna ait bireylerden alınan sperm örnekleri WHO'nun 2010 verilerine göre düzenlemiş olduğu kriterler çerçevesinde hareketliliğin %40 ve üzerinde olduğu, normal sperm morfolojisinin ise %4 ve üzeri olduğu hasta grubuydu. Oligoastenoteratozoospermi grubuna ait hastalarda karşılaşılan anomaliler ise yetersiz hareketliliğin ve sayısal değerinin düşük olmasının yanında izole teratozoospermide karşımıza çıkan bazı anomalilerle paralel ilişki göstererek oligoastenoteratozoospermi grubu bireylerinde de morfoloji yapılarındaki bozukluklar gözlenmiştir. Oligoastenoteratozoospermi grubu hastalar WHO'nun kriterlerine göre sayı, hareketlilik ve normal sperm morfoloji yüzdesinin standartın altında olduğu hasta grubuydu. Bu grupta tıpkı izole teratozoospermi grubu hastalarına ait morfolojik değerlendirmede ortaya çıkan yapısal bozukluklara sahip anomaliler gözlemlendi. Buna paralel olarak anormal morfolojili sperm daha fazla sayıda bulunduğu izole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi boyanma yüzde oranı, izole oligozoospermi ve izole astenozoospermi hasta bireylerine ait sperm morfoloji değerlendirmesine oranla fazla bulundu. İzole teratozoospermi'ye ait semen örnekleri incelendiğinde 100 sperm sayımı içerisinde normal sperm hücre sayısı %4'ün altındaydı. Çeşitli anomalilerin en fazla bulunduğu gruplardan biri olan izole teratozoospermi grubunda sayı ve hareketliliğin normal değerlerde yani ml'de 15

milyon ve üzerindeydi, hareketliliğin %40 ve üzerinde olduğu fakat sperm morfolojilerinde fazlasıyla akrozomal, nuklear ve kuyruk bölgeleri düzensiz yapıları ile karakterize olmuştur. Burada sitoplazmik dorplet, pin-head, kinked, dag defekti, kısa kuyruk, tapered gibi sperm morfoloji anomalileri karşımıza çıkmıştır.

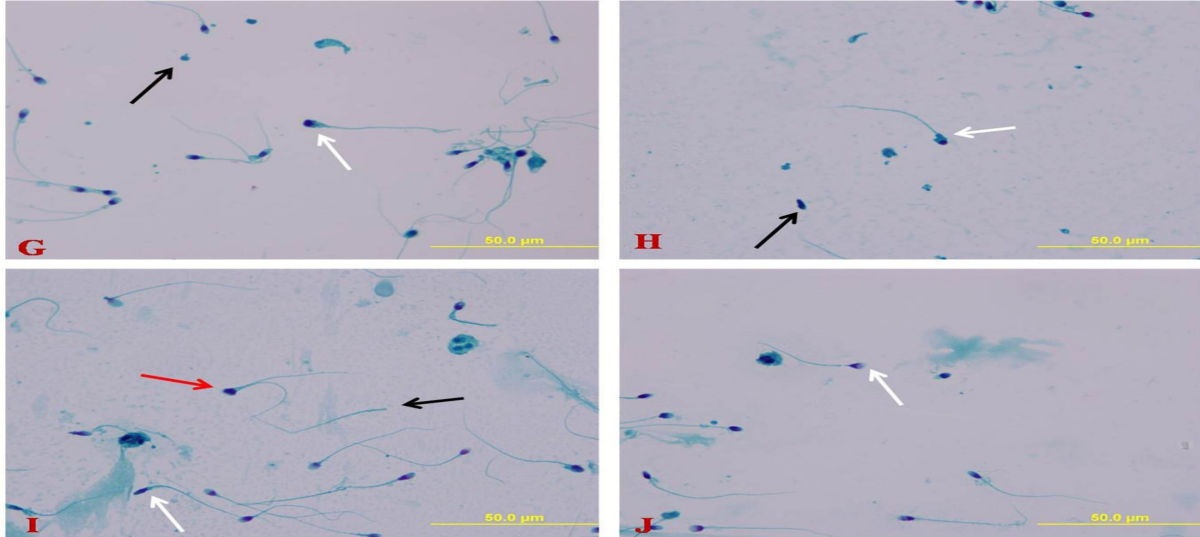
Spermak boyaları ile yapılan ışık mikroskopi değerlendirmesinde, sperm başı yapısındaki anomalilerin, kondensasyon defektlerinin, buna benzer birçok parametrenin ve DNA hasarlarının oranlarını yine izole teratozoospermi oligoastenoteratozoospermi hasta spermelerinin, izole oligozoospermi ve izole astenozoospermi hasta bireylerinin spermelerine göre daha fazla olduğunu belirledik.

Şekil I ve Şekil II'de karşımıza çıkan anomaliler ve normal sperm morfoloji yapısı fotoğrafları ile desteklenmiştir. Anomali yapısının en fazla görüldüğü gruplar olan izole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi hasta bireylerine ait bazı anomaliler şekilde gösterilmiştir (Şekil I ve II).

Çalışmada izole oligozoospermi, izole astenozoospermi, izole teratozoospermi, oligoastenoteratozoospermi hasta gruplarından elde edilen veriler ile Normozoospermi grubundan elde edilen comet parametrelerinin istatistiksel analiz sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir. Tüm gruplar Length Head değerleri bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında kontrol, izole oligozoospermi ve izole astenozoospermi grupları ile sadece izole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi grupları arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.05$). Ancak izole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). İstatistiksel olarak Length Tail değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, kontrol grubu ile izole oligozoospermi, izole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi



Şekil I: Sperm morfolojisi resimleri A: Normozoospermi (siyah ok: Normal sperm şekli), B: İzole Astenozoospermi (beyaz ok: Akrozomalvakuol, mavi ok: Küçükbaşanomalisi), C: İzole Oligozoospermi (Beyaz ok: İrregularakrozomal şekil bozukluğu, Mavi ok: Kinked), D: Oligoastenoteratozoospermi (Beyaz ok: Kısa kuyruk, Mavi ok: Çift baş), E: Oligoastenoteratozoospermi (Beyaz ok: Serbest baş, Mavi ok: Dagdefekti), F: İzole Teratozoospermi (Beyaz ok: Pin-Head, Mavi ok: Abeysiyel implantasyon) X100.



Şekil II: Sperm morfoloji resimleri G: İzole Teratozoospermi (Beyaz ok: Roundhead, Mavi ok: Serbest baş), H: İzole Teratozoospermi (Beyaz ok: Stoplazmikdroplet, Bordo ok: Tailstump), I: Oligoastoteratozoospermi (Beyaz ok: Uzun baş, Mavi ok: Pinhead, Kırmızı ok: Akrozomalvakuol), J: Oligoastoteratozoospermi (Koyu ok: Mitokontriyal kayıp), X100.

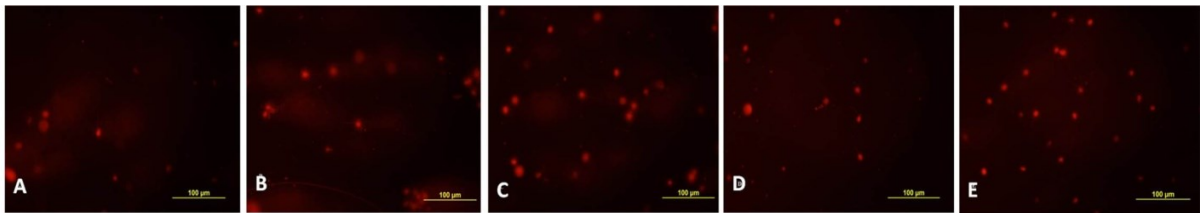
grupları arasında anlamlı artış vardı ($p < 0.05$). Kontrol grubu sperm hücreleri Length Comet değeri bakımından değerlendirildiğinde sadece izole teratozoospermi grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Ancak diğer gruplar ile kontrol grubu arasında anlamlılık yoktu ($p > 0.05$). Head DNA değerleri bakımından deney grupları karşılaştırıldığında, kontrol grubu ile izole oligozoospermi ve izole astenozoospermi grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p > 0.05$), izole teratozoospermi ve oligoastoteratozoospermi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p < 0.05$). Gruplar arasında Tail DNA değerleri karşılaştırıldığında, tüm grupları ile kontrol grubu arasında anlamlılık düzeyinde fark bulundu ($p < 0.05$). Dolayısıyla, kontrol grubuna göre, deney gruplarına ait spermelerde comet parametrelerinden Tail DNA'da gözlenen artış, deney gruplarında belirgin DNA hasarının olduğu gösterdi. Tail Moment değerleri karşılaştırıldığında ise, kontrol grubu ile izole astenozoospermi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p > 0.05$) ancak diğer tüm gruplardan elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Olive Tail değerleri karşılaştırıldığında ise, kontrol grubu ile izole astenozoospermi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p > 0.05$) ancak izole oligozoospermi, izole teratozoospermi ve oligoastoteratozoospermi grupları arasında anlamlılık seviyesinde fark olduğu belirlendi ($p < 0.05$) (Şekil III).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çiftlerin en az bir yıl süre ile herhangi bir korunma yöntemi olmaksızın çocuk sahibi olamamaları infertilite olarak adlandırılmaktadır. İnfertilite probleminin üreme çağındaki çiftlerin yaklaşık %10-15'ini etkileyen bir faktör olduğu bilinmektedir (13). Dünya çapında yapılan ve 32 kliniği içeren çok merkezli bir çalışmada, infertil çiftlerin %30-40'ının sadece erkek faktörlü infertilite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (14). Erkek fertilitésinin devamı için, spermelerin normal sayı ve hareketliliklerinin yanı sıra genetik bilginin nesilden nesile sağlıklı olarak aktarılabilmesi için DNA yapısının korunması da son derece önemlidir. Dolayısıyla, erkekte DNA kalitesinin üreme yeteneği ile eşdeğer olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda; erkek kısırlığına sebep olan sperm morfolojilerinin, genel morfolojik değerlendirmesinin yanı sıra hasta grupları ve kontrol grubundan elde edilen semen örneklerinde comet assay metodunu kullanarak DNA'nın hangi düzeyde etkilendiğine dair bilgiler elde etmeyi planladık. Böylece, sperm morfolojilerinin anlaşılması, tedavinin yönlendirilmesi ile üremeye yardımcı tedavi merkezlerinde işlem sırasında sperm seçimi ve değerlendirmesi için önceden elde edilecek bilgilerle tedaviye yarar sağlamayı amaçladık.

Semen kalitesi, klasik olarak semen içerisindeki spermelerin sayısı, motilitesi ve morfolojisine bakılarak değerlendirilir. Sperm morfolojisinin incelenmesi, spermatogenez kalitesi ve fertilitenin duyarlı bir göstergesi olduğu bilinmektedir (15). Diğer yandan morfolojik olarak



Şekil III: Comet görüntüleri, A: Normozoospermi (Kontrol grubu), B: İzole Astenozoospermi, C: İzole Oligozoospermi, D: İzole Teratozoospermi, E: Oligoastoteratozoospermi.

Tablo I: Kontrol ve diğer gruplar arasındaki DNA hasar ölçüleri. L Head: Baş uzunluğu, L Tail: Kuyruk uzunluğu, L comet: Comet uzunluğu, Head DNA: Başta %DNA, Tail DNA: Kuyrukta %DNA, TM: Kuyruk Momenti, OTM:OliveTail Moment, SH: Standart hata, Gruplar 1: Kontrol grubu, 2:İzole oligozoospermi, 3: İzole Astenozoospermi, 4: İzole Teratozoospermi, 5: Oligoastenoteratozoospermi

	1	2	3	4	5	p
L head	95.95±21.21 ^a	96.52±17.75 ^a	95.95±23.62 ^a	91.95±22.97 ^b	92.20±21.63 ^b	0.001
L tail	21.69±16.37 ^a	24.82±15.70 ^b	20.69±16.22 ^a	31.35±29.76 ^c	29.76±18.02 ^d	0.001
Lcomet	117.17±27.53 ^{ab}	121.33±26.06 ^{bc}	117.27±33.66 ^{ab}	123.47±33.36 ^c	116.20±29.45 ^a	0.001
Head DNA	94.00±29 ^a	93.42±4.04 ^a	92.30±12.58 ^{ac}	87.80±11.76 ^b	89.41±7.22 ^{cb}	0.001
Tail DNA	1.70±1.90 ^a	7.07±8.99 ^b	5.80±4.10 ^c	12.10±11.70 ^d	10.80±7.70 ^e	0.001
TM	1.25±1.42 ^a	2.09±2.92 ^b	1.44±2.11 ^a	5.20±9.02 ^c	4.09±7.06 ^d	0.001
OTM	1.99±1.42 ^a	2.68±2.28 ^b	1.73±1.81 ^a	4.34±5.57 ^c	4.62±4.93 ^c	0.001

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. $p < 0.05$ Anlamlı olarak kabul edilmiştir. Aynı satırda yer alan aynı harfler gruplar arasındaki benzerliği, farklı harfler gruplar arasındaki farklılığı ifade etmektedir.

yeterli olmayan sperm, eşin yumurta hücresinin döllenme gücünü azaltmakta ve döllenme gerçekleşse bile, oluşan embriyonun düşükle sonuçlanması olasılığını arttırmaktadır. Morfolojik değerlendirmenin başlıca amacı normal ve anormal spermelerin ayırt edilmesidir. Çünkü morfolojik bozukluğun lokalizasyonu, türü ve miktarının fertilitate ile sıkı bir ilişkisi olduğu ve anormal yapıdaki spermelerin fertilitate yeteneklerinin olmadığı bilinmektedir. Bu yüzden sperm morfolojisi, erkeğin çocuk sahibi olabilme potansiyelini en iyi biçimde gösteren kriterlerden biridir (16).

Literatür incelendiğinde, Kruger kriterlerine göre yapılan değerlendirmelerin ön plana çıktığı ve sınır değeri olarak çoğunlukla %4'ün alındığı anlaşılmaktadır. Buna göre sınırdan ya da hafif anormal olan spermatozoalar anormal olarak kabul edilmektedirler. IVF yöntemlerinde başarıyı etkileyen faktörler araştırıldığında sperm sayısı, hareketlilik ve morfolojik özelliklerinin fertilizasyon üzerinde direkt etkili olduğu saptanmıştır (7).

Bu çalışmada, kontrol grubu dışında incelenen tüm semen örneklerinde kruger kriterlerine göre baş anomalilerine sahip spermeler bulunmaktaydı. Aynı zamanda gruplar arasındaki sperm morfolojileride değerlendirilmiş ve karşılaşılan bazı anomaliler açıklanmıştır. Normozoospermik bireylere ait morfolojik değerlendirmede normal yüzdenin %4 ve üzeri olduğu gözlenmiştir. Bu grupta genel itibarıyla birçok sperm normal veya normale yakındı. İzole teratozoospermi'ye ait semen örnekleri incelendiğinde normal sperm hücre sayısı %4'ün altındaydı. Ayrıca, çeşitli anomalilerin en fazla bulunduğu deney grupları izole teratozoospermi ve oligoastenoteratozoospermi grupları olup, burada pin-head, sitoplazmik droplet, tapered, amorf sperm yapısı, round-head, abaksiyel implantasyon kırık boyun anomalisi, tail stump, dag defekti gibi birçok sperm anomalisine rastlandı.

Sperm morfoloji ve motilite anomalilerinin DNA hasarı ile ilişkili olduğu (17), hasarlı DNA'ya sahip sperm

fertilizasyon oranını negatif yönde etkilediği (18), embriyo gelişim kalitesini bozduğu ve düşük oranda artışa neden olduğu bildirilmiştir (19). Bu riski en aza indirebilmek için, çeşitli sperm morfoloji anomalileri ile DNA hasarına sahip spermelerin kullanımından sakınılması önerilmiştir (20). Yapılan bir çalışmada; sperm DNA fragmantasyonu indeksi ile semen parametreleri arasında kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (21). Diğer bir çalışmada ise sperm DNA'sındaki hasarın üreme yeteneği üzerinde olumsuz etkisi olduğu bildirilmiştir (22).

Sperm morfolojik değerlendirmesinin infertilite sebebini belirlemede tek başına yetersiz olabileceği ve spermdeki DNA hasarını belirlemenin de gerekli olduğu savunulmaktadır. Bu amaç için kullanılan Comet metodu basit, hızlı, duyarlı olması, farklı hücre tipleri ve DNA hasar çeşitleri için uygulanabilirliği, en önemlisi ise radyoaktif işaretleme gerektirmemesi nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir (23).

Comet yönteminin avantajlarını mümkün kılan bir diğer çalışmada da insan spermelerinde, hücrelerdeki DNA hasarını belirleyen iki teknik olan Eliza ve Comet yöntemleri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak Comet yönteminin Eliza üzerindeki en temel avantajının, DNA hasarının bireysel hücrelerde belirlenebileceği ve yayılı hasarının şekilsel bakımdan bir bilgi verdiğidir. Çünkü bu yöntem herhangi bir hücre popülasyonunda karşılaştırılabilir toplam DNA hasarını göstermektedir (24). Yapılan bir çalışmada insan spermatozoalarındaki ssDNA ve dsDNA kırıklarını eş zamanlı değerlendirme amacıyla modifiye edilmiş bir comet yöntemi kullanılmışlar ve sperm DNA'larındaki tek ve çift kırıklarının belirlenmesinde pozitif kolerasyon gösterdiğini saptanmıştır (25). Eugin ve ark., alkalın ve nötral comet yöntemi analizleri kullanarak yaptıkları çalışmada oligoastenoteratozoospermi, astenoteratozoospermi ve varikoselli astenoteratozoospermi hasta gruplarında ssDNA ve dsDNA fragmantasyon düzeyinin yüksek olduğunu göstermişlerdir (26). Biz de çalışmamızda, DNA hasarını göstermek

amacıyla comet metodunu kullandık ve belirlediğimiz hasta grupları ile kontrol grubu arasında DNA hasarı açısından anlamlı bir ilişki olduğunu belirledik.

Sperm morfolojisindeki bozukluğun asıl kaynağı sperm kromatin yapısındaki defektlerden kaynaklanmaktadır. Literatürde sperm kromatin yapısının bir problem olarak görülmesi gerekliliğine dikkat çeken birçok çalışmalar bulunmaktadır. Ngo ve ark., sperm kromatin hasarının fertilité ile olan ilişkisini göstermek için yaptığı çalışmada kromatin hasarına sahip olan erkek bireylerin çocuklarında doğum defekti görüle ihtimalinin arttığına dikkat çekmiştir (27). Host ve ark., DNA dizi kırılmalarının normal erkeklerden alınan sperm örneklerine nazaran oligozoospermik erkeklerden alınan sperm örneklerinde daha sık görüldüğünü bulmuşlardır. DNA dizi kırılmalarına sahip olan spermatozoa seviyesinin Kruger Strict kriterleri ile belirlenen morfolojik patolojik sperm seviyeleri ile kısmen ilişkili olduğunu belirlemişlerdir (28).

Yapılan bir çalışmada comet yöntemi kullanılarak spermatozoonlardaki DNA hasarının bu spermatozoonlardan elde edilen embriyo kalitesi üzerindeki etkisine bakıldığında, düşük DNA hasarına sahip spermatozoon grubunun anlamlı bir şekilde daha yüksek, iyi kalitede embriyo yüzdesine sahip olduğu gösterilmiştir (29).

Yapılan çalışmalar sperm kromatin yapısındaki hasarların sperm morfolojisi ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Biz de bu çalışmalardan yola çıkarak sperm mac boyama ile hastaların sperm morfolojilerini ve sperm DNA hasarını birlikte değerlendirdik. Çalışmamızda belirlemiş olduğumuz farklı hasta gruplarında DNA hasarını göstermek amacıyla comet yöntemini kullandık. Elde edilen verilere göre izole oligozoospermi ve izole astenozoospermi içeren olgularda daha fazla sayıda sperm hücrelerinin DNA hasarı içerdiğini, izole teratozoospermi ve oligostenoteratozoospermi olgularında ise sperm hücrelerinin tamamında yüksek DNA hasarı olduğunu gösterildi. Normal semen parametrelerine sahip hasta olgularının bazılarında küçük ölçekte DNA hasarına sahip hücrelere rastlanılsa da bu anlamlı derecede olmadığı için pozitif korelasyon göstermemiştir. Elde ettiğimiz comet bulguları morfolojik değerlendirmeler ile uyumlu bulunmuştur.

Sonuç olarak, sperm şekil bozuklukları, erkeklerde infertiliteye yol açan önemli bir neden olarak kabul edilse de, sperm DNA hasarının embriyo kalitesini önemli derecede etkileyebileceği ve DNA hasarına sahip bireylerden olan çocuklarda da doğum defektlerinde artış riski bulunabileceği söylenebilir. Yani normal olmayan ve kriterlerin altında kalan semen parametrelerine sahip bireylerden özellikle de teratozoospermi ve oligostenoteratozoospermi tanısına sahip hastalardan doğan erkek çocukların da DNA hasarı içeren sperm değerlerinde olma ihtimalleri mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization 2010: 70-107.
2. Agarwal A, Allamaneni SS. Sperm DNA damage assessment: a test whose time has come. Fertil Steril 2005; 84: 850-853.
3. Zini A, Sigman M. Are tests of sperm DNA damage clinically useful? Pros and cons. J Androl 2009; 30: 219-229.
4. Zini A, Bielecki R, Phang D, Zenzes MT. Correlations between two markers of sperm DNA integrity, DNA denaturation and DNA fragmentation, in fertile and infertile men. Fertil Steril 2001; 75: 674-677.
5. Franken DR, Franken CJ, de la Guerre H, de Villiers A. Normal sperm morphology and chromatin packaging: comparison between aniline blue and chromomycin A3 staining. Andrologia 1999; 31: 361-366.
6. Sakkas D, Mariethoz E, Manicardi G et al. Origin of DNA damage in ejaculated human spermatozoa. Reviews of Reproduction 1999; 4: 31-37.
7. Ambe AK, Mondragon EC, Gonzales SE. Impact of spermatozoid head anomalies as predictor factor of nondetermined infertility. Ginecol Obstet Mex 2008; 76: 151-155.
8. Kruger TF, Ackermann SB, Simmons KF, Swanson RJ, Brugo SS. A quick, reliable staining technique for human sperm morphology. Archives of Andrology 1987; 18: 275-277.
9. Arabi M. Bull spermatozoa under mercury stress. Reprod Dom Anim 2005; 40: 454-459.
10. Haines G, Marples B, Daniel P, Morris I. DNA damage in human and Mouse spermatozoa after in vitro irradiation assessed by the comet assay. Adv Exp Med Biol 1998; 444: 789-791.
11. Sarıozkan S, Cantürk F, Yay A, Akçay A. The effect of different storage temperature on sperm parameters and DNA damage in liquid stored new zealand rabbit spermatozoa. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2012; 18: 475-480.
12. Verit FF, Verit A, Kocyigit A et al. No increase in sperm DNA damage and seminal oxidative stress in patients with idiopathic infertility. Arch Gynecol Obstet 2006; 274: 339-344.
13. Macleod J. Human male infertility. Obstet Gynecol Surv 1971; 26: 335-351.
14. Comhaire FH, de Kretser DM, Farley TM, Rowe PJ. Towards more objektivitiy in diagnosis and management of male interfility. Int J Androlo 1987; 7: 1-53.
15. Menkveld R, Lacquet FA, Kruger TF et al. Effects of different staining and washing procedures on the results of human sperm morphology evaluation by manual and computerised medtods. Andrologia 1997; 29: 1-7.
16. Bostofte E, Serup J, Rebbe H. Relation between morphologically abnormal spermatozoa and pregnancies obtained during a twenty-year follow-up period. Int J Androl 1982; 5: 379-386.
17. Sharbatoghli M, Valojerdi MR, Amanlou M, Khosravi F, Jafar-abadi MA. Relationship of sperm DNA fragmentation, apoptosis and dysfunction of mitochondrial membrane potential with semen parameters and ART outcome after intracytoplasmic sperm injection. Arch Gynecol Obstet 2012; 286:1315-1322.
18. Avendano C, Franchi A, Duran H, Oehninger S. DNA fragmentation of normal spermatozoa negatively impacts embryo quality and intracytoplasmic sperm injection outcome. Fertility and Sterility

- 2010; 94: 549-557.
19. Robinson L, Gallos ID, Conner SJ et al. The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and metaanalysis. *Human Reproduction* 2012; 27: 1-10.
 20. Zhang L, Wang L, Zhang X et al. Sperm chromatin integrity may predict future fertility for unexplained recurrent spontaneous abortion patients. *International Journal of Andrology* 2012; 35: 752-757.
 21. Chi HJ, Chung DY, Choi SY et al. Integrity of human sperm DNA assessed by the neutral comet assay and its relationship to semen parameters and clinical outcomes for the IVF-ET program. *Clin Exp Reprod Med* 2011; 381: 10-17.
 22. Saleh R, Agarwal A, Nada E et al. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. *Fertility and Sterility* 2003; 79: 1597-1603.
 23. Ribas-Maynou J, Garcia-Peiro A, Fernandez-Encinas A et al. Comprehensive analysis of sperm DNA fragmentation by five different assays: TUNEL assay, SCSA, SCD test and alkaline and neutral Comet assay. *American Society Andrology* 2013; 25: 2047-2927.
 24. Hughes MC, McKelvey-Martin VJ, Lewis SE. Human sperm DNA integrity assessed by the Comet and ELISA assays. *Mutagenesis* 1999; 14: 71-75.
 25. Enciso M, Sarasa J, Agarwal A, Fernandez JL, Gosalvez J. A two-tailed Comet assay for assessing DNA damage in spermatozoa. *Reproductive BioMedicine* 2009; 18: 609-616.
 26. Ribas-Maynou J, Garcí'a-Peiro A, Abad C et al. Alkaline and neutral Comet assay profiles of sperm DNA damage in clinical groups. *Human Reproduction* 2012; 27: 652-658.
 27. Ngo AD, Taylor R, Roberts CL, Nguyen TV. Association between Agent Orange and birth defects: systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2006; 355: 1220-1230.
 28. Host E, Lindenberg S, Kahn J, Christensen F. DNA strand breaks in human sperm cells: a comparison between men with normal and oligozoospermic sperm samples. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 336-339.
 29. Simon L, Murphy K, Shamsi MB et al. Paternal influence of sperm DNA integrity on early embryonic development. *Human Reproduction* 2014; 29: 2402-2412.



***RATLARDA KARBON TETRAKLORÜR İLE OLUŞTURULAN KRONİK KARACİĞER HASARI ÜZERİNE NAR ÇEKİRDEĞİ YAĞININ ETKİSİ VE KASP AZ AKTİVİTESİ İLE HEPATİK APOPTOZİSİN BELİRLENMESİ
THE EFFECTS OF POMEGRANATE SEED OIL ON CHRONIC LIVER DAMAGE INDUCED CARBON TETRACHLORIDE IN RATS AND DETERMINATION OF HEPATIC APOPTOSIS AND CASPASE ACTIVITY**

Görkem EKEBAŞ¹, Ayhan ATASEVER¹, Meryem ŞENTÜRK², Duygu YAMAN GRAM¹, Meryem EREN²

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZ

Bu çalışmada, karbon tetraklorür (CCl₄) ile kronik karaciğer hasarı oluşturulan ratlarda nar çekirdeği yağının (NÇY) karaciğer dokusunda oluşabilecek lezyonlar üzerine koruyucu etkisi ve biyokimyasal değerleri araştırılmıştır. Çalışmada 32 adet, her grupta 8 rat olmak üzere 4 gruba ayrıldı. İlk grup kontrol olarak belirlendi. İkinci gruba 12 hafta her gün 2 ml/kg dozunda NÇY gavaj ile verildi. Üçüncü gruba dilüe edilen 0.2 ml/kg iki doz CCl₄ her hafta 3 gün ara ile intraperitoneal olarak enjekte edildi. Dördüncü gruba 2 ml/kg dozunda NÇY 12 hafta her gün, gavaj ile verilirken her hafta 3 gün ara ile 2 doz CCl₄ uygulandı. Kontrol gruplarında normal karaciğer doku yapısı gözlenirken; CCl₄+NÇY grubu hepatositlerde CCl₄ grubuna göre daha az yoğunlukta makro ve mikroveziküler yağ vakuelleri görüldü. NÇY uygulamalarında histopatolojik değişiklikler kısmen CCl₄ grubuna göre kısmen azalırken, kaspaz 3 ve 9 aktivitesi de sınırlı sayıda azaldı. Kronik olarak CCl₄ uygulanan gruplarda serum ALT aktivitesi ve karaciğer MDA düzeyleri önemli düzeyde artış gösterirken, NÇY uygulamaları istatistiksel önemde etkilenmedi. Kronik CCl₄ ile NÇY verilen deney gruplarında karaciğer hasarı üzerinde biyokimyasal veriler ve histopatolojik lezyonlar üzerine iyileştirici yönden anlamlı bir etkisi gözlenmedi.

ABSTRACT

In this study, the protective effect, and biochemical values of pomegranate seed oil (PSO) on liver tissue lesions in rats with a chronic liver injury caused by carbon tetrachloride (CCl₄) were investigated. Thirty-two rats were divided into 4 groups as 8 rats in each group. The first group was determined as control. The second group received PSO gavage at 2 ml/kg daily for 12 weeks. In the third group, 0.2 ml/kg two doses of CCl₄ were injected intraperitoneally at 3-day intervals in each week. The fourth group received PSO at 2 ml/kg daily by gavage for 12 weeks, while 2 doses CCl₄ at 3 days intervals in each week. While normal liver tissue structure was observed in the control groups; Macro and microvesicular fat vacuoles were less common in CCl₄+PSO groups hepatocytes than CCl₄ group. In PSO applications, histopathological changes were partially decreased compared to the CCl₄ group, while caspase 3 and 9 activity decreased to a limited number. Serum ALT activity and liver MDA levels were significantly increased in the chronic CCl₄ treated groups, while PSO applications were not significantly affected. In the experimental groups treated with chronic CCl₄ with PSO, no significant effect was observed on biochemical data and histopathological lesions on liver damage.

Anahtar kelimeler: Histopatoloji, immunhistokimya, karbon tetraklorür, nar çekirdeği yağı, rat.

Keywords: Carbon tetrachloride, histopathology, immunohistochemistry, pomegranate seed oil, rat.

*Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDK-2016-6790 kodlu proje ile desteklenmiş ve doktora tezinden üretilmiştir.

Makale Geliş Tarihi : 24.12.2019

Makale Kabul Tarihi: 03.05.2020

Corresponding Author: Dr. Görkem EKEBAŞ, ORCID-ID: 0000-0001-9094-677X, Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
E-mail: gekebas@erciyes.edu.tr
Prof. Dr. Ayhan ATASEVER ORCID-ID: 0000-0002-6327-1604,
Dr. Öğr. Üyesi Meryem ŞENTÜRK ORCID-ID: 0000-0002-3763-8310,
Dr. Öğr. Üyesi Duygu YAMAN GRAM ORCID-ID: 0000-0003-2404-0384,
Prof. Dr. Meryem EREN ORCID-ID: 0000-0003-1339-0493.

GİRİŞ

Ratlara karbon tetraklorür'ün akut veyakronik olarak uygulanmasında karaciğerindeki hepatositler üzerine granülsüz endoplazmik retikulumda bulunan sitokrom P450 enzim sistemi aracılığıyla toksik karakterde ara metabolitleri olan triklorometil (CCl_3) ve triklorometil peroksil (CCl_3O_2) serbest radikal metabolitlerine dönüşmesi ile bunların da hücre membranındaki doymuş yağ asitleri ile reaksiyona girerek lipid peroksidasyonu başlatmak veya protein ve yağlara bağlanarak hücre membranlarını bozmak suretiyle karaciğer hasarını oluşturduğu bildirilmektedir (1-4).

Lipid peroksidasyon sürecini yavaşlatan antioksidan içeriği fenolik maddelerden (flavonoidler, sinamik asit türevleri, kumarinler, tokoferoller ve fenolik asitler) oluşan bitkilerden; biberiye, adaçayı, kekik, keten tohumu yağı, sarımsak, zeytin yaprağı, nar çekirdeği ekstraktı ve yağı; karaciğer koruyucu etkilerinin belirlenmesi amacıyla hayvan modellerinde yapılan deneysel çalışmalar kullanılmaktadır (5-10).

Bu çalışmada, karbon tetraklorür (CCl_4) ile kronik karaciğer hasarı oluşturulan ratlarda nar çekirdeği yağı (*Punica granatum oleum*)'nın (NÇY) karaciğer dokusunda oluşabilecek lezyonlar üzerine mümkün olan koruyucu etkisi, hücresel apoptozun immunhistokimyasal yöntemle [anti kaspaz 3 (aktif), 8 ve 9 antikoları] değerlendirilmesi ve serum Alanin Amino Transferaz (ALT) aktivitesi, trigliserit, total protein, albümin ve kolesterol analizleri, karaciğer Malondialdehit (MDA) ve Total Antioksidan Kapasitesi (TAK) düzeylerinin aktivitelere etkileri belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hakan Çetinsaya Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi (DEKAM)'nden temin edilen 200-250g ağırlığında, 32 adet Wistar albino rat kullanıldı. Her grupta 8 hayvan olmak üzere 4 grup oluşturuldu. İlk grup kontrol olarak belirlendi ve %0.9 NaCl (0.2 ml/kg) haftada 2 kere; ikinci gruba 12 hafta boyunca her gün sırası ile 2 ml/kg/canlı ağırlık dozunda NÇY gavaj ile verildi. Üçüncü gruba 12 hafta boyunca intraperitoneal (ip) 0.2 ml/kg, 1:1 oranında mısır yağı ile dilüe edilen haftada iki doz CCl_4 enjekte edildi. Dördüncü gruba 2 ml/kg dozunda NÇY 12 hafta her gün, gavaj ile verilirken, haftada 2 defa intraperitoneal (ip) 0.2 ml/kg dozunda, 1:1 oranında mısır yağı ile dilüe edilen CCl_4 uygulandı. Araştırma için Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Komitesinden 13.01.2016 tarihinde 16/008 sayılı onay alındı.

Çalışma gruplarındaki ratların son uygulamadan 24 saat sonra intraperitoneal olarak anestezi sağlandıktan sonra, intrakardiyak kan örnekleri antikoagülanlı ve antikoagülanlı tüplere alınarak nekropsileri yapıldı. Alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek plazma ve serumları ayrıldı. Alınan tüm doku örnekleri ışık mikroskopik incelemeler için %10'luk tamponlu nötral formalin solüsyonuna konuldu (11). Serum ALT aktivitesi, trigliserit, total protein, albümin ve kolesterol düzeyleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarı, Klinik Biyokimya bölümünde Roche Cobas 8000 marka otoanalizatörde ticari kitler (Roche Cobas Kit-İsviçre) kullanılarak belirlendi.

Karaciğer dokusu MDA düzeyleri ticari kit (Cayman,

USA) kullanılarak ELISA cihazında (μ Quant Bio-Tek) belirlendi. Karaciğer dokusu TAK (Total Antioksidan Kapasitesi) düzeyleri ticari kit (Rel Assay, Türkiye) kullanılarak ELISA cihazında (μ Quant Bio-Tek) belirlendi.

Doku takip işlemleri tamamlanan karaciğer örnekleri parafine gömüldü. Hazırlanan parafin bloklardan mikrotom yardımıyla 5 μ m kalınlığında kesitler lamlara alındı. Daha sonra lamlara Hematoksilen-Eozin (HE) boyama yöntemleri (11) uygulandı. Dokulardaki kaspaz aktivitesini göstermek için Avidin Biotin Peroksidaz Kompleksi (ABC) tekniği, ticari kitte (Zymed, Histostain Plus Kit, California, USA) öngörülen standart prosedüre göre yapıldı. Primer antikor olarak anti caspase-3 (aktif) (Novus NB100-56113) (sulandırma oranı 1/2000), anti caspase-8 (Abcam ab25901) (sulandırma oranı 1/100) ile anti caspase-9 (Abcam ab25758) (sulandırma oranı 1/100) kullanıldı. Negatif kontrol olarak dokulara PBS (pH 7.4), pozitif kontrol olarak primer antikoların üretici firmalarının önerdiği kontrol dokularına primer antikolar uygulandı.

Yağ boyası için %10'luk tamponlu nötral formalin solüsyonunda saklanan karaciğer dokuları, Osmium tetroksit (OsO_4) solüsyonuna aktarıldı. 8 saat bu solüsyonda bekletilerek yağ dokusunun tespit olması sağlandıktan sonra rutin doku takibi işlemlerinden geçirilerek HE boyama yapıldı (11).

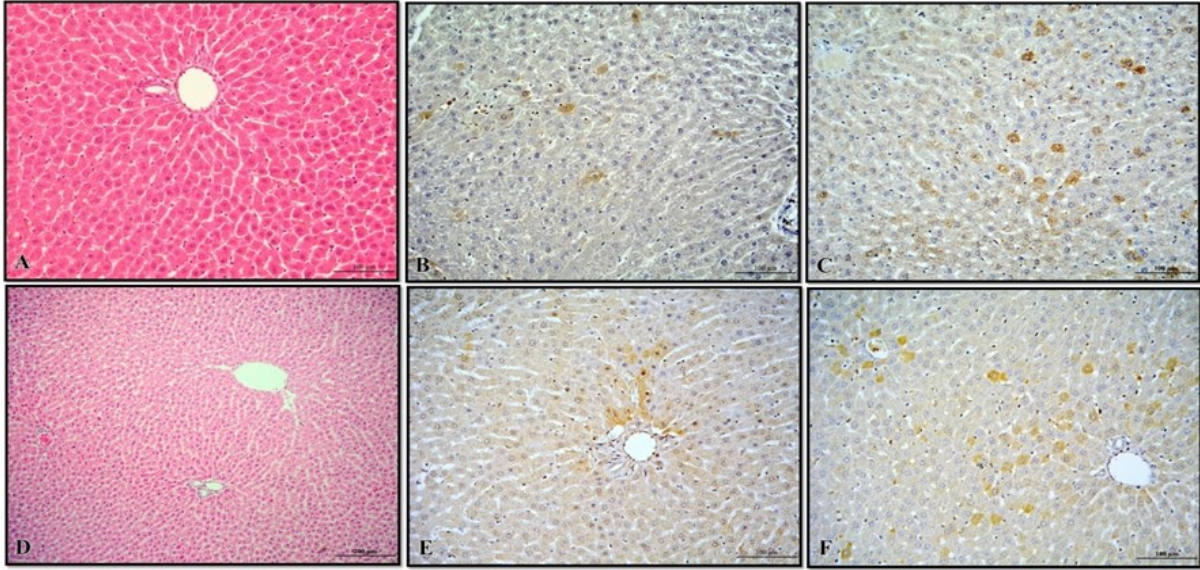
Biyokimyasal verilerin istatistiksel analizleri ve karaciğer yangı, yağlanma, nekroz ve fibrozis skor değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında Kruskal Wall's test, farklılığı önemli çıktığı durumlarda Bonferoni düzeltmeli Mann Whitney U testi SPSS 20 paket programı ile yapıldı.

BULGULAR

Kontrol (grup 1) ve NÇY (grup 2) gruplarında; ratların histopatolojik muayenesinde karaciğer doku örneklerinin normal yapıda oldukları görüldü (Şekil IA-D). Aynı doku kesitlerine OsO_4 ile yapılan boyamada hepatositlerde yağ belirlenemedi. Gruplara ait karaciğer doku kesitlerinden yapılan histolojik hasar skorlamasında; fibrozis, yağlanma, yangı ve nekroz parametreleri açısından hasar skoru sıfırdı (Tablo I). Karaciğerlerinden hazırlanan doku kesitlerinde Kaspaz 8'de boyanma negatifti. Ancak normal apoptoza maruz kalan az sayıda hepatositte kaspaz 3 ve kaspaz 9'da pozitiflik tespit edildi. Pozitif hücrelerde sitoplazma kahverengi boyanmış olduğu görüldü (Şekil IB, C, E,F).

Karbon Tetraklorür Grubu (grup 3); karaciğer dokularının histolojik incelemesinde hepatositlerde makro ve mikroveziküler yağ vakuelleri görüldü. Damarlar hiperemik, sinuzoidler içerisinde eritrosit yığınlarının varlığı dikkati çekti. Parankimde yağ vakuelleri arasında ve periferinde lenfosit zengin mononükleer hücre infiltrasyon alanları görüldü (Şekil IIA). Yağ vakuellerinin olduğu hepatositlerin arasına uzanan, V. centralis periferinden yer yer artmış fibröz bağ doku dikkati çekti. Kesitlerin bazısında büyük yağ vakuelleri sayısı azalırken, yoğun şekilde mikroveziküler yağ vakuelleri gözlemlendi. Bu alanda Kupffer hücre hiperplazileri ile lenfosit hücre infiltrasyonları görüldü (Şekil IIB). Bu gruba ait hasar skorunun kontrol ve NÇY verilen gruplarından şiddetli ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo I).

Karaciğerden alınan kesitlerde yağ boyası ile yağ vaku-

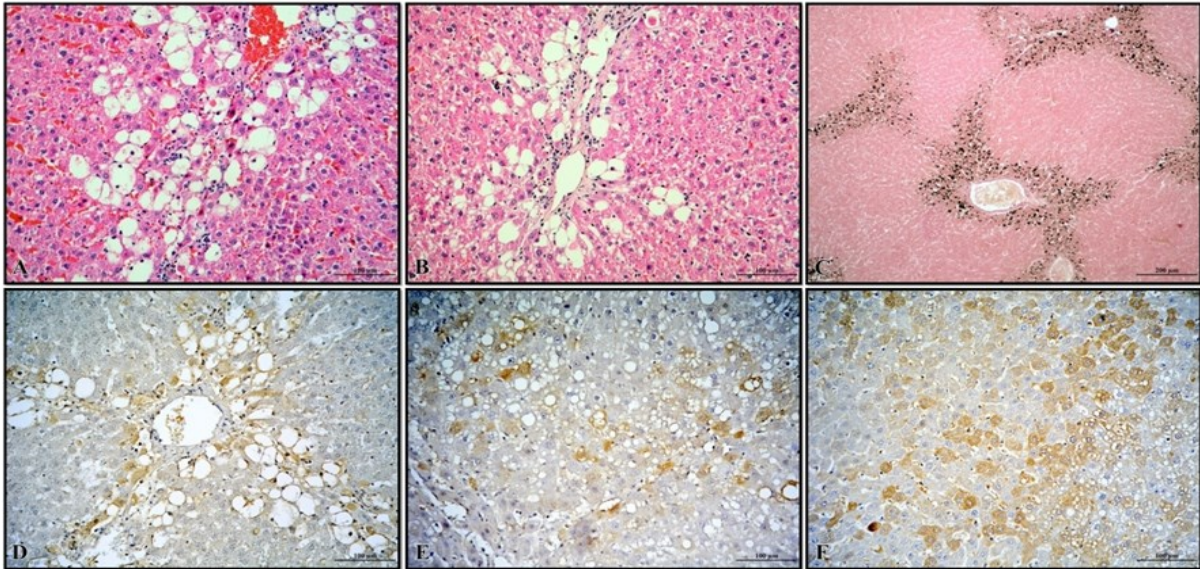


şekil I. A. Kontrol grubu, D.Nar çekirdeği yağı grubu, karaciğerlerin normal histolojik görünümü. Karaciğer, Hx E. B. Kontrol grubu, E.Nar çekirdeği yağı grubu, hepatositlerin kaspaz 3 pozitif görünümü. ABC-P. C. Kontrol grubu, F.Nar çekirdeği yağı grubu, hepatositlerin kaspaz 9 pozitif görünümü. ABC-P.

ollerinin siyah renkte boyandığı dikkati çekti (şekil IIC). Karaciğer kesitlerinin immunohistokimyasal incelemesinde; perivasküler, yağ vakuolleri bulunan hepatositler ve sentriasiner venlerin periferindeki hepatositlerde kaspaz 3, kaspaz 8 ve kaspaz 9 boyamalarında pozitiflik tespit edildi. Pozitif hücrelerde sitoplazmanın kahverengi boyandığı dikkati çekti (şekil IID, E, F).

Karbon tetraklorür+Nar Çekirdeği Yağı Grubu (grup 4); karaciğer dokularının histolojik incelemesinde iki farklı

oluşturmuştu (şekil IIIA). Özellikle yağ vakuolleri arasında ve periferlerinde sınırlı fibröz doku artışı dikkati çekti (şekil IIIB). Fibröz doku tam olmayan pseudolobları şekillendirmişti. Bağ doku artış alanlarında lenfosit zengin mononükleer hücre infiltrasyonları görüldü (şekil IIIC). İkinci lezyonda ise parankimde net olarak sınıflandırılmayan geniş nekroz alanlarının varlığı dikkati çekti (şekil IIID). Bu alanlar içerisinde mikroveziküler yağ vakuolleri gözlenmekte olup, alan pembe homo-



şekil II. A. Karbon tetraklorür grubu ratların karaciğerinde makro-mikro yağ vakuollerinin, B.V. centralis periferinde artmış fibröz bağ dokunun görünümü. Karaciğer, Hx E. C.Hepatosit sitoplazmalarında makro mikro yağ vakuollerinin siyah renkte görünümü. Karaciğer, (OsO4 fikse edilmiş) Hx E. D. Hepatositlerde kaspaz 3 pozitif, E. Hepatositlerde kaspaz 8 pozitif, F. Hepatositlerde kaspaz 9 pozitif görünümü. ABC-P.

lezyonun varlığı dikkati çekti. İlk lezyonda hepatosit sitoplazmalarında CCl₄ grubuna göre daha az yoğunlukta makro ve mikroveziküler yağ vakuolleri görüldü. Bu bölgelerdeki yağ vakuolleri hepatosit çekirdeklerini periferine doğru itmiş, sayı olarak az fakat küçük gruplar

jen bir kitleye dönüşmüştü. Histopatolojik değerlendirmede lezyonların görünümü, ilk lezyonda CCl₄ grubuna göre daha hafiflemişti, ikinci lezyonda ise CCl₄ grubuna göre nekroz alanları çok daha belirgin olup, nekrotik alanlarda özellikle mikroveziküler yağ vakuollerinin

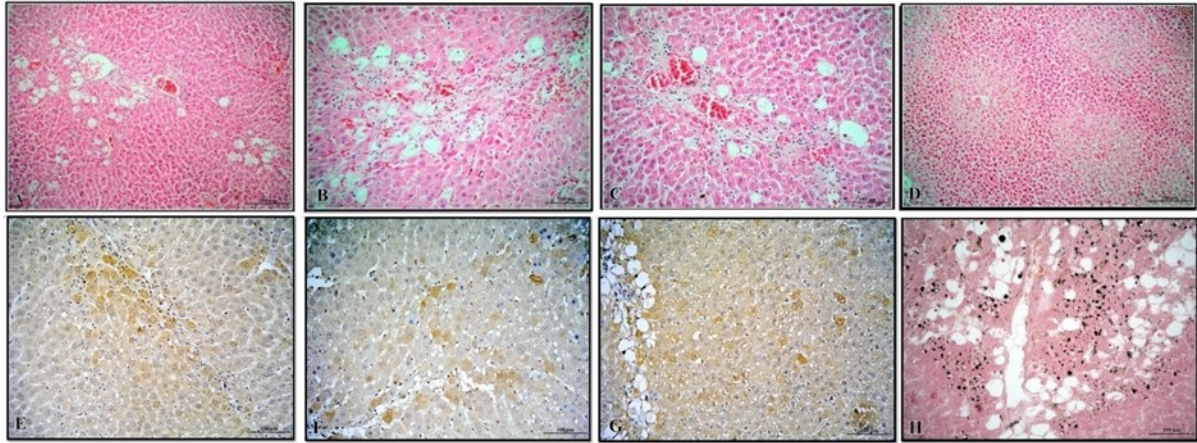
daha yoğun olduğu gözlemlendi. Bu gruba ait hasar skorunun kontrol ve NÇY gruplarından şiddetli ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo I).

Karaciğer dokularının immunhistokimyasal incelemesinde; perivasküler, yağ vakuollerini bulanan hepatositler ve sentriasiner venlerin periferindeki hepatositlerde kaspaz 3, kaspaz 8 ve kaspaz 9 boyamalarında pozitiflik tespit edildi. Pozitif hücrelerde sitoplazmanın kahverengi boyandığı dikkati çekti (Şekil III E, F, G).

Karaciğer kesitlerine yağ boyası ile makro-mikro yağ vakuollerinin olduğu alanlarda yağın siyah renkte boyandığı dikkati çekti (Şekil III H). Karbon tetraklorür uygulanan tüm gruplarda serum ALT aktivitesi kontrol gruplarına göre oluşan karaciğer hasarına bağlı olarak önemli düzeyde artış ($P < 0.001$) gösterdi. Nar çekirdeği yağının CCl_4 'lü ratlara kronik olarak uygulanması, ALT

enziminin aktivitesindeki artışı düşürmedi. CCl_4 uygulanan grupta, serum total protein ve albümin düzeyleri istatistiki önemde düşüş gösterdi ($P < 0.01$). Karbon tetraklorür'ü ratlara NÇY uygulaması, yukarıda belirtilen parametrelerde istatistiki anlamda bir değişikliğe neden olmadı. Kontrol grubuna göre diğer tüm deneme gruplarında serum total kolesterol düzeyleri istatistiki önemde yüksek bulundu ($P < 0.01$). Serum trigliserit düzeyleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark gözlenmedi ($P > 0.05$). (Tablo II).

Kontrol ve NÇY grupları arasında karaciğer MDA düzeyleri yönünden bir fark belirlenmedi. Karbon tetraklorür uygulaması ile görülen karaciğer toksisitesi sonucu karaciğer MDA düzeyleri önemli düzeyde artış ($P < 0.001$) gösterdi. Karbon tetraklorür'ü gruplara NÇY uygulanması, artmış olan MDA düzeylerini istatis-



Şekil III. A. Karbon tetraklorür+NÇY grubu ratlarının karaciğer kesitlerinde makro-mikro veziküler yağ vakuollerinin, B. Yağ vakuollerleri arasında ve periferlerinde sınırlı fibröz doku artışı C. Yağ doku artış alanlarında lenfosit zengin mononükleer hücre infiltrasyonları, D. mikroveziküler yağ vakuollerinin olduğu geniş nekroz alanlarının görünümü. Karaciğer, Hx E. Hepatositlerde kaspaz 3 pozitif, F. Hepatositlerde kaspaz 8 pozitif, G. Hepatositlerde kaspaz 9 pozitif görünümü. ABC-P.H. Hepatosit sitoplazmalarında makro mikro yağ vakuollerinin siyah renkte görünümü. Karaciğer, (OsO4 fikse edilmiş) Hx E.

Tablo I. Kronik deneme gruplarına ait doku hasar parametre skorlarının istatistiksel önem kontrolü.

Gruplar	Medyan (%25-%75 Yüzdellik)				İstatistik Önem Kontrolü (Kruskal Wallis Test)
	KONTROL (N=8)	NÇY (N=8)	CCl_4 (N=8)	NÇY+ CCl_4 (N=8)	
Yangı	0 ^a (0-0)	0 ^a (0-0)	1.5 ^b (1.0-2.0)	1.0 ^b (1.0-2.0)	P<0.001
Yağlanma	0 ^a (0-0)	0 ^a (0-0)	3.0 ^b (2.0-3.25)	2.0 ^b (2.0-3.0)	P<0.001
Nekroz	0 ^a (0-0)	0 ^a (0-0)	2.0 ^b (1.75-2.25)	2.0 ^b (2.0-3.0)	P<0.001
Fibrozis	0 ^a (0-0)	0 ^a (0-0)	2.0 ^b (1.0-3.0)	3.0 ^b (2.0-4.0)	P<0.001

^{a-b}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

tiki önemde etkilemedi, ancak sayısal olarak azalttı. NÇY'nın gerek tek başına gerekse CCl₄'lü gruplara kronik olarak verilmesi karaciğer TAK'inde önemli artışlara neden oldu (P<0.001). (Tablo II).

TARTIŞMA

Ratlarda karaciğer hasarı oluşturmak amacıyla CCl₄'ün kronik olarak uygulandığı çalışmalar da Lv ve ark. (12) ratlara sekiz hafta boyunca haftada üç kere, Yehia ve

turdukları bildirilmiştir (17).

Kronik karaciğer toksikasyonuna karşı nar çekirdeği yağının (19, 20), nar suyunun (13) ve nar ekstresinin (21) iyileştirici etkisi yönünde yapılmış sınırlı sayıda çalışmalarda; Yaman ve ark. (19) nar çekirdeği yağı kullanmış, CCl₄ grubu ratlarda oluşmuş ciddi mikromakro yağ vakuollerinin, mononükleer hücre infiltrasyonlarının şiddetinin değişmediğini bildirmiştir. Diğer

Tablo II. Kronik karaciğer hasarı oluşturulan ratlarda kontrol ve deneme gruplarının serum biyokimyasal parametreleri.

Gruplar	Medyan (%25-%75 Yüzdellik)				İstatistik Önem Kontrolü (Kruskal Wallis Testi)
	KONTROL (N=8)	NÇY (N=8)	CCl ₄ (N=8)	NÇY+CCl ₄ (N=8)	
ALT (U/L)	70.5 ^a (66.0-72.5)	56.0 ^a (49.75-58.25)	262.0 ^b (159.75-348.25)	152.5 ^b (122.5-334.25)	P<0.001
Total Protein (g/dL)	6.83 ^b (6.8-6.9)	6.69 ^{ab} (6.61-6.84)	6.4 ^a (6.3-6.6)	6.49 ^a (6.2-6.6)	P<0.01
Albümin (g/dL)	4.4 ^b (4.2-4.5)	4.3 ^{ab} (4.2-4.4)	4.13 ^a (4.0-4.2)	4.16 ^a (4.0-4.2)	P<0.01
Total kolesterol (mg/dL)	58.0 ^a (56.5-60.0)	79.0 ^b (70.5-87.25)	72.0 ^b (66.75-88.75)	75.5 ^b (62.75-79.25)	P<0.01
Trigliserit (mg/dL)	103.5 (69.0-116.5)	102.5 (83.5-113.7)	139.5 (112.7-163.2)	119.5 (84.75-171.0)	P>0.05
MDA (nmol/mg protein)	16.1 ^a (14.8-18.0)	19.6 ^a (15.4-22.2)	29.6 ^b (23.0-43.1)	21.2 ^{ab} (18.0-22.4)	P<0.001
TAK (mmol/L)	1.4 ^{ab} (1.2-1.9)	2.5 ^b (2.2-2.8)	1.0 ^a (0.7-1.0)	2.0 ^b (1.8-2.3)	P<0.001

^{a-b}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki farkistatistiksel olarak önemlidir.

ark. (13) on hafta boyunca haftada bir kere, Tasci ve ark. (14), Ochenashko ve ark. (15) on iki hafta boyunca haftada iki kere 0.2 ml/kg dozunda CCl₄'ün, karaciğer dokusunda özellikle portal bölgeden gelişen fibrosit, fibroblast ve kollagen demetlerden oluşan fibröz dokunun çevrelediği şiddetli nekroz, hepatositlerde yağ dejenerasyonu ile yangısal hücre infiltrasyonlarının bulunduğu pseudolob oluşumlarına sebep olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda ortak bulgu karaciğerde makromikroveziküler yağlanma, hepatositlerde nekroz, rejeneratif nodüller masif fibroz ve mononükleer hücre infiltrasyonudur. Sunulan çalışmada CCl₄ on iki hafta boyunca haftada 0.2 ml/kg dozunda uygulayan araştırmacıların (14, 15) karaciğer bulgularıyla paralellik göstermektedir. Karaciğer kesitlerinde özellikle dejenerasyonun ve yağ vakuollerinin olduğu hepatositlerin yoğun olduğu karaciğer parankiminde ortadan şiddetliye değişen çoğunluğu lenfositlerden oluşan yangısal hücre infiltrasyonu ile kısmi fibrozis oluşumları, bazı kesitlerde pembe homojen renkli içerisinde çok sayıda mikroveziküler yağ vakuollerinin olduğu nekroz alanları saptanmıştır.

Nar suyunun, kabuğunun ve yağının, değişik mekanizmalarla çok sayıda terapötik yarar sağladığı göstermiş olup, birçok araştırmacı yaptıkları çalışmalarda nar bileşiklerinin antioksidan ve anti-inflamatuvar özellikte olduğunu bildirmişlerdir (16-18). Bu etkilerden antioksidan olanların punisik asit, yağ asitleri, steroller ve ellagik asit etkileri ile anti-inflamatuvarların ise hücre bölünmesi, invazyon ve anjiyogenezi engelleyerek oluş-

çalışmalarda ise; Sodium Fluoride ile oluşturulan karaciğer toksikasyonuna karşı Ali ve ark. (20) nar çekirdeği yağını kullanarak hepatositlerin sitoplazmalarındaki yağ vakuollerinin, nekrotik odaklar içindeki lenfositik hücre infiltrasyonlarının ve kupffer hücrelerinin sayıca azalmasını sağlayarak, kontrol grubu ratların karaciğerlerine kısmen yaklaştırdığını bildirmişlerdir. Karbon tetraklorür ile oluşturulan karaciğer toksikasyonuna karşı Yehia ve ark. (13) nar suyunu kullanarak, CCl₄ grubu ratlarda oluşmuş ciddi yağ vakuollerinin, geniş nekroz odaklarının, mononükleer hücre infiltrasyonlarının şiddetini yüksek oranda azalttığını, El-Khadragy ve ark. (21) nar ekstraktını kullanarak, CCl₄'ün neden olduğu mikroveziküler yağ vakuollerinin, mononükleer hücre infiltrasyonlarının ve fibrozis tamamen engellendiğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada ise nar çekirdeği yağının özellikle fibroz doku oluşumunu kısmen engellediği, hepatositlerdeki makro-mikro veziküler yağ vakuollerinden bazı kesitlerde makroların daha az sayıda ve topluluklar halinde, kesitlerden bazılarında ise mikroveziküllerin geniş nekroz alanları içerisinde sayısının arttığı şeklinde ve bu kesitlerin her ikisinde de özellikle lenfositlerden oluşan mononükleer hücre infiltrasyonlarında devamlılık ile sınırlı artmış fibröz dokuyla şekillenen pseudolob oluşumları CCl₄ grubundakine benzer şekilde görülmesi karaciğer hasarını iyileştirme yönünde çok sınırlı etki yaptığını ortaya çıkarmıştır.

Çalışmada CCl₄ verilen gruplarda kaspaz 3, 8, 9 aktivite-leri değerlendirilmiştir. Kaspaz 3 ve 8 sonuçları Aram

ve ark. (22), Chan ve ark. (23), Leu ve ark. (24), Lu ve ark. (25), Xie ve ark. (26) ve Parajuli ve ark. (27) çalışma verileri ile uyumlu olup, benzer şekilde artış tespit edilmiştir. Xie ve ark. (26) ve Parajuli ve ark. (27) çalışmalarında kaspaz 9 aktivitesinin arttığını bildirdikleri şekilde çalışmamızda da benzer şekilde artmıştır. Araştırmacıların ve araştırmanın sonuçlarında CCl₄'ün neden olduğu aşırı reaktif oksijen türevleri oluşumu; endojen antioksidan enzimlerini tüketmekte ve kaspaz 3, 8 ve 9 gibi enzimlerin aktif olarak hepatosit apoptozisini tetiklediği (28, 29), bu durumun CCl₄ toksikasyonunda hem instrinsik hem de ekstrinsik yolu kullanarak hepatositlere apoptoza götürdüğü ve yıkımı gerçekleştirdiğini düşündürmektedir.

Karaciğer hasarı oluşturma da CCl₄'ün ve farklı toksik maddelerin uygulandığı, nar çekirdeği ekstraktı (30, 31), nar suyu (32) ve nar ekstraktının (33) iyileştirme ve apoptozun tetiklenmesindeki engelleme etkisini araştıran çalışmalarda İbrahim ve ark. (30), CCl₄ uyguladığı gruplarda kaspaz 3 pozitif hepatositlerin kontrol grubuna göre sayısı yoğun şekilde artarken, CCl₄ ile birlikte nar çekirdeği ekstresi verilen gruptaki pozitif hepatosit sayısı yoğunluğu CCl₄ grubuna göre hafif bir azalma gösterdiğini, Çayır ve ark. (31), cisplatin uyguladığı grupta V. centralis çevresindeki hepatositlerde yoğun kaspaz 3 pozitifliği tespit ederken, cisplatinin neden olduğu yoğun kaspaz 3 aktivasyonunu nar çekirdeği ekstraktının önemli ölçüde azalttığını, Shaban ve ark. (32) diethylnitrosamine ve phenobarbital ile karaciğer hasarı oluşturup, iyileştirmek amacıyla nar suyu uyguladığı gruplardaki kaspaz 3 aktivitesini, kontrol grubu seviyelerine indirdiğini, Choudhury ve ark. (33) ise arsenik ile karaciğer hasarı oluşturup, hepatositlerde artmış kaspaz 3 aktivitesinin, arsenik+nar ekstraktı verdiği gruplarda ise azalttığını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada ise CCl₄ toksikasyonu ile ilgili karaciğer yıkım aşamasında hepatositlerde gözlenen apoptoz kaspaz 3, 8, 9 da pozitif tespit edilirken, nar çekirdeği yağı uygulamasıyla apoptoza giden pozitif hepatosit yoğunluğunun kısmen azaldığı görülmüştür.

Karbon tetraklorür ile oluşturulan kronik çalışmalarda oluşan karaciğer hepatosit hasarına bağlı hücre membran permeabilitesinin bozulmasıyla kan dolaşımına geçişleri artan ALT enziminin, serum aktiviteyi artışı bildirilmektedir (34-36). Ayrıca karaciğer hasarının karakteristik bulgusu olan protein düzeylerindeki azalmaları çalışmalarında bildiren araştırmacılar vardır (37, 38). Özellikle CCl₄ ile karaciğer toksikasyonu oluşturan Gnanaprakash ve ark. (39) serum total protein, Abdelaiz ve ark. (40), Ahmed ve ark. (36) ise serum albümin düzeylerinin azaldığını bildirmişlerdir. Karbon tetraklorür ile karaciğer hasarı oluşturulan çalışmalarda (35, 41-43) karaciğer hücre hasarı sonrasında kolesterolün dolaşıma geçmesi sebebiyle serumdaki ve trigliserit düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Kronik CCl₄ uygulamasıyla oluşturulan karaciğer hasarında araştırmacılar karaciğer MDA düzeylerinin arttığını bildirmişlerdir (12, 13, 34).

Karbon tetraklorür ile ratlarda oluşturulan karaciğer hasarının iyileştirilmesi amacıyla nar çekirdeği yağı verilerek yapılan çalışmalarda toksisiteye bağlı olarak artan serum ALT aktivitesi ile MDA düzeylerinin anlamlı bir şekilde azaldığı (19, 44), azalan serum total protein düzeylerinin de arttığı (19) bildirilmiştir. Çeşitli toksik

maddeler (ethanol, cisplatin, arsenik, parasetamol, civa klörür, dimetilnitrozamin) ile karaciğer hasarı oluşturulan ve karaciğer hasarını iyileştirmek amacıyla nar çekirdeği yağı veren Boroushaki ve ark. (45) ile Ali ve ark. (46) yüksek olan ALT enzim aktivitesi ile MDA, Ali ve ark. (20) ALT aktivitesinin yanında total kolesterol düzeylerinin de azaldığını bildirmişlerdir. Diğer yandan Abozid ve ark. (47) ethanol ile karaciğer toksikasyonunda azalan serum total protein ve albümin düzeylerinin nar kabuğu ekstresi ile arttığını, yüksek seviyedeki kolesterol ve trigliserit düzeylerinin azaldığını tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada, CCl₄ (19, 44) ve diğer toksik maddeler (20, 45-47) ile karaciğer hasarı oluşturulan çeşitli araştırmacıların bulguları ile uyumlu olarak, CCl₄ ile oluşturulan karaciğer hasarına bağlı artış gösteren ALT enzim aktivitesi karaciğer MDA düzeyleri, NÇY uygulanması ile sayısal düzeyde düşmüştür. Ancak total protein, serum albümin, total kolesterol ve trigliserit düzeyleri NÇY uygulamasından etkilenmemiştir. NÇY'nin CCl₄'lü gruplara verilmesi ile karaciğer TAK'inde önemli artışlar belirlenmiştir. Ancak bu artışlar karaciğer doku hasarını düzelterek düzeyde olamamıştır. Sonuç olarak, nar çekirdeği yağının CCl₄ ile oluşturulan karaciğer hasarına üzerine iyileştirici etkisi hem histopatolojik hemde biyokimyasal parametrelerde TAK düzeyi hariç herhangi bir değişikliğe neden olmaması; karaciğer dokusundaki hasarın düzelmediğini göstermektedir. Karbon tetraklorürün uzun süre kullanımına bağlı olarak karaciğerde geri dönüşümsüz bir hasarın gelişmesinin yanında, organizmanın uzun süre uygulanan nar çekirdeği yağına adaptasyonundan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Recknagel RO, Glende EA JR, Dolak JA, Waller RL. Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity. *Pharmacol Therapeut* 1989; 43: 139-154.
2. Sun F, Hamagawa E, Tsutsui C, et al. Evaluation of oxidative stress during apoptosis and necrosis caused by carbon tetrachloride in rat liver. *Biochim et Biophys Acta* 2001; 1535(2): 186-191.
3. Weber LW, Boll M, Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: Carbon tetrachloride as a toxicological model. *Crc Cr Rev Toxicol* 2003; 33: 105-136.
4. Shyur LF, Huang CC, Lo CP, et al. Hepatoprotective phytochemicals from *Cryptomeria japonica* are potent modulators of inflammatory mediators. *Phytochemistry* 2008; 69(6): 1348-1358.
5. Moure A, Cruz JM, Franco D, et al. Natural antioxidants from residual sources. *Food Chem*, 2001; 72 (2): 145-171.
6. Naczki M, Shahidi F. Extraction and analysis of phenolics in food. *J Chromatogr A* 2004; 1054(1): 95-111.
7. Namiki M. Antioxidants/antimutagens in food. *Food Sci Nutr* 1990; 29(4): 273-300.
8. Schinella G, Mosca S, Cienfuegos-Jovellanos E, et al. Antioxidant properties of polyphenol-rich cocoa products industrially processed. *Food Res Inter* 2010; 43(6): 1614-1623.
9. Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982; 47(5): 412-420.

10. Radi, R. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine. *Proc Natl Acad Sci* 2018; 115(23): 5839-5848.
11. Manual of Histologic Staining Methods; of the Armed Forces Institute of Pathology, Luna LG (Edt), New York Blakiston Division, McGraw-Hill, 1968, 34-75.
12. Lv P, Luo HS, Zhou XP et al. Thalidomide prevents rat liver cirrhosis via inhibition of oxidative stress. *Pathol Res Pract* 2006; 202: 777-788.
13. Yehia HM, Al Olayan EM, Elkhadragey MF. Hepatoprotective role of the pomegranate (*Punica granatum*) juice on carbon tetrachloride induced oxidative stress in rats. *Life Sci J* 2013; 10: 1534-1544.
14. Tasci I, Mas N, Mas MR, Tuncer M, Comert B. Ultrastructural changes in hepatocytes after taurine treatment in CCl₄ induced liver injury. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4897-4902.
15. Ochenashko OV, Volkova NA, Mazur SP, et al. Cryopreserved fetal liver cell transplants support the chronic failing liver in rats with CCl₄-induced cirrhosis. *Cell Transplant* 2006; 15(1): 23-33.
16. Gil MI, Tomás-Barberán FA, Hess-Pierce B, Holcroft DM, Kader AA. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J Agric Food Chem* 2000; 48(10): 4581-4589.
17. Ignarro LJ, Byrns RE, Sumi D, de Nigris F, Napoli C. Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide. *Nitric oxide* 2006; 15(2): 93-102.
18. Lansky EP, Newman RA. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *J Ethnopharmacol* 2007; 109(2): 177-206.
19. Gram Yaman D, Atasever A, Eren M. Effect of pomegranate (*Punica granatum*) seed oil on carbon tetrachloride-induced acute and chronic hepatotoxicity in rats. *Pharmacogn Res* 2018; 10(2): 124-129.
20. Ali EH, Al-Okaily BN. Role of Pomegranate Seed Oil (PSO) Against Hepatotoxicity Induced by Sodium Fluoride in Adult Female Rats. *J Kerbala Agric Sci* 2017; 10(3): 28-43.
21. El-Khadragy MF. Hepatoprotective role of the pomegranate (*Punica granatum*) juice on carbon tetrachloride-induced oxidative stress in rats. *Afr J Biol Sci* 2011; 7: 135-49.
22. Aram G, Potter JJ, Liu X, Torbenson MS, Mezey E. Lack of inducible nitric oxide synthase leads to increased hepatic apoptosis and decreased fibrosis in mice after chronic carbon tetrachloride administration. *Hepatology* 2008; 47(6): 2051-2058.
23. Chan CC, Lee KC, Huang YH, et al. Regulation by resveratrol of the cellular factors mediating liver damage and regeneration after acute toxic liver injury. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29(3): 603-613.
24. Leu JI, Crissey MAS, Taub R. Massive hepatic apoptosis associated with TGF- β 1 activation after Fas ligand treatment of IGF binding protein-1-deficient mice. *J Clinical Invest* 2003; 111(1): 129-139.
25. Lu B, Xu Y, Xu L, et al. Mechanism investigation of dioscin against CCl₄-induced acute liver damage in mice. *Environl Toxicol Pharmacol* 2012; 34(2): 127-135.
26. Xie J, Liu J, Chen TM, et al. Dihydropyridinone alleviates carbon tetrachloride-induced acute liver injury via JNK-dependent mechanism in mice. *World J Gastroenterol* 2015; 21(18): 5473-5481.
27. Parajuli DR, Park EJ, Che XH, et al. PF2401-SF, standardized fraction of *Salvia miltiorrhiza*, induces apoptosis of activated hepatic stellate cells in vitro and in vivo. *Molecules* 2013; 18(2): 2122-2134.
28. Tao LL, Cheng YY, Ding D, et al. C/EBP- α ameliorates CCl₄-induced liver fibrosis in mice through promoting apoptosis of hepatic stellate cells with little apoptotic effect on hepatocytes in vitro and in vivo. *Apoptosis* 2012; 17(5): 492-502.
29. Domitrović R, Škoda M, Marchesi VV, et al. Rosmarinic acid ameliorates acute liver damage and fibrogenesis in carbon tetrachloride-intoxicated mice. *Food Chem Toxicol* 2013; 51: 370-378.
30. Ibrahim MAR, Okail HAM, Emam NMM. Ameliorative effects of pomegranate peel extract on hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride in mice. *Int J Res Studies Bios (IJRSB)* 2016; 4(10): 23-31.
31. Çayır K, Karadeniz A, Şimşek N, et al. Pomegranate seed extract attenuates chemotherapy-induced acute nephrotoxicity and hepatotoxicity in rats. *J Med Food* 2011; 14(10): 1254-1262.
32. Shaban NZ, El-Kersh MA, Bader-Eldin MM, Kato SA, Hamoda AF. Effect of *Punica granatum* (pomegranate) juice extract on healthy liver and hepatotoxicity induced by diethylnitrosamine and phenobarbital in male rats. *J Med Food* 2014; 17: 339-349.
33. Choudhury S, Ghosh S, Mukherjee S, et al. Pomegranate protects against arsenic-induced p53-dependent ROS-mediated inflammation and apoptosis in liver cells. *J Nutr Biochem* 2016; 38: 25-40.
34. Tan H, He Q, Li R, Lei F, Lei X. Trillin reduces liver chronic inflammation and fibrosis in carbon tetrachloride (CCl₄) induced liver injury in mice. *Immunol Invest* 2016; 45(5): 371-382.
35. Yim YK, Lee H, Hong KE, et al. Hepatoprotective effect of manual acupuncture at acupoint GB34 against CCl₄-induced chronic liver damage in rats. *World J Gastroenterol* 2006; 12(14): 2245-2249.
36. Ahmed SK, Mohammed SA, Khalaf G, Fikry H. Role of bone marrow mesenchymal stem cells in the treatment of CCl₄ induced liver fibrosis in albino rats: a histological and immunohistochemical study. *Int J Stem Cells* 2014; 7(2): 87-97.
37. Achliya GS, Wadodkar SG, Dorle AK. Evaluation of hepatoprotective effect of Amalkadi ghrita against carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats. *J Ethnopharmacol* 2004; 90: 229-232.
38. Zeashan H, Amresh G, Singh S, Rao CV. Hepatoprotective activity of *Amaranthus spinosus* in experimental animals. *Food Chem Toxicol* 2008; 46: 3417-3421.
39. Gnanaprakash K, Madhusudhana CC, Ramkanth S et al. Aqueous extract of *Flacourtia indica* pre-

- vents carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rat. Int J Biol Sci 2010; 6: 51-55.
40. Abdelaziz DH, Ali SA. The protective effect of Phoenix dactylifera L. seeds against CCl₄-induced hepatotoxicity in rats. Journal of ethnopharmacology 2014; 155: 736-743.
 41. Botsoglou NA, Taitzoglou IA, Botsoglou E et al. Effect of long-term dietary administration of oregano and rosemary on the antioxidant status of rat serum, liver, kidney and heart after carbon tetrachloride-induced oxidative stress. J Sci Food Agric 2009; 89: 1397-1406.
 42. Ahsan R, Islam KM, Musaddik A, Haque E. Hepatoprotective activity of methanol extract of some medicinal plants against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in Albino rats. Global J Pharm 2009; 3: 116-122.
 43. Palaniswamy R, Raghunathan PP. Protective effect of *Bacopa monnieri* leaf extract against oxidative stress induced hepatotoxicity in rats. Int J Pharm Pharmac Sci 2013; 5: 555-558.
 44. Melo ILP, Silva AMO, Carvalho EBT, et al. Effect of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Seed Oil on Markers of Oxidative Stress Induced by Carbon Tetra-chloride in Wistar Rats. Int J Food Sci Nutr Diet 2015; 5, 1-8.
 45. Boroushaki MT, Mollazadeh H, Rajabian A, et al. Protective effect of pomegranate seed oil against mercuric chloride-induced nephrotoxicity in rat. RenFail 2014; 36(10), 1581-1586.
 46. Ali NA, Saeed SZ. Pomegranate seed oil ameliorates paracetamol induced hepato-and nephro-toxicity in rats. Middle East Journal of Internal Medicine 2013; 6(2): 1-9.
 47. Abozid MM, Farid HE. The anti-fatty liver effects of guava leaves and pomegranate peel extracts on ethanol-exposed rats. J Biol Chem Environ Sci 2013; 8(3): 83-104.



***ÇOCUKLARDA YANIK DURUMUNDA ANNELERİN YAPTIKLARI GELENEKSEL UYGULAMALAR
TRADITIONAL APPLICATIONS OF MOTHERS IN BURNS FOR THEIR CHILDREN**

Özlem ÇALIŞIR¹, Zehra ÇALIŞKAN²

¹ Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Nevşehir

² Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Nevşehir

ÖZ

Amaç: Yanık tüm organizmayı etkileyen, kendine özgü tedavisi ve bakımı olan, aileleri özellikle de çocukları olumsuz etkileyen ciddi bir travmadır. Bu çalışma, çocuklarda yanık durumunda annelerin yaptıkları geleneksel uygulamaların belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel-tanımlayıcı çalışma, bir eğitim-araştırma hastanesinde Mart-Ağustos 2019 tarihleri arasında çocuk acil ve çocuk kliniklerinde yatan, geçmişinde yanık öyküsü bulunan 162 çocuk ve onların anneleri ile yürütülmüştür. Veriler anket formu ile toplanmış, değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare testi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan çocukların en çok 0-3 yaş grubunda (%53.1) yanık deneyimlediği ve erkek çocuklarında (%58.0) daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Çocukların en fazla el-kol bölgesinin (%52.6) yandığı, yanıkların %90.1'inin ev içinde gerçekleştiği bulunmuştur. Çocuklarda en fazla haşlanma yanığı (%80.9) görüldüğü, yanığa ilk müdahalenin anne tarafından (%88.9) ve hemen (%67.3) yapıldığı saptanmıştır. Annelerin yanık bölgesine akan su (%42.4), krem (%13.9), buz (%10.5), yoğurt (%5.9) diş macunu (%2.9), yumurtanın beyazını (%2.1) uyguladıkları belirlenmiştir. Eğitim düzeyi lise ve üzerinde olan anneler de yanığa müdahale konusunda yeterli bilgi sahibi olmadıklarını ve bu konuda ilk yardım eğitimi almak istediklerini ifade etmişlerdir (p>0.05).

Sonuç: Araştırmanın sonucunda, çocuklarda yanığın çoğunlukla ev ortamında oluştuğu, annelerin yanığa müdahale noktasında sağlığı olumsuz etkileyecek uygulamalarının da olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, geleneksel uygulama, hemşire, yanıklar.

ABSTRACT

Objective: A burn, which affects all organisms, families, and particularly children negatively, is a serious trauma with a treatment and care unique to itself. This study was conducted to determine the traditional applications used by them others whose child had a burn.

Materials and Method: This sectional-descriptive study was conducted with 162 mothers whose children stayed in child and emergency clinics because of burn history at an education-research hospital between March-August 2019. Data was collected with a questionnaire form, descriptive statistics, and chi-square tests were used for analysis.

Results: The children had burn between 0-3 ages (53.1%), 58.0% of them were boys. Of the burns, 52.6% were in the hand-arm area, and burns occurred at home by 90.1%. Burns by hot liquids were the most frequent (80.9%), first application was done by mothers (88.9%) and immediately (67.3%). Mothers told that they applied water (42.4%), cream (13.9%), ice (10.5%), yoghurt (5.9%), tooth paste (2.9%), egg white (2.1%). Mothers had higher educational levels also told they had not enough knowledge about burn and wanted to get education about this subject (p>0.05).

Conclusion: Burn in children mostly occurred in their homes. Mothers performed some first aid applications in burns that could affect health as negatively.

Keywords: Burns, child, nurse, traditional application.

*Bu çalışma, 6. Uluslararası 17. Ulusal Hemşirelik Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur (19-21 Aralık 2019, Ankara).

Makale Geliş Tarihi : 02.11.2019
Makale Kabul Tarihi: 09.06.2020

Corresponding Author: Özlem ÇALIŞIR, ORCID ID: 0000-0002-7541-131X
Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Nevşehir.
E mail: ozlemclsr@gmail.com
Dr. Öğr. Üyesi Zehra ÇALIŞKAN, ORCID ID: 0000-0002-4726-5052

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporuna göre (2008), çocuklarda istenmeden meydana gelen yaralanmaların en önemli beş nedeni; karayolları trafik yaralanmaları, boğulma, yanma, düşme ve zehirlenme olarak belirtilmektedir (1). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi) her gün 0-19 yaş arasında 300'den fazla çocuğun acil servise, yanmaya bağlı başvurduğunu açıklamaktadır (2). DSÖ yangını, cilt veya diğer organik dokuların esas olarak ısıdan dolayı veya radyasyon, elektrik, radyoaktivite, kimyasallarla temas sonucu meydana gelen yaralanmalar şeklinde açıklamaktadır (3). Bu yaraların değerlendirilmesinde; yangın derinliği, yanık alanının genişliği, lokalizasyonu ve yanık hastasının yaşı gibi pek çok faktör dikkate alınmaktadır (4). American Burns Association (ABA) (Amerika Yanık Derneği); 0-5 yaş arası çocuklarda yanık çeşitlerini; haşlanma (%60.8), alev (%27.6), temas (%15.2) ve elektrik yangını (%1.9) olarak belirtmektedir (5).

Yanık sadece deriyi etkileyen bir olay olmayıp, tüm organizmayı etkileyen, kendine özgü patofizyolojisi, tedavisi ve bakımı olan, aileleri özellikle de çocukları olumsuz etkileyen ciddi bir travma olarak tanımlanmaktadır (6). Büyüyen, gelişen, kendine özgü anatomik ve fizyolojik değişiklikleri olan, yetişkinlerden farklı organizma kabul edilen çocuklar; yanıklardan çok fazla etkilenmektedir (7). Çocuklar birçok nedenden dolayı yanıklarda risk grubunu oluşturmaktadır. Cilt yapılarının çok hassas olması (6), kavrama ve motor gelişimlerinin her yaşta farklı olması (8), yaşam deneyimlerinin az ve karşılaştıkları durumların sonuçlarının farkında olmamaları bu nedenler arasında sayılmaktadır. Türkiye'de 2013 yılında yürütülen bir araştırmada; 1590 yanık vakasının 975'inin (%61.3) çocuk olduğu saptanmıştır (9). Sakallıoğlu Abalı'nın aktardığına göre 2010 yılında, Başkent Üniversitesi Yanık, Yangın ve Doğal Afet Bilimleri Enstitüsü Ankara Yanık Ünitesi'nin tedavi ettiği hastaların %42'sinin, 18 yaş altındaki çocuklardan oluştuğu bildirilmektedir (7). Özçetin ve çalışma arkadaşları yaptıkları araştırmada, yanıkların daha çok 0-10 yaş grubunda (%55) görüldüğünü ve en çok haşlanma yangını (%65) gerçekleştiğini tespit etmişlerdir (10). Erkuran ve çalışma arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların ortalama yaşı 10 yaş ve en çok 0-3 yaş grubunda yanık geliştiği saptanmıştır (11). ABA'nın verilerine göre; yanıkların en önemli iki etiolojisinin haşlanma ve alev yanıkları olduğu ve beş yaş altı çocuklarda haşlanma yanıklarının fazla görüldüğü belirtilmektedir (12).

Çocuk sağlığı biyolojik etkenlerden, sosyoekonomik durumdan, sağlık hizmetlerinin etkinliği ve yapılan geleneksel uygulamalardan etkilenmektedir. Özellikle de çocuğa zarar verecek boyutta olabilen geleneksel uygulamalar çocuğun efektif tedavi almasını da engellemektedir (13). Toplumla atfedilmiş kültürel değerler, inançlar, inanışlar bireylerin tutum ve davranışlarını etkileyerek yaşam tarzlarına yön vermektedir (14). Ülkemizde özellikle yangına dair müdahaleler; sosyokültürel farklı yaşam tarzları nedeni ile kendine has ve bölgesel özellikler taşımaktadır. Yangına neden olan risk faktörleri ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye; halkın eğitim ve kültür düzeyi, sosyoekonomik durumu, alışkanlıkları, yaşam koşulları ve çevre şartlarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (15). Yapılan bir araştırmada, çocuklar-

da yanık geliştiğinde annelerin yanık bölgesine salça sürdüğü (yanığın hızlı iyileşmesi gerekçesiyle) ancak buna bağlı da enfeksiyondan hastaneye başvurdukları tespit edilmiştir (16).

Pediyatrik grupta yanıklar, çocuğun yaş dönemine bakmaksızın travma nedeni olup, multidisipliner bir ekiple uzun süren bir tedavi ve bakım gerektirmektedir. Hemşireler de bu ekibe dahil olup, yara yönetimi ve pansumanların devamlılığı, çocukların ağrı kontrolü, yeterli ve dengeli beslenmesi ve rehabilitasyon ihtiyaçlarının karşılanmasında önemli bir noktadadır (17). Hemşirelik bakımında holistik yaklaşım önemlidir, bu yaklaşımda hastaların kültürel değerlerinin ve uygulamalarının yeri büyüktür. Hemşirelerin bakımı daha efektif sunması açısından, ailelerin kültürel özelliklerini ve buna bağlı olarak yaptıkları geleneksel uygulamaları bilmesi önemlidir (18). Bu nedenle çalışmada; çocukluk çağı travmalarında önemli yer tutan yanıkların oluşma sebepleri, sıklığı, yanıkta ilk müdahalede bulunan annelerin hangi uygulamaları yaptıklarının bilinmesi, bunların zararlı olanlarının ortaya çıkarılması ile yanıkların tekrarının önlenmesinde alınacak tedbirler, verilecek sağlık eğitimlerinin planlanmasında sağlık yöneticilerine/ailelere katkı sağlamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Helsinki prensiplerine uygun olarak yapılan kesitsel-tanımlayıcı tipteki bu araştırma, bir eğitim araştırma hastanesinde 1 Mart- 30 Ağustos 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Araştırmanın örneklemini, belirlenen tarihler arasında, çocuk acil ve çocuk kliniklerinde herhangi bir nedenle yatan, geçmişinde yanık öyküsü bulunan 162 çocuk ve onların anneleri oluşturmuştur.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama aracı olarak anket formu kullanılmıştır.

Anket Formu

Literatürden (5, 13, 14) yararlanılarak hazırlanan anket formunda; anne ve çocuğun sosyo-demografik özellikleri, çocuğun kaç yaşında yanık deneyimlediği, cinsiyeti, yanık bölgesi, yanık nedeni, yanık bölgesine ne zaman ve nasıl müdahale edildiğiyle ilgili 27 soru bulunmaktadır.

Veri Toplama Prosedürü

Çalışma verilerinin toplanması etik kurul ve kurum onayı alındıktan sonra başlamıştır. Araştırma kriterlerini karşılayan ve örnekleme dâhil edilmeyen 10 anne ile ön uygulama yapılmış ve anket sorularında gerekli düzenlemeler yapıldıktan sonra veri toplama aşamasına geçilmiştir. Annelere çalışmanın amacı açıklandıktan sonra çalışmaya gönüllü katılımları sağlanmıştır. Anket formu, çocukların tedavi ve beslenme saatleri dışında, hastane odasında annelerle yüz yüze görüşülerek uygulanmış, sonrasında annelere yanıkta ilk yapılacaklar konusunda bilgi verilmiştir. Anket formu uygulaması yaklaşık 15 dakika sürmüştür.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler, bilgisayar ortamında istatistik paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Anket formu ile ölçülen değişkenlerin tamamı, kategorik veri olduğu için tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzdeler kullanılmış, gruplar arası karşılaştırmalar ise ki-kare testleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Etik/Yasal Durum

Çalışmayı yapabilmek için ilgili sağlık kurumundan yazılı izin (sayı: 66472688-799/19.02.2018) ve Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (28.02.2018 tarihli/2018.04.35.) onay alınmıştır.

BULGULAR

Tablo I' de; annelerin %42.6'sının 29-39 yaş grubunda, %42.0'nin ilkökul mezunu, %47.5'inin geliri giderine eşit ve %79.0'nin çalışmadığı görülmektedir. Çocuklarda yanığın en fazla 0-3 yaş (%53.1) grubunda ve daha çok erkek çocuklarında (%58.0) görüldüğü tespit edilmiştir. Tablo II' de; araştırmaya katılan çocukların yanıkla ilgili

özellikleri görülmektedir. Çocukların en fazla el-kol bölgesinin (%52.6) yandığı ve yanıkların %90.1'inin ev içinde gerçekleştiği bulunmuştur. Haşlanma yanıkları (%80.9) çocuklarda en fazla görülen yanma sebebi olarak tespit edilmiştir. Yanığa ilk müdahale edenin çoğunlukla anneler (%88.9) olduğu ve bu müdahalenin süre olarak olayın hemen (%67.3) sonrasında yapıldığı saptanmıştır.

Yanık durumunda yapılan uygulamalara bakıldığında; annelerin yanık olan bölgeye, akan su tuttıkları (% 42.4), krem sürdükleri (%13.9), buz (%10.5), yoğurt (%5.9), diş macunu (%2.9), yumurtanın beyazını (% 2.1) uyguladıkları belirlenmiştir. Ayrıca annelerin % 13.4'ünün de hiçbir uygulama yapmadan sağlık kuru-

Tablo I. Anne ve çocukların tanıtıcı özellikleri (n:162)

Tanıtıcı Özellikler	n	%
Anne yaş grubu		
18-28	62	38.3
29-39	69	42.6
40-50	27	16.6
51-60	4	2.5
Anne eğitim durumu		
Okuryazar değil	14	8.6
İlkokul mezunu	68	42.0
Ortaokul mezunu	46	28.4
Lise mezunu	21	13.0
Üniversite mezunu	13	8.0
Algılanan gelir durumu		
Gelir giderden fazla	52	32.1
Gelir gidere eşit	77	47.5
Gelir giderden az	33	20.4
Anne çalışma durumu		
Çalışan	34	21.0
Çalışmayan	128	79.0
Çocuğun yanık deneyimlediği yaş grubu		
0-3 yaş	86	53.1
4-7 yaş	33	20.4
8-11 yaş	18	11.1
12-18 yaş	25	15.4
Çocuğun Cinsiyeti		
Kız	68	42.0
Erkek	94	58.0
Toplam	162	100.0

muna gittikleri tespit edilmiştir. Annelerin %22.8'i yaptıkları uygulamaların yararlı olmadığını, %79.6'sı yanık olan bölgeye müdahale konusunda bilgisini yeterli bulmadıklarını ve %83.3'ü yanıkta ilkyardım eğitimi almak istediklerini ifade etmişlerdir (Tablo III).

Tablo IV'e göre; eğitim durumu ile "yanığa müdahale etme konusunda bilgi düzeyinin yeterliliği" arasında bir ilişki bulunmamıştır. Annelerin, eğitim durumundan bağımsız olarak yanığa müdahale konusunda yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıkları ve yanıkta ilk yardım eğitimi almaya istekli oldukları görülmüştür. İlk yardım eğitimi alma konusunda ortaokul ve altı düzeyde eğitime sahip olanların daha istekli, lise ve üzeri eğitim düzeyinde olanların ise görece olarak daha az istekli oldukları görülmektedir (p>0.05).

TARTIŞMA

Tablo II. Çocukların yanıkla ilgili özellikleri (n:162)

TANITICI ÖZELLİKLER	n	%
Çocuğun Yanan Vücut Bölgesi (n=171) *		
El-kol	90	52.6
Bacaklar-ayaklar	48	28.1
Baş-yüz	17	9.9
Göğüs-ön arka	10	5.9
Boyun	4	2.3
Genital bölge	2	1.2
Yanık Ortamı		
Ev içinde	146	90.1
Ev dışında	16	9.9
Yanık Sebepleri		
Haşlanma yanığı**	131	80.9
Temas yanığı***	25	15.4
Güneş yanığı	6	3.7
Yanığa İlk Müdahale Eden Kişi		
Anne	144	88.9
Doktor	8	4.9
Baba	6	3.7
Aile büyükleri	4	2.5
Yanığa Müdahale Süresi/dk		
Hemen	109	67.3
1-5 dk.	37	22.8
6-10 dk.	6	3.7
11-20 dk.	3	1.9
21 dk. ve sonrası	7	4.3
TOPLAM	162	100.0

*Birden fazla cevap verilmiştir. Yüzdeler 'n' üzerinden değerlendirilmiştir.

**Haşlanma yanığı (sıcak çay, su, çorba, süt, kahve, yemek, yemek yağı)

***Temas yanığı (soba, alev, mangal, saç düzleştirici, ütü)

Dünyada yanıklardan dolayı her yıl tahmini olarak 265.000 ölüm meydana geldiği ve %96'sının da düşük ve orta gelirli ülkelerde ortaya çıktığı belirtilmektedir (3). Yanık, tıp ve teknolojinin ilerlemesine karşın hayatı tehdit edici boyutta olabilmektedir. Bu nedenle yanık gelişmeden engellemek en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir (8).

Yanıkların en çok meydana geldiği dönem çocukluk çağıdır. Bangladeş'te yapılan epidemiyolojik çalışmada 18 yaşın altındaki 173.000 çocukta yanık yaralanması geliştiği belirtilmektedir (19). Santiso ve ark. (20), Guatemala'da yaptıkları çalışmada; yanan çocukların yaş ortalamasının dört yaş ve erkeklerin oranının daha fazla (%54.2) olduğu belirtilmektedir. Yapılan diğer çalışmalarda da yanığın küçük yaş grubunda ve erkeklerde daha fazla görüldüğü belirlenmiştir (7, 9-12). Bu çalış-

Tablo III. Annelerin yanık durumunda yaptıkları uygulamalar, uygulamaları yararlı bulma, bölgeye müdahale konusunda bilgisini yeterli bulma ve ilk yardım eğitimi almak isteme durumları

Uygulamalar (n=238)*	n	%
Akan su altında tutan	101	42.4
Krem süren	33	13.9
Hiçbir uygulamaya yapmadan sağlık kurumuna giden	32	13.4
Buz uygulayan	25	10.5
Yoğurt süren	14	5.9
Diş macunu süren	7	2.9
Yumurthanın beyazını süren	5	2.1
Salça süren	4	1.7
Islatıp şeker/tuz serpen	4	1.7
Çiğ patates uygulayan	3	1.3
Yumurthanın sarısını yakıp yağını süren	2	0.9
Temiz bezle örten	2	0.9
Kireç suyu ile zeytinyağı karıştıran süren	1	0.4
Elma suyu süren	1	0.4
Ayva çekirdeği jeli süren	1	0.4
Aleovera bitkisi jeli süren	1	0.4
Deriyi soyan	1	0.4
Çamur süren	1	0.4
Annelerin yaptıkları uygulamaları yararlı bulma durumu		
Yararlı	103	63.6
Yararsız	37	22.8
Kararsız	22	13.6
Yanık olan bölgeye müdahale konusunda bilgisini yeterli bulma durumu		
Yeterli	33	20.4
Yeterli değil	129	79.6
Yanıkta ilk yardım eğitimi almak isteme durumu		
İsteyen	135	83.3
İstemeyen	27	16.7
TOPLAM	162	100.0

*Birden fazla cevap verilmiştir. Yüzdeler 'n' üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo IV: Annelerin eğitim durumları ile yanık olan bölgeye müdahale konusunda bilgisini yeterli bulma, ilk yardım eğitimi almak isteme durumları

Eğitim durumu	Yanık olan bölgeye müdahale konusunda bilgisini yeterli bulma durumu			Yanıkta ilk yardım eğitimi almak isteme durumu		
	Yeterli n (%)	Yeterli Değil n (%)	Toplam n (%)	İsteyen n (%)	İstemeyen n (%)	Toplam n (%)
Ortaokul ve altı	26 (20.3)	102 (79.7)	128 (100.0)	110 (85.9)	18 (14.1)	128 (100.0)
Lise ve üzeri	7 (20.6)	27 (79.4)	34 (100.0)	25 (73.5)	9 (26.5)	34 (100.0)
Test p	X ² : 0.001 p=0.972			X ² : 2.978 p=0.084		

mada da diğer çalışmalarla benzer şekilde, çocuklarda yanığın en fazla 0-3 yaş grubunda (%53.1) ve daha çok erkek çocuklarında (%58.0) görüldüğü tespit edilmiştir (Tablo I). Bu durum küçük yaş grubundaki çocukların meraklı, ortalık karıştırıcı, keşfedici olmaları, görme alanlarının sınırlı, olayların neden-sonuç ilişkisini kurmaya yönelik bilişsel düzeylerinin henüz gelişmekte olmasından kaynaklanabilir. Cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde; yanıkların erkek çocuklarda daha fazla görülmesinde, ailelerin her iki cinsiyete yönelik farklı tutumları, çocukların oyun tercihleri ve kız/erkek çocukların anatomik/fizyolojik gelişimleri ile doğalarının gelen farklılıklar bu duruma neden olmuş olabilir.

Ayrıca yanıkların çoğunun ev içinde gerçekleşmesi, çocukların daha çok gözetim ve denetim altında tutulmasını ve annelerin bu konuda farkındalıklarının artırılmasına yönelik danışmanlığa ihtiyaç duyduklarını düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda yanıkların en fazla üst ekstremitelerde olduğu belirtilmektedir (5, 21). Bu çalışmada da benzer şekilde çocuğun yanan vücut bölgesinin en çok (% 52.6) el-kol, sonrasında bacaklar-ayaklar (%28.1) olduğu tespit edilmiştir (Tablo II). Çocukların yaş dönem özellikleri dikkate alındığında, küçük yaş grubundaki çocukların, ellerini kullanarak keşfetmeleri onların merak duygularını gidermesinin yanı sıra kazalara yat-

kınlığını da arttırmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, çocuklarda en çok meydana gelen yanıkların haşlanma yanığı olduğu görülmektedir (5, 20, 22). ABA, 0-5 yaş grubundaki yanıkların; %60.8'i haşlanma, %15.2'si temas, %27.6'sı alev ve %1.9'u ise elektrik yanığı şeklinde olduğunu açıklamaktadır (5). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak çocuklarda en çok haşlanma yanığı (%80.9) görülmektedir (Tablo II). Haşlanma yanıklarının çocuklarda bu kadar fazla görülmesi; sıcak sıvıların gündelik yaşamda çok kullanılması, çocukların ebeveynlerini rol model almaları, annelerin ev kazalarını öngörme ve kazalardan korunabilme farkındalıklarının az olduğunu düşündürmektedir. Tüm bu nedenlerden ötürü, annelerin ev kazalarını önlemeye yönelik farkındalıklarının artırılması noktasında yardım ve desteğe gereksinim duyduğu söylenebilir.

Yanmayı takip eden zaman diliminde ilk saat çok önemli olup "altın saat" olarak nitelendirilir. Çünkü bu sürede yapılan doğru uygulamalar, bireylerin hastanede kalış sürecini azaltabilir, iyileşme sürecine destek verebilir ve hayat kurtarıcı olabilir (23). Bu çalışmada yanık meydana geldiği anda annelerin çoğunun (%67.3) "hemen" müdahale ettiği saptanmıştır (Tablo II). Tüm annelerin zaman kaybetmeden 'hemen' doğru bir şekilde müdahale etmesi istendik olandır. Ancak çalışmada 21 dk ve sonrasında müdahale edilen çocukların olması (n=7) düşündürücüdür (Tablo II). Buna rağmen annelerin aniden gelişen bu durumda doğru sürede müdahale ettikleri söylenebilir ancak bu sürede doğru uygulama yapıp yapmadıkları bilinmemektedir. Cox ve ark. (24) çalışmasında, yanan çocukların %65'ine ilk 10 dakika içinde müdahale edilerek yanık bölgesinin soğutulduğu tespit edilmiştir.

Yanık durumunda yapılan acil müdahaleler yaranın yanmasını ve derinliğini büyük ölçüde etkilemektedir. Amaç yanma işlemini durdurmak, yanık alanını soğutmak ve ağrıyı gidermek olmalıdır (25). Yanma durumunda ilk yapılacak uygulamanın yanan bölgeyi 20 dakikaya kadar akan su altında tutmak olduğu vurgulanmaktadır (3, 26). Yanan bölgeyi soğuk su altında tutma uygulaması; Fadeyibi ve ark. (27) çalışmasında %29.2, bu çalışmada ise %42.4 (Tablo III) olarak belirlenmiş olup annelerin olumlu davranış sergiledikleri görülmektedir. Anneler, zamanla bu davranışın doğru olduğunu deneyimlemiş/öğrenmiş olabilirler.

İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yanık deneyimleyen 0-16 yaş grubundaki 500 çocuk ile yapılan çalışmada; çocukların yanık bölgesine zararlı ilk yardım yapıldığı (gıda, yağ, diş macunu, şampuan, buz uygulamaları) saptanmıştır (28). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da; yanık sonrası yaralanan bölgedeki deriyi soyma/kaldırma, yanık bölgesine; kireç suyu ile zeytinyağı karışımı, çiğ patates, çiğ yumurta, buz/krem sürme, bölgeyi ovalama ve peçete ile bastırma vb. benzer şekilde uygulamaların olduğu belirlenmiştir (13, 23, 29). Bu çalışmada da annelerin yanık sonrası yanlış uygulamalar yaptıkları (yanık bölgesindeki deriyi soyma, yanık bölgesine salça, yoğurt, diş macunu sürme, yanık bölgesini ıslatıp şeker/tuz serpmeye, çiğ patates uygulama vb.) saptanmıştır (Tablo III). Bu uygulamalar yanık bölgesinin iyileşme sürecini daha karmaşık hale getirmekte, başta steril olan bölgenin enfekte olmasına neden olabilmektedir. DSÖ, yanığa buz uygulanmasını

yanık yarasını derinleştireceğinden dolayı önermemektedir (3). Bu çalışmada yanık bölgesine buz uygulayanların oranının %10.5 (n=25) olduğu görülmektedir. Bulgulara bakıldığında, annelerin yanık durumunda hâlâ geleneksel uygulamaları devam ettirdikleri üstelik zararlı ilkyardım uygulamalarının da olduğu görülmektedir.

Gurler ve Yıldız (30), çalışmalarında; annelerin %70'inin yanıkta ilkyardım konusunda bilgi olmadığını ve bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da annelerin çoğunun, yanık olan bölgeye müdahale konusunda bilgisini yeterli bulmadığı ve yanıkta ilkyardım eğitimi almak istedikleri belirlenmiştir (Tablo III). Şangaylı annelerle yapılan çalışmada, annelerin lisans düzeyinde eğitimi olmalarına rağmen yanık ilkyardım bilgi düzeyinin düşük olduğu belirtilmektedir (31). Bu çalışmada da annelerin lise ve üstü eğitimi olmalarına rağmen yanığa müdahalede bilgisini yetersiz görüp yanıkta ilkyardım eğitimi almak istedikleri tespit edilmiştir (Tablo IV) (p>0.05).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma sonucunda; çocuklarda yanığın, daha fazla küçük yaş grubunda ve erkek çocuklarında, ev ortamında, haşlanma yanıkları şeklinde görüldüğü belirlenmiştir. Annelerin yanık olan bölgeye müdahalede, doğru uygulamalarının yanında zararlı geleneksel uygulamalarının da olduğu, annelerin yanıkta ilk yardım eğitimi almak istedikleri saptanmıştır. O nedenle annelere ev kazaları, alınabilecek tedbirler, kazalardan korunabilme farkındalığı oluşturma ve yanıkta ilk yardım konularında eğitim ve danışmanlık verilmesi, yapılan eğitim müdahalelerinin etkinliğini değerlendirecek çalışmaların yapılması da önerilmektedir.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Bu araştırma,

- Annelerin kendi ifadelerine dayalı anket formuna verdikleri yanıtlar ile sınırlıdır,
- Ayrıca örneklemin kısıtlı olması ve çalışmanın sadece İç Anadolu Bölgesi'nde belli tarihler arasında yapılması sonuçların genellebilirliğini düşürmektedir.

Çıkar çatışması: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. WHO. World report on child injury Prevention, 2008. https://www.who.int/violence_injury_prevention/child/injury/world_report/en/; Erişim tarihi: 3.09.2019.
2. Centers For Disease Control And Prevention. Burn prevention. <https://www.cdc.gov/safechild/burns/index.html>; Erişim tarihi: 13.09.2019.
3. WHO. Burns. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/burns>; Erişim tarihi: 12/09/2019
4. Boduç Kesgin N. Yanıklı çocukların bakımı. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2013;17(2):89-95.
5. Özer NG, Vural F. Çocukluk yaş dönemi özelliklerinin yanık üzerine etkisi ve yanıklı çocuklara

- yönelik bakım önerileri. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi 2018; 11(3):257-260.
6. İnanç Battaloğlu B, Şahin Say D, Demir C. Mardin il merkezinde 1-6 yaş grubun çocuğu olan annelerin yanıklarda ilk uygulamalarının incelenmesi. Journal of Clinical and Analytical Medicine 2013; 4 (3):175-178.
 7. Sakallıoğlu Abalı AE. Pediatrik yanık hastalarının yoğun bakım yönetimi. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2011; 9(1):62-69.
 8. Karatepe TU, Ekerbiçer HÇ. Çocuklarda ev kazaları. Sakarya Tıp Dergisi 2017; 7(1):69-73.
 9. Arslan H, Kul B, Derebaşınlioğlu H, Çetinkale O. Epidemiology of pediatric burn injuries in İstanbul, Turkey. Ulusal Travma Acil Cerrahi Dergisi 2013; 19(2):123-126.
 10. Özçetin B, Tihan D, Demirci H, et al. Yeni kurulan bir yanık merkezinde 2,5 yıllık deneyim. Ulusal Cerrahi Dergisi 2012; 28:146-148.
 11. Erkuran MK, Ceylan A, Düzenli E, Büyükcım F. Şanlıurfa eğitim ve araştırma hastanesinde yatırılarak izlenmiş olan yanık vakaları. Abant Medical Journal 2013;2(2):123-129.
 12. American Burn Association, National Burn Repository. National burn repository 2017 update report of data from 2008-2017. American Burn Association. Chicago, 2017. 1-123. <https://www.ameriburn.org>; Erişim tarihi: 12.09.2019.
 13. Rahman S, Altıyan S, Çam S, Yüksel H. Manisa ili Karaağaçlı beldesinde çocuk bakımına yönelik yöresel uygulamalar. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 2013; 3(1):15-33.
 14. Arısoy A, Canbulat N, Ayhan F. Karaman ilindeki bebeklerin bakımında uyguladıkları geleneksel yöntemler. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2014; 17(1):23-31.
 15. Karaveli TÇ, Karakaya AE, Karaveli A. The epidemiological features of children with burns in the eastern mediterranean region. Turkish Association of Pediatric Surgeons 2016; 30(2): 95.
 16. Çalbayram Çakırer N, Altundağ S, Aydın B. Hemşirelerin çocuk hastalarda karşılaştıkları geleneksel uygulamalar. STED 2017; 26(1):20-26.
 17. Özer NG, Vural F. Yanıklı çocukların ailelerinde destek grup girişimi yapılmalı mıdır? Türkiye Klinikleri 2018; 10(2):153-159.
 18. Öztürk C, Ayar D. Pediatri hemşireliğinde kültürel yaklaşım. Türkiye Klinikleri 2018; 4(1):87-96.
 19. He S, Alonge O, Agrawal P, et al. Epidemiology of burns in rural Bangladesh: an update. Int J Environ Res Public Health 2017; 14(4):1-11.
 20. Santiso L, Tapking C, Lee J, et al. The epidemiology of burns in children in Guatemala: a single center report. J Burn Care Res 2020; 41(2):248-253.
 21. Sarıtaş A, Çıkman M, Çandar M, Kandış H, Baltacı D. Kliniğimize başvuran adli nitelikteki yanık vakalarının geriye dönük analizi: 4 yıllık tecrübe. Düzce Tıp Dergisi 2011; 13(3):29-33.
 22. Al Qahtani FA, Alanazi MA, Alanazi MK, et al. Knowledge and practices related to burn first aid among Majmaah community, Saudi Arabia. J Family Med Prim Care 2019; 8(2):594-598.
 23. Biswas A, Abdullah ASM, Dalal K, et al. Exploring perceptions of common practices immediately following burn injuries in rural communities of Bangladesh. BMC Health Serv Res 2018; 18 (1):467.
 24. Cox Sg, Martinez R, Glick A, Numanoğlu A, Rode H. A review of community management of pediatricburns. Burns 2015; 41(8):1805-1810.
 25. Hamdiya A, Pius A, Ken A, Ekow HWP. The trend of acute burns pre-hospital management. Journal of Acute Disease 2015; 4(3):210-213.
 26. Harish V, Tiwari N, Fisher OM, Li Z, Maitz PKM. First aid improves clinical out comes in burn injuries: Evidence from a cohort study of 4918 patients. Burns 2019; 45(2):433-439.
 27. Fadeyibi IO, İbrahim NA, Mustafa IA, et al. Practice of firstaid in burn related injuries in a developing country. Burns 2015; 41(6):1322-1332.
 28. Bennett CV, Maguire S, Nuttall D, et al. First aid for children's burns in the US and UK: An urgent call to establish hand promote international standards. Burns 2019; 45(2):440-449.
 29. Kahrıman İ, Karadeniz H. Bir-Altı yaş grubu çocukların ev kazası geçirme durumları ve annelerin ilk yardım uygulamalarının incelenmesi: Trabzon Örneği. Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences 2018; 10(4): 283-291.
 30. Gurler H, Yıldız İ. Yanık tedavisi gören çocukların annelerinin uyguladığı ilk yardım müdahalesi ve bilgisi. Güncel Pediatri 2019; 17(2):232-242.
 31. Yu Q, Xiao YQ, Hu XY, Xia ZF. Cognitive level of first aid knowledge regarding small area burn among 2723 child caregivers in Shanghai: a cross-sectional survey and analysis. Zhonghua Shao Shang Za Zhi 2019; 35(3):198-204.



KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA TAMAMLAYICI-ALTERNATİF TERAPİ KULLANIMI İLE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ
THE RELATIONSHIP BETWEEN USING COMPLEMENTARY-ALTERNATIVE THERAPIES AND QUALITY OF LIFE IN COLORECTAL CANCER PATIENTS

Aylin AYDIN SAYILAN¹, Sacide YILDIZELİ TOPÇU²

¹Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Kırklareli

²Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Edirne

ÖZ

Kolorektal kanserler (KRK) tamamlayıcı alternatif terapi (TAT) kullanımının gittikçe arttığı bir kanser türüdür. Bu çalışmanın amacı, cerrahi girişim uygulanmış kolorektal kanserli hastalarda, TAT kullanımı ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesidir. Tanımlayıcı ve ilişki arayıcı bu araştırma, 01 Ocak 2018-31 Eylül 2018 tarihleri arasında kolorektal kansere ilişkin tedavi süreci devam eden 170 hasta ile yürütülmüştür. Veriler, yüz yüze ve telefonla görüşme tekniğiyle, araştırmacılar tarafından geliştirilen anket formu ve WHOQOL-Bref Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler, t-testi, korelasyon ve varyans analizi kullanılmıştır. Araştırmaya katılan hastaların, %25.9'unun hastalık belirtilerini giderme amaçlı TAT kullandığı ve en çok dua etme (%90.7) gibi manevi yöntemlere başvurduğu belirlenmiştir. Yaş ve ailede KRK öyküsü ile yaşam kalitesi arasında ilişki bulunduğu, gevsemeye ilişkin yöntem kullanımının hastaların yaşam kalitesi alt parametrelerinden fiziksel sağlık, psikolojik ve sosyal ilişkileri olumlu etkilediği saptanmıştır. Özellikle gevsemeyi sağlayan, zihin-beden temelli TAT yaklaşımları KRK hastalarının yaşam kalitelerinde iyileşme sağlamaktadır. KRK nedeniyle cerrahi girişim geçiren hastalara taburculuk öncesi TAT uygulamaları ve etkilerine yönelik bilgi verilmesi ve devam eden süreçte, hastaların uygun TAT yöntemlerinin kullanımına yönelik desteklenmesinin yanısıra yaşam kalitesini arttırmaya yönelik verilmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Hemşirelik bakımı, kolorektal kanser, tamamlayıcı-alternatif terapi, yaşam kalitesi.

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is a type of cancer in which the use of complementary alternative therapy (CAT) gradually increased. The aim of this study is to determine the relationship between the use of CAT and the quality of life in patients who received colorectal intervention. This descriptive and correlation research was carried out with 70 patients who had received treatment for colorectal cancer between January 1-September 31, 2018. Data were collected by face-to-face and telephone interview technique using a questionnaire developed by the researchers and WHOQOL-Bref Quality of Life Scale. Descriptive statistical methods, t-test, correlation, and variance analysis were used in data collection. It was determined that 25.9% of the patients used CAT to eliminate the symptoms of the disease and turned mostly to spiritual methods such as prayer (90.7%). Age and family history of CRC was found to be correlated with quality of life. The use of relaxation method affected the quality of life sub-parameters, physical health, psychological and social relations, positively. Mind-body based CAT approaches, which specifically provide relaxation, provide improvement in the quality of life of the CRC patients. It is recommended that patients who underwent surgery for CRC be informed about pre-discharge CAT applications and their effects, and in the following process patients should be given supporting nursing care to improve the quality of life as well as support for the use of appropriate CAT methods.

Keywords: Colorectal cancer, complementary-alternative therapy, nursing care, quality of life.

Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Sacide YILDIZELİ TOPÇU ORCID-ID: 0000-0002-5246-4355
Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Trakya Üniversitesi Balkan Yerleşkesi, Merkez/Edirne
Telefon: 0 284 213 30 42 / 2127
Fax: 0 284 212 61 07
E-mail: sacideyildizeli@gmail.com; sacideyildizeli@trakya.edu.tr
Dr. Öğr. Üy. Aylin AYDIN SAYILAN ORCID-ID: 0000-0003-0576-8732

Makale Geliş Tarihi : 05.07.2019
Makale Kabul Tarihi: 03.05.2020

GİRİŞ

Alternatif tıp, modern tıbbın ve geleneksel tıbbi tedavilerin yerine geçen, tıbbi uygulamalara dahil olmayan bir sağlık sistemi olarak tanımlanmaktadır. Tamamlayıcı tıp ise, temel tıbbi tamamlama ve sağlık hizmetlerinin genel uygulamalarına katkıda bulunan bir iyileştirme ve sağlık sistemi anlamına gelmektedir (1). Dünyada, TAT yaygın olarak kullanılmaktadır (2). Özellikle akupunktur ve bitkisel ilaç gibi TAT girişimlerinin kullanımının son 25 yılda batı ülkelerinde katlanarak arttığı bildirilmektedir (3).

Ülkelere göre TAT kullanım oranlarına bakıldığında; Amerika Birleşik Devletleri'nde %38, Birleşik Krallık'ta %51.8, Avustralya'da %68.9, Güney Kore'de %74.8 (2), Japonya'da %80 (4), Moğolistan'da %47.9 (5) olduğu görülmektedir. Türkiye'de tam bir oran verilmemekle birlikte; 2002-2012 yıllarında yapılan Ulusal Sağlık Görüşme Anketi ile yetişkinler arasında en fazla kullanılan tamamlayıcı sağlık yaklaşımları arasında; doğal ürünler (yoğun vitamin ve mineral kullanımı dışında diğer takviyeler) (%17.7), Yoga, Tai Chi ya da Qi Gong (%10.1), Kayropraktik ya da Osteopati manipülasyonu (%8.4), Meditasyon (%8), Masaj (%6.9), Özel diyetler (%3), Homeopati (%2.2), progresif gevşeme egzersizleri (%2.1), hayal kurma (%1.7) gibi zihin beden yaklaşımlarının olduğu görülmektedir (6).

Özellikle kanser hastalarında; mevcut sağlığı koruma, iyileştirme, ölüm korkusu, inanç sistemlerini olumlu yönde etkilemesi nedeniyle TAT kullanımının yaygın olduğu; her bir kanser türünde kullanılan TAT yönteminin farklılaştığı bildirilmektedir (2,7). Literatürde; prostat kanseri için D ve E vitamini, yeşil çay, nar, soya, selenyum (8); meme kanseri için multivitamin, diyet, meditasyon, tai chi, yoga, dua etme, ozon terapisi (9); yumurtalık kanseri için aromaterapi, refleksoloji, akupunktur (10), vitaminler ve mineraller; akciğer kanseri için bitkiler; pankreas kanseri için sikopamin (*Veratrum californicum*'dan ekstrakte edilen steroidal bir alkaloid); kolorektal kanser için psikolojik ve manevi terapi ile (gevşeme, akupunktur, hipnoz ve homeopati) kullanımından söz edilmektedir (2,11).

Kolorektal kanserler, insidansının yüksek olması ve kanserle ilişkili semptomların fazlalığı gibi nedenlerden dolayı, TAT kullanımının gittikçe arttığı bir kanser türü olarak karşımıza çıkmaktadır (12). Bununla birlikte, literatürde kolorektal kanserli hastalarda TAT kullanımı ve etkileyen faktörler konusundaki bilgilerin sınırlı olduğu, yapılacak çalışmalarla yararlı girişimlerin belirlenmesi, ilgili hasta grubunun bilgilendirilmesi, yaşam kalitelerinin ne yönde değiştiğinin saptanmasına yönelik çalışmalara gereksinim duyulduğu belirtilmektedir (11,13). Bu bağlamda, yapılan bu çalışmanın amacı, cerrahi girişim uygulanmış, kolorektal kanserli hastalarda TAT kullanımı ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Amacı ve Tipi

Araştırma, kolorektal kanser nedeni ile cerrahi girişim geçirmiş olan hastaların TAT kullanım durumları ile bu yöntemlerin hastaların yaşam kaliteleri üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla planlanan tanımlayıcı, ilişki arayıcı ve kesitsel bir araştırmadır.

Evren-Örneklem

Araştırmanın evrenini, Türkiye'nin kuzeybatısında hizmet veren hastanelerde, kolorektal kanser tanısı nedeniyle cerrahi girişim uygulanmış ve hastalığına ilişkin tedavi süreci devam eden hastalar oluşturmuştur. Araştırmanın örnekleminde ise, cerrahi girişimden sonra histopatolojik olarak kolorektal kanser tanısı doğrulanan ve 01 Ocak 2018-31 Eylül 2018 tarihleri arasında, aynı hastanelerde, hastalığına ilişkin tedavileri devam eden hastalar yer almıştır.

Literatür incelemesi sonucu yapılan örneklem hesaplamasında, %95 güven düzeyi ve %80 güç ile 0.15'lik bir farkı anlamlı bulmak için örnekleme 170 kişi alınması uygun bulunmuş ve örnekleme her bir hastaneden 85'er olmak üzere toplam 170 hasta alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üstünde ve araştırmaya katılmaya gönüllü olması,
- Kolorektal kanser nedeniyle cerrahi girişim geçirmiş olması,
- Kemoterapi ve/veya radyoterapi alıyor/alınmış olması,
- Terminal dönemde olmaması,
- İletişime ve işbirliğine açık olmasıdır.

Veri Toplama Araçları Verilerin Toplanması

Veriler, araştırmacılar tarafından ilgili literatür doğrultusunda geliştirilen ve demografik bilgilerin yanı sıra TAT kullanımına ilişkin soruları içeren anket (5,9,11,24,26) ve WHOQOL-Bref Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak, yüz yüze ve telefonla görüşme tekniğiyle toplanmıştır. Hastane kayıtları aracılığıyla belirlenen ve araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan hastalar ile görüşülerek, araştırma konusunda bilgi verilmiş ve hastaların bilgilendirilmiş izinleri alınmıştır.

Araştırmanın ilgili kurumlarda yürütülebilmesi için etik kurul izni (P039R00 / Sayı: 54001588-302.14.99-E.21370) ve kurum izinleri alınmıştır.

Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik bilgi formu: Bu form, cinsiyet, yaş, eğitim durumu, tanı konma zamanı, hastalığa ilişkin hangi tedavi yöntemlerinden yararlandığı, ailede kolorektal kanser tanısı olan birinin varlığı, var ise yakınlık derecesi, hastalığın hasta bireyde yarattığı belirtiler ve ek bir kronik hastalık varlığı olmak üzere sekiz sorudan oluşmaktadır.

TAT kullanımına ilişkin sorular: Anket formunda, kullanılan TAT yöntemlerini sorgulamak amacıyla, gevşeme, masaj, siropraksi, osteopati gibi bedensel uygulamaları, dinsel ve spiritüel iyileşmeye odaklanan dua etmenin yanı sıra meditasyon ve yoga gibi zihin temelli uygulamaları, akupunktur ve ayurveda gibi alternatif tıbbi uygulamaları, bitkilerin ve özel diyetlerin kullanıldığı biyolojik temelli uygulamaları ve terapötik dokunma ve reiki gibi enerji yaklaşımlarını ele alan uygulamaları içeren seçeneklerin yer aldığı sorular bulunmaktadır. Kanser tanısı konulmadan önce ve hastalığın bireyde yarattığı belirtileri gidermede, hastaların kişisel olarak başvurduğu TAT yöntemi ve/veya yöntemleri ve bu yöntemlerin ne sıklıkta kullandığı bu sorular ile sorgulanmıştır.

Whoqol-Bref yaşam kalitesi ölçeği: Hastaların yaşam kalitesini belirlemek amacı ile Türkler için Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesi kısa formu WHOQOL BREF TR kullanıldı. WHOQOL BREF TR 26 global ve ulusal soru olmak üzere 27 sorudan oluşmaktadır. Bu form ile bireylerin genel sağlık ve yaşam kalitesi (GSYK) fizik, sos-

yal, psikolojik ve çevre ile ilgili iyilik durumları ortaya konulmaktadır. Türkçe Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu (WHOQOLBREF-TR) Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilmiş ve ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Eser ve ark. (14) tarafından yapılmıştır. WHOQOLBREF, WHOQOL-100 içinden seçilen 26 soru ve dört alanı kapsamaktadır. Bu dört alan, fiziksel, ruhsal, sosyal ilişkiler ve çevre alanlarıdır (15). Bedensel alan, gündelik işleri yürütebilme, ilaçlara veya tedaviye bağımlılık, canlılık ve bitkinlik, hareketlilik, ağrı ve rahatsızlık, uyku ve dinlenme, çalışabilme gücü gibi yaşantıları içermektedir. Ruhsal alan, beden imgesi ve dış görünüş, benlik saygısı, maneviyat, din, kişisel inançlar, düşünme, öğrenme, bellek ve dikkatini toplama gibi durumları ele almaktadır. Sosyal ilişkiler, diğer kişilerle ilişkileri, sosyal destek, cinsel yaşama ilişkin konuları içermektedir. Çevre ise, maddi kaynaklar, fiziksel güvenlik ve emniyet, sağlık hizmetleri ve sosyal yardıma ulaşılabilirlik ve niteliği, ev ortamı, yeni bilgi ve beceri edinme, dinlenme ve boş zaman değerlendirme fırsatları ile bunlara katılabilme gibi yaşantıları içermektedir. Her bir bölüm ve alan maksimum 100 puan üzerinden değerlendirilmektedir (14).

Veri Analizi

Verilerin değerlendirilmesi SPSS versiyon 20.0 (SPSS

Inc, Chicago) kullanılarak, tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, sayı, yüzde vb.) yanı sıra t-testi, korelasyon analizi ve varyans analizi ile yapıldı. Veriler %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ altında değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalamalarının 62.81 ± 13.49 olduğu, %66.5'inin erkek, %55.2'sinin ortaöğretim mezunu, %89.6'sının evli olduğu bulunmuştur. Hastaların %47.7'sinin hastalık tanısının son 2-5 yıl içinde olduğu, %60.2'sinde ek bir kronik hastalığın bulunmadığı ve %86.6'sının ailesinde KRK öyküsü bulunduğu saptanmıştır. Araştırmaya katılan hastaların TAT kullanım durumları incelendiğinde, hastalık belirtilerini giderme amaçlı TAT kullanan hastaların oranının %25.9 olduğu, %31.8'inin hastalık tanısı konmadan önce TAT kullandığı ve en çok başvurulan TAT yönteminin (%90.7) dua etmek olduğu belirlenmiştir (Tablo I).

Hastaların yaşam kalitelerine ilişkin alt parametreler 100 puan üzerinden incelendiğinde, hastaların genel sağlık durumuna ilişkin alt parametre puan ortalaması 45.39 ± 18.76 bulunmuş; fiziksel sağlığa ilişkin alan 54.45 ± 9.92 , psikolojik alan 48.56 ± 12.30 , sosyal ilişkiler

Tablo I. Hastaların demografik, hastalıkla ilişkili ve TAT kullanımına yönelik değişkenleri

Değişkenler		N	%
Cinsiyet	Kadın	67	33.5
	Erkek	133	66.5
	Okur- yazar değil	20	10.0
Eğitim Durumu	İlköğretim	111	55.2
	Ortaöğretim	46	22.9
	Üniversite	23	11.4
	Diğer	1	0.5
	Bekar	6	3.0
Medeni Durum	Evli	180	89.6
	Boşanmış, Ayrı yaşayan, Eşi ölmüş	15	7.4
	Son 1 yıl içinde	21	31.3
Tanı Konulma Zamanı	2-5 yıl içinde	32	47.7
	6 yıl ve daha uzun süre içinde	14	21.0
Kronik hastalık öyküsü	Var	80	39.8
	Yok	121	60.2
Ailede KRK öyküsü	Var	27	13.4
	Yok	174	86.6
Tanı konulmadan önce TAT kullanımı	Var	64	31.8
	Yok	137	68.2
Hastalık belirtilerini giderme amaçlı TAT kullanımı	Var	52	25.9
	Yok	149	74.1
Başvurulan TAT yöntemleri	Özel besin/vitamin/diyet uygulamaları	33	16.5
	Dua etme	182	90.7
	Masaj/Meditasyon/Yoga vb. gevşeme teknikleri	64	31.9
	Diğer	14	7.0
	X±SS	Min.	Max
Yaş	62.81 ± 13.49	25.00	88.00
Genel Sağlık Durumu	45.39 ± 18.76	0.00	100.00
Fiziksel Sağlık	54.45 ± 9.92	17.86	75.00
Psikolojik	48.56 ± 12.30	12.50	95.83
Sosyal İlişkiler	44.48 ± 17.86	8.33	100.00
Çevre	52.79 ± 9.87	34.38	93.75

alanı 44.48 ± 17.86 ve çevre ile ilişkili alan 52.79 ± 9.87 olarak belirlenmiştir (Tablo I).

Yaş ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde, yaş arttıkça fiziksel sağlık, sosyal ilişkiler ve çevre alanlarına ilişkin puanların düştüğü saptanmış; ailede KRK öyküsü bulunmasının çevre alt parametresi ile tanı konmadan önce ve hastalık belirtilerini gidermek amacıyla TAT kullanımının psikolojik parametre ile ilişkili olduğu, gevsemeye ilişkin yöntem kullanan hastaların fiziksel sağlık, psikolojik ve sosyal ilişkiler alanlarına ilişkin puanlarının yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo II).

TARTIŞMA

Kanser, dünya çapında, morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olarak sıklıkla karşımıza çıkan bir tanı niteliğindedir; ancak erken tanı, gelişmiş cerrahi, radyoterapi teknikleri ve sistemik tedaviler nedeniyle mortalite oranları düşmüştür (16,17). Bu gelişmelerin yanı sıra, kolorektal kanserler hem erkeklerde hem de kadınlarda, kansere bağlı en yaygın ölüm nedenlerinden biri olarak belirtilmektedir (18). Kanser tanılı hastalarda, yaşam kalitesi önemli bir parametre olup, yaş, sosyal destek, iletişim, kültür gibi faktörlerden etkilenmektedir (19). Kanser tanısı olan ergenlerin psikososyal yaşam kalitelerinin daha yüksek olduğu bildirilirken (20), yaşın ilerlemesinin fiziksel sağlığı ve dolayısıyla da yaşam kalitesini olumsuz etkilediği belirtilmektedir (21,22). Bu çalışmada da yaş arttıkça fiziksel, sosyal ve çevresel alana ilişkin yaşam kalitesinin düştüğü saptanmıştır. Kanser tanısı olan ve ileri yaş bireylerin yaşam kalitelerinin daha düşük olmasının fiziksel ve maddi yetersizlikler ile ilişkilendirildiği, fiziksel ve maddi destek ile yaşam kalitelerinde artış sağlandığı literatürde belirtilmektedir (22,23). Araştırma sonuçları, ileri yaşa sahip kanser hastalarının yaşam kalitelerinin artırılmasında, fiziksel ve psikolojik destek sağlayabilecek, TAT gibi yöntemlerin kullanılabilmesi fikrini akla getirmektedir. Kanser tanısı konan bireylerin, yaşam kalitelerinin yanı sıra fonksiyonel kapasite ve fiziksel aktivitelerini arttırabilmek amacıyla TAT yöntemlerinden yararlandığı görülmektedir (24). Gastrointestinal sistem belirtilerine yönelik TAT kullanımını incelediği çalışmasında, Kav (25) hastaların en çok epigastrik ağrı ve konstipasyon için TAT yöntemlerine başvurduğunu bildirmektedir. Kanser hastalarında TAT kullanımını belirlemeye yönelik Tayvan’da yapılan bir çalışmada, kolorektal kanserlerin en sık görülen kanserler arasında üçüncü sırada yer aldığı vurgulanırken, hastaların yaşamları boyunca ortalama bir ya da iki tür TAT kullandığı, tedaviye olan inancın da TAT kullanımında önemli rol oynadığı bildirilmektedir (26). Molassiotis ve ark. (27) tarafından 8 Avrupa ülkesinde yürütülen çalışmada, kanser hastalarının TAT yöntemlerine en çok başvurduğu ülkenin İspanya olduğu ve Türkiye’de kanser hastaları arasında TAT kullanım oranının %33.3 olduğu bildirilmektedir. Kanser hastalarının kullandıkları TAT yöntemlerinin ise yaşanan yere, hastalık evresine ve bireysel faktörlere bağlı olarak çeşitlilik gösterebileceği belirtilirken, bu yöntemler arasında en çok kullanılan yaklaşımların bitkisel terapiler olduğu ve bu yöntemi ruhsal terapilerin izlediği bildirilmektedir (9,28,29).

Kanser hastalarının TAT kullanımına ilişkin ülkemizde yapılan bir çalışmada (30), hastaların üçte birinin tanı konduktan sonra TAT kullanımına başvurduğu ve en sık

(%68.2) kullanılan yöntemin ise dini uygulamalar olduğu belirtilmektedir. König ve ark. (31) kanser hastalarının TAT kullanımını inceledikleri çalışmada, kolorektal kanserli hastaların sadece %20’sinin TAT kullandığı belirtilirken, hastaların büyük çoğunluğunun zihin-beden temelli uygulamaları kullandıkları ve en çok da dua etmeyi tercih ettikleri bildirilmektedir. Bu çalışmada ise, hastalık belirtilerini giderme amaçlı TAT kullanan hastaların oranının %25.9 olduğu, %31.8’inin kanser tanısı konmadan önce de TAT kullandığı ve en çok başvurulan TAT yönteminin (%90.7) dua etmek olduğu belirlenmiştir. Tüm bu çalışmaların sonuçları, kanser hastalarının TAT kullanımına ilişkin yaklaşımlarının kültürel farklılıklardan etkilendiğini ve ülkemiz kültürünün din ile olan yakını ilişkisi nedeniyle hastaların gerek hastalıktan önce, gerekse hastalıktan sonra dini uygulamalara sıkça başvurduğu görülmektedir.

Literatürde, kanser hastalarının yaşam kalitelerinin değerlendirilmesinin öneminden söz edilmekte ve yaşam kalitesini değerlendirmede, genel sağlık, fiziksel sağlık, psikolojik, sosyal ilişki ve çevreyi içeren WHOQOL-BREF ölçeğinin yararlı olduğu bildirilmektedir (32). Kanser tipi, tedavi şekli ile stres ve yaşam kalitelerinin incelendiği kesitsel bir çalışmada, prostat, melanom, jinekolojik ve ürolojik kanserli hastaların kolorektal kanserli hastalara göre stres ve anksiyete düzeylerinin daha düşük; yaşam kalite düzeylerinin ise daha yüksek olduğu belirtilmektedir (33). Kolorektal kanserli hastaların sıklıkla cinsel sorun ve inkontinans kaynaklı psikolojik ve sosyal sorunlar yaşadığı ve genel yaşam kalitelerinin de giderek düştüğü belirtilmektedir (34,35). Wiltink ve ark. (36) cerrahi girişim uygulanan rektal kanserli hastaların ameliyat sonrası birinci yıldan sonra yaşam kalitelerinin zamanla düştüğünü bildirmektedirler. Kolorektal kanserlerin önemli bir orana sahip olduğu ülkemizde, kanser hastalarının yaşam kalitelerinin düşük olduğu literatürde görülmektedir (30). Bu çalışmada, hastaların yaşam kalitelerine ilişkin alt parametreler incelendiğinde, hastaların genel sağlık durumu, psikolojik ve sosyal ilişkiler alt parametrelerinin ortalamanın hafif altında olduğu; fiziksel sağlık ve çevre ile ilişkili alan puanlarının ortalamanın hafif üzerinde olduğu belirlenmiştir. Bu araştırma ile diğer çalışmalar arasında hastaların yaşam kalitesi düzeylerinin benzer olduğu görülürken, kolorektal kanserli hastaların yaşam kalitelerinin artırılması amacıyla sunulacak bakım girişimlerinde hemşirelerin önemli roller üstlenebilecekleri düşünülmektedir.

Literatürde, ailede kanser öyküsü bulunmasının, hastaların öz yeterlik ve uyum süreçlerini kolaylaştırarak, yaşam kalitelerini olumlu etkileyebileceği belirtilmektedir (37). Bu çalışmada, ailede KRK öyküsü bulunanlarda çevresel alan puanının yüksek ve aradaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur. Ailede kanser öyküsü olan ve olmayan bireylerin yaşam kalitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (38), gruplar arası yaşam kalite düzeylerinin benzer olduğu bildirilmiştir. Kolorektal kanserli hastalarda, kanserin maddi duruma etkisini belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada da ailede kanser öyküsü varlığının maddi yükü arttırdığı; fakat yaşam kalitesinde anlamlı fark görülmediği belirtilmiştir (39). Çalışmalar arasında görülen farklılıkların kültürel farklılıklardan kaynaklandığı, sosyal destek sistemlerinin ve çevresel olanakların yeterli olduğu toplumlarda, sosyal ve çevresel

Tablo II. Bireysel ve TAT kullanımına yönelik değişkenler ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiler

Değişken	Genel Sağlık Durumu	Fiziksel Sağlık	Psikolojik	Sosyal İlişkiler	Çevre	
	X±SS	#r / p	#r / p	#r / p	#r / p	
Yaş	62.81±13.49	-0.026 / 0.715	-0.243 / 0.000*	-0.016 / 0.818	-0.319 / 0.000*	-0.212 / 0.002**
Ailede KRK öyküsü	Var Yok	45.37±19.34 45.40±18.73	54.62±11.32 54.43±9.72	49.38±10.82 48.44±12.53	49.38±17.28 43.72±17.87	56.36±8.51 52.24±9.98
##t / p		-0.008 / 0.993	0.095 / 0.924	0.368 / 0.713	1.536 / 0.126	2.032 / 0.043***
Tanı konulmadan önce TAT kullanımı	Var Yok	45.50±19.07 45.34±18.68	56.30±8.69 53.59±10.37	45.63±11.79 49.93±12.33	42.3177±16.55 45.4988±18.41	54.4922±11.00 52.0073±9.24
t / p		0.057 / 0.955	1.812 / 0.72	-2.335 / 0.021***	-1.177 / 0.240	1.669 / 0.097
Hastalık belirtilerini giderme amaçlı TAT kullanımı	Var Yok	44.95±20.60 45.55±18.15	55.42±10.62 54.12±9.68	45.11±12.42 49.77±12.06	44.71±17.69 44.40±17.97	54.98±11.09 52.03±9.33
t / p		-0.199 / 0.843	0.814 / 0.416	-2.381 / 0.018***	0.106 / 0.916	1.868 / 0.063
Başvurulan TAT yöntemleri	Besin/vitamin/diyet uygulamaları Masaj/meditasyon/gevşeme Dua etme Diğer Birden fazla yöntem	43.05±31.93 47.50±10.45 46.16±18.09 54.16±28.86 44.27±18.13	46.42±1.36 62.14±3.19 55.16±9.65 52.38±5.45 54.08±9.36	59.25±18.13 54.16±12.50 49.25±12.84 47.22±6.36 46.28±10.33	71.29±14.50 50.00±11.78 43.48±18.76 36.11±4.81 42.77±15.27	63.88±13.80 53.12±9.11 52.50±9.83 50.00±9.37 52.03±8.99
###F / p		0.326 / 0.860	2.481 / 0.045***	2.864 / 0.025***	6.209 / 0.000*	3.176 / 0.015***

*p<0.001, **p<0.01, ***p<0.05, # korelasyon analizi, ## t-testi, ### varyans analizi

parametrelerin daha iyi düzeylerde olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde, kolorektal kanserli hastalarda TAT kullanımının tanı öncesi ve sonrası kullanılan bir seçenek olduğu belirtilmektedir (27). Kanser hastalarında TAT kullanımını ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, TAT kullanımının daha çok hastaların inançları ile ilişkili olduğu ve yaşam kalitelerini %51 oranında arttırdığından söz edilmektedir (7). Kanser hastalarının TAT kullanma nedeni veya kullanımına engel olan durumların belirlenmeye çalışıldığı bir başka çalışmada ise, hastaların TAT kullanımını etkileyen faktörler arasında, bekledikleri fayda, TAT'a yönelik olumlu-olumsuz algılar gibi psikolojik faktörlerden etkilendiği bildirilmektedir (40). Bu çalışmada, tanı konmadan önce TAT kullanımının psikolojik alan ile ilişkili olduğunun bulunması literatürde yer alan bilgilerle örtüşmektedir. Can ve ark. (30)'nın çalışmasında, hastaların duygusal olarak iyi hissetmek amacıyla TAT kullanımına başvurdukları belirtilirken, Jang ve ark. (41)'nin çalışmasında, TAT kullanan kanser hastalarının anksiyete ve depresyon düzeylerinin düşük olduğu bildirilmektedir. Tüm bu sonuçlar, kanser hastalarının TAT kullanımına yönelik yaklaşımının bireylerin psikolojik iyilik arayışından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde, kanser hastalarının hastalık ve tedavi süreçlerindeki sonuçları yönetmek amacıyla TAT kullanımına başvurduğu ve gevşeme, akupunktur ve yoga gibi yöntemlerin kullanımının hastalarda fiziksel, psikolojik ve sosyal alandaki yararının yüksek olduğu belirtilmektedir (42). Avrupa'da yaşayan kolorektal kanserli hastalarda gerçekleştirilen çalışmada, hastaların en çok bitkisel ilaç, vitamin, manevi tedaviler, vitamin ve gevşeme gibi yöntemleri kullandığı, kullanımda temel nedenin ise fiziksel ve psikolojik refahı arttırmak olduğu bildirilmektedir (27). Uykusuzluk, ağrı gibi semptomlar ile cinsiyetin kadın olması gibi durumların kullanılan TAT yöntemini etkilediği, özellikle uykuya ilişkin yaşanan sorunları gidermek amacıyla gevşeme tekniklerinden yararlandığı belirtilmiştir (43,44). Akyol ve Öz (45) ülkemizdeki onkoloji hastalarının çoğunun bitkisel terapileri kullandığını belirtmesine rağmen, kolorektal kanserli hastaların yaşam kalitelerinde bitkisel ürünlerin kullanımı ile olumlu yönde bir değişim olmadığı bildirilmektedir (46). Kolorektal kanserli hastalarda refleksolojinin etkisini inceleyen Uysal ve ark. (47) ise refleksoloji grubundaki hastalarda semptom puanlarının düştüğünü, yaşam kalitesinin de iyileştiğini bildirmektedir. Bu çalışmada da gevşemeye ilişkin yöntem kullanan hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal alan puanlarının yüksek olduğu ve sonuçların literatür ile benzerlik gösterdiği dikkati çekmektedir. Bizim araştırmamız ve diğer araştırmaların sonuçları doğrultusunda, zihin-beden temelli TAT yöntemlerinin gevşemeyi sağlayarak, kolorektal kanserli hastaların stres ve anksiyete düzeylerinin azalmasına ve böylece fiziksel ve psikolojik iyilik hallerinde de iyileşmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ

Çalışma sonuçları, kolorektal kanserli hastaların yaşam kalitelerinin ameliyat sonrası süreçte ortalama düzeyde olduğunu ve bu süreçte hastaların gevşeme sağlayan

TAT yöntemlerini kullanmaları ile yaşam kalitelerinin iyileştiğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda, cerrahi girişim geçiren kolorektal kanserli hastalara taburculuk öncesi TAT uygulamaları ve etkilerine yönelik bilgiler verilmesi, devam eden süreçte hastaların uygun TAT yöntemlerinin kullanımına yönelik desteklenmesi ve yaşam kalitesini arttırmaya yönelik destekleyici hemşirelik bakımı verilmesi önerilmektedir. Gelecek araştırmalar için de kolorektal kanserli hastalarda yaşam kalitesini arttırmaya yardımcı olabileceği düşünülen, TAT uygulamalarının geniş örneklem grupları ile denenmesi önerilmektedir.

Teşekkürler

Çalışmamızın yürütülmesinde destek sağlayan hemşire Aynur Şen, hemşire Özge İlhan, doktor Uğur Hamza Bozbeş ve doktor Samet Sayılan'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Muslu G, Öztürk C. Tamamlayıcı ve alternatif tedaviler ve çocuklarda kullanımı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51:62-67.
2. Bahall M, Legall G. Knowledge, attitudes, and practices among health care providers regarding complementary and alternative medicine in Trinidad and Tobago. BMC Complementary and Alternative Medicine 2017; 17(1):144. doi: 10.1186/s12906-017-1654-y.
3. Eardley S, Bishop FL, Prescott P, et al. A systematic literature review of complementary and alternative medicine prevalence in EU. Complementary Medicine Research 2012; 19(Suppl. 2):18-28.
4. Shumer G, Warber S, Motohara S, et al. Complementary and alternative medicine use by visitors to rural Japanese family medicine clinics: results from the international complementary and alternative medicine survey. BMC Complementary and Alternative Medicine 2014; 25(14):360. doi: 10.1186/1472-6882-14-360.
5. Oyunchimeg B, Hwang JH, Ahmed M, Choi S, Han D. Complementary and alternative medicine use among patients with cancer in Mongolia: a national hospital survey. BMC Complementary and Alternative Medicine 2017; 17(1):58. doi: 10.1186/s12906-017-1576-8.
6. Uysal H. Current approaches to complementary and alternative medicine in cardiovascular diseases. Journal of Cardiovascular Nursing 2016; 7(Sup 2):69-83.
7. Kuo YH, Tsay SL, Chang CC, Liao YC, Tung HH. Cancer impact, complementary / alternative medicine beliefs, and quality of life in cancer patients. Journal of Alternative and Complementary Medicine 2018; 24(3):276-281. doi: 10.1089/acm.2016.0396.
8. National Cancer Institute. Integrative PD. Prostate Cancer, Nutrition, and Dietary Supplements <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/prostate-supplements-pdq> Erişim Tarihi: 30.06.2019.
9. Mohd Mujar NM, Dahlui M, Emran NA, et al. Complementary and alternative medicine (CAM) use and delays in presentation and diagnosis of breast cancer patients in public hospitals in Malaysia.

- PLoS One 2017; 12(4):e0176394. doi: 10.1371/journal.pone.0176394. e Collection 2017.
10. Gentry-Maharaj A, Karpinskyj C, Glazer C, et al. Prevalence and predictors of complementary and alternative medicine/non-pharmacological interventions use for menopausal symptoms within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening. *Climacteric* 2017; 20(3):240-247. doi: 10.1080/13697137.2017.1301919.
 11. Lawsin C, Du Hamel K, Itzkowitz SH, et al. Demographic, medical, and psychosocial correlates to CAM use among survivors of colorectal cancer. *Support Care Cancer* 2007; 15(5):557-564.
 12. Nissen N, Lunde A, Pedersen CG, Johannessen H. The use of complementary and alternative medicine after the completion of hospital treatment for colorectal cancer: findings from a questionnaire study in Denmark. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2014; 14(388):1-8. doi: 10.1186/1472-6882-14-388.
 13. Sewitch MJ, Rajput Y. A literature review of complementary and alternative medicine use by colorectal cancer patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2010; 16(1):52-6. doi: 10.1016/j.ctcp.2009.10.001.
 14. Eser S, Saatli G, Eser E, Baydur H, Fidaner C. Yaşlılar için Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Modülü WHOQOLOLD: Türkiye alan çalışması Türkçe sürüm geçerlilik ve güvenilirlik sonuçları. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2010; 21:37-48.
 15. WHOQOL Group. WHOQOL-BREF Introduction, Administration, Scoring, and Generic Version of the Assessment: Field Trial Version. 1996; World Health Organization, Geneva.
 16. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer Journal for Clinicians* 2018; 68(6):394-424.
 17. Ernst J, Mehnert A, Dietz A, Hornemann B, Esser P. Perceived stigmatization and its impact on quality of life-results from a large register-based study including breast, colon, prostate and lung cancer patients. *BMC Cancer* 2017; 17(1):741. doi: 10.1186/s12885-017-3742-2.
 18. Connell LC, Mota JM, Braghiroli MI, Hoff PM. The rising incidence of younger patients with colorectal cancer: questions about screening, biology, and treatment. *Current Treatment Options in Oncology* 2017; 18(4):23. doi: 10.1007/s11864-017-0463-3.
 19. Yoon H, Chatters L, Kao TS, Saint-Arnault D, Northouse L. Factors affecting quality of life for Korean American cancer survivors: An integrative review. *Oncology Nursing Forum* 2016; 43(3):E132. doi: 10.1188/16.ONF.E132-E142.
 20. Sodergren SC, Husson O, Rohde GE, et al. EORTC Quality of Life Group. Does age matter? A comparison of health-related quality of life issues of adolescents and young adults with cancer. *European Journal Of Cancer Care* 2018; 27(6):e12980. doi: 10.1111/ecc.12980.
 21. Geessink N, Schoon Y, van Goor H, Rikkert MO, Melis R. Frailty and quality of life among older people with and without a cancer diagnosis: Findings from TOPICS-MDS. *PLoS One* 2017; 12(12):e0189648. doi: 10.1371/journal.pone.0189648.
 22. Maniragaba F, Nzabona A, Asimwe JB, et al. Factors associated with older persons' physical health in rural Uganda. *PLoS One* 2019; 14(1):e0209262.
 23. Ju YJ, Han KT, Lee TH, et al. Does relationship satisfaction and financial aid from offspring influence the quality of life of older parents?: A longitudinal study based on findings from the Korean longitudinal study of aging, 2006–2012. *Health and Quality of Life Outcomes* 2016; 14(1):108. doi: 10.1186/s12955-016-0509-4.
 24. Rossi E, Di Stefano M, Firenzuoli F, Monechi M, Baccetti S. Add-on complementary medicine in cancer care: evidence in literature and experiences of integration. *Medicines* 2017; 4(1):5.
 25. Kav T. Use of complementary and alternative medicine: A survey in Turkish gastroenterology patients. *BMC Complementary And Alternative Medicine* 2009; 9(1):41.
 26. Kuo YT, Chang TT, Muo CH, et al. Use of complementary traditional Chinese medicines by adult cancer patients in Taiwan: A nationwide population-based study. *Integrative Cancer Therapies* 2018; 17(2):531-541. doi: 10.1177/1534735417716302.
 27. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, et al. Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complementary therapies in medicine* 2005; 13(4):251-257.
 28. Bahall M. Prevalence, patterns, and perceived value of complementary and alternative medicine among cancer patients: a cross-sectional, descriptive study. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2017; 17(1):345. doi: 10.1186/s12906-017-1853-6.
 29. Alabtain H, Alwhaibi M, Alburaihan K, Asiri Y. Quality of life and complementary and alternative medicine use among women with breast cancer. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2018; 26(3):416-21. doi: 10.1016/j.jsps.2017.12.020.
 30. Can G, Erol O, Aydiner A, Topuz E. Quality of life and complementary and alternative medicine use among cancer patients in Turkey. *European Journal of Oncology Nursing* 2009; 13(4):287-94.
 31. König J, Geschwill K, Lang A, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: A prospective questionnaire-based study in an oncological outpatient clinic. *Oncology Research and Treatment* 2016; 39(5):260-5. doi: 10.1159/000446008
 32. Lin CY, Hwang JS, Wang WC, et al. Psychometric evaluation of the WHOQOL-BREF, Taiwan version, across five kinds of Taiwanese cancer survivors: Rasch analysis and confirmatory factor analysis. *Journal of the Formosan Medical Association* 2019; 118(1):215-22. doi: 10.1016/j.jfma.2018.03.018.
 33. Marco DJ, White VM. The impact of cancer type, treatment, and distress on health-related quality of life: cross-sectional findings from a study of Australian cancer patients. *Supportive Care in*

- Cancer 2019; 19:1-9. doi: 10.1007/s00520-018-4625-z.
34. Almont T, Bouhnik AD, Charif AB, et al. Sexual health problems and discussion in colorectal cancer patients two years after diagnosis: a national cross-sectional study. *The Journal of Sexual Medicine* 2019; 16(1):96-110. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.11.008.
 35. Sclafani F, Peckitt C, Cunningham D, et al. Short- and long-term quality of life and bowel function in patients with MRI-defined, high-risk, locally advanced rectal cancer treated with an intensified neoadjuvant strategy in the randomized phase 2 EXPERT-C Trial. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2015; 93(2):303-12. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.03.038
 36. Wiltink LM, Marijnen CA, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Van de Velde CJ, Nout RA. A comprehensive longitudinal overview of health-related quality of life and symptoms after treatment for rectal cancer in the TME trial. *Acta Oncologica* 2016; 55(4):502-8. doi: 10.3109/0284186X.2015.1088171
 37. Banik A, Schwarzer R, Pawlowska I, et al. Women with family cancer history are at risk for poorer physical quality of life and lower self-efficacy: A longitudinal study among men and women with non-small cell lung cancer. *Health and Quality of Life Outcomes* 2017; 15(1):62. doi: 10.1186/s12955-017-0645-5.
 38. Shin DW, Park HS, Lee SH, et al. Health-related quality of life, perceived social support, and depression in disease-free survivors who underwent curative surgery only for prostate, kidney and bladder cancer: comparison among survivors and with the general population. *Cancer Research and Treatment* 2019; 51(1):289. doi: 10.4143/crt.2018.053.
 39. Sharp L, O'leary E, O'ceilleachair A, Skally M, Hanly P. Financial impact of colorectal cancer and its consequences: associations between cancer-related financial stress and strain and health-related quality of life. *Diseases of the Colon & Rectum* 2018; 61(1):27-35. doi: 10.1097/DCR.0000000000000923.
 40. Bauml JM, Chokshi S, Schapira MM, et al. Do attitudes and beliefs regarding complementary and alternative medicine impact its use among patients with cancer? A cross-sectional survey. *Cancer* 2015; 121(14):2431-8.
 41. Jang A, Kang DH, Kim DU. Complementary and alternative medicine use and its association with emotional status and quality of life in patients with a solid tumor: a cross-sectional study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2017; 23(5):362-9. doi: 10.1089/acm.2016.0289
 42. Garland SN, Valentine D, Desai K, et al. Complementary and alternative medicine use and benefit finding among cancer patients. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2013; 19(11):876-81. doi: 10.1089/acm.2012.0964.
 43. Fouladbakhsh JM, Stommel M. Gender, symptom experience, and use of complementary and alternative medicine practices among cancer survivors in the US cancer population. *Oncology Nursing Forum* 2010; 37(1):E7-E15.
 44. Davis MP, Goforth HW. Long-term and short-term effects of insomnia in cancer and effective interventions. *The Cancer Journal* 2014; 20(5):330-44. doi: 10.1097/PPO.0000000000000071
 45. Akyol AD, Öz B. The use of complementary and alternative medicine by patients with cancer: in Turkey. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2011; 17(4):230-4.
 46. Chen Q, Xun P, Tsinovoi CL, et al. Association of herbal/botanic supplement use with quality of life, recurrence, and survival in newly diagnosed stage II colon cancer patients: A 2-y follow-up study. *Nutrition* 2018; 54:1-6. doi: 10.1016/j.nut.2018.02.002
 47. Uysal N, Kutlutürkan S, Uğur I. Effects of foot massage applied in two different methods on symptom control in colorectal cancer patients: Randomised control trial. *International Journal of Nursing Practice* 2017; 23(3):e12532. doi: 10.1111/ijn.12532



ÇOCUK VE ERGENLERDE D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN YAŞ, CİNSİYET, YERLEŞİM YERİ VE MEVSİM İLE İLİŞKİSİ
ASSOCIATION OF VITAMIN D LEVEL WITH AGE, GENDER, LIVING PLACE AND SEASON OF THE YEAR
IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Sevil OKAN¹, Fatih OKAN², Osman DEMİR³

¹Tokat Devlet Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Birimi, Tokat

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Bölümü, Tokat

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bölümü, Tokat

ÖZ

Çalışmanın amacı 0-17 yaş arası çocuk ve ergenlerde 25 (OH)D vitamini seviyesinin mevsim, yaş, cinsiyet ve yerleşim yeri ile ilişkisinin değerlendirilmesidir. Eylül 2016 -Eylül 2017 tarihleri arasında hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak taranan çocuklar ve ergenler bölge, yaş, cinsiyet ve 25 (OH) D vitamini düzeyine göre değerlendirildi. Çalışmada yaş ortalaması 8.21±5.48; 25 (OH)D vitamini ortalaması 20.54±13.04 ng/ml olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen 5356 çocuk ve ergenin yalnızca %19.7'sinin (n=1056) D vitamini düzeyi yeterli olarak tespit edildi. 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması kırsal ve kentsel alanda yaşayanlarda benzer bulundu (p=0.673). Kızların 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması erkeklere göre anlamlı şekilde daha düşüktü (sırasıyla 18.5±13.07 ng/ml - 23.03±12.58 ng/ml) (p<0.001). Yaş gruplarına göre 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması en yüksek 1- 6 yaş grubunda görülürken (26.97±14.34 ng/ml), en düşük 7-17 yaş grubunda saptandı (15.77±9.19 ng/ml) (p<0.001). 25(OH)D vitamin düzeyi ortalaması en yüksek yaz mevsiminde (25.62±14 ng/ml) iken en düşük kış mevsiminde (16.95±11.76 ng/ml) tespit edildi (p<0.001). D vitamini düzeyi yaş, cinsiyet ve mevsim ile ilişkili bulundu. Sağlık profesyonelleri iskelet sistemi gelişimi için önemli bir dönemde olan çocuk ve ergenlerde D vitamini eksiliği sıklığını göz önünde bulundurmalıdır. Tüm mevsimlerde D vitamini desteği planlanarak, D vitamini eksikliğini ve bunun getirdiği sağlık sorunlarının erkenden önüne geçilmelidir.

Anahtar kelimeler: Cinsiyet, D vitamini, mevsim, yaş, yerleşim yeri

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the association of 25(OH)D vitamin level with season of the year, age, gender and living place in children and adolescents of 0-17 years of age. Children and adolescents who were screened retrospectively from the hospital automation system between September 2016 and September 2017 were evaluated according to region, age, gender and 25 (OH) vitamin D levels. Average age of 5.356 individuals was 8.21±5.48, average 25(OH)D vitamin level was 20.54±13.04 ng/ml. Only 19.7% of all participants (n= 1056) had sufficient level of vitamin D. 25(OH)D vitamin levels of people living in urban and rural areas were similar (p=0.673). Girls had significantly lower 25(OH)D vitamin levels compared to boys (18.5±13.07 and 23.03±12.58 ng/ml, respectively, p<0.001). In terms of age groups, the highest 25(OH)D vitamin levels were observed in 1-6 years of age group (26.97±14.34 ng/ml) while 7-17 years of age group had the lowest level (15.77±9.19 ng/ml) (p<0.001). The highest 25(OH)D vitamin levels were observed in summer season (25.62±14 ng/ml) and the lowest in winter (16.95±11.76 ng/ml) (p<0.001). Vitamin D level was associated with age, gender and season of the years. Health professionals should consider vitamin D deficiency in children and adolescents of 0-17 years of age, a period significant for the development of skeletal system. Vitamin D supplements should be taken in all seasons, and vitamin D deficiency and associated health problems should be eliminated early.

Keywords: Age, gender, living place, season of the year, vitamin D

Makale Geliş Tarihi : 20.07.2020
Makale Kabul Tarihi: 26.08.2020

Corresponding Author: Uzm. Dr. Sevil OKAN, Tokat Devlet Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Birimi, Tokat
doctorsevil@yahoo.com, ORCID ID 0000-0002-0446-6866,
fthokn@yahoo.com, ORCID ID 0000-0002-7544-9051
mosmandemir@hotmail.com, ORCID ID 0000-0002-1322-2716

GİRİŞ

D vitamini eksikliği özellikle çocuklarda yaygın görülen halk sağlığı sorunudur (1,2). Yağda eriyen steroid yapıdaki D vitamini bağırsakta kalsiyum, fosfat emilimini artırır ve kemik mineralizasyonunu destekler, böylece erken yaşam evrelerinde optimal iskelet büyümesi ve gelişimine katkıda bulunur (3). D vitamini eksikliği çocuklarda otoimmün, enfeksiyöz, onkolojik, respiratuvar ve kardiyovasküler hastalıklara; raşitizm, osteomalazi, bozulmuş bilişsel işlev ve konsantrasyon problemleri, hiperaktivite ve mortaliteye neden olur (4-6). Ülkemizle benzer enlemlerde yer alan ülkelerin de bulunduğu dokuz Avrupa ülkesinde yapılan, ergenlikte beslenme ile Avrupa'da sağlıklı yaşam (HELENA) çalışmasında 12.5-17.5 yaşları arasındaki ergenlerin %42'sinde D vitamini eksikliği 25 hidroksivitamin D [25(OH)D]< 20 ng/ml bulunmuştur (4). İzmir'de D vitamini eksikliği ile yaş, cinsiyet ve mevsim arasındaki ilişkinin değerlendirildiği retrospektif çalışmada 1 ay -17 yaş arasındaki 2909 çocuk ve ergenin %35'inde D vitamini eksikliği [25(OH)D <20 ng/ml] olduğu bildirilmiştir (7). D vitamininin küçük bir kısmı diyetle alınır ve % 90'ı güneşten gelen ultraviyole B (UVB) ışınlarıyla cilt tarafından sentezlenir. D vitamini düzeyinin güneş ışığına maruz kalma, D vitamini alımı, enlem, mevsim, cinsiyet, hava kirliliği, güneş koruyucu kullanımı, cilt pigmentasyonu, yaş, bağırsak emilimi, karaciğer ve böbrek hastalıkları, ilaç kullanımı ve obezite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (8,9). Bu çalışmada çocuk ve ergenlerde 25(OH)D vitamini düzeyinin mevsim, yaş, cinsiyet ve yerleşim yeri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif tipte planlanan çalışma, Karadeniz Bölgesi'nde Orta Karadeniz Bölümünün iç kısımlarında 39° 51'-40°55' kuzey enlemleri arasında yer alan Tokat ilinde gerçekleştirildi. Eylül 2016- Eylül 2017 tarihleri arasında Tokat il ve ilçelerinde bulunan Devlet Hastanelerinde en az bir kez 25(OH)D vitamini ölçümü yapılmış olan 0-17 yaş arası çocuk ve ergenler hastane otomasyon sisteminden taranarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın yapılabilmesi için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar no: 19-KAEK-145, 29.05.2019) ve araştırmanın yapıldığı kurumlardan gerekli izinler alındı. Tekrarlı ölçümlerden ilki değerlendirmeye alındı. Çalışmada çocuk ve ergenlerin yaşadığı bölge, yaş, cinsiyet ve 25(OH)D vitamini istem tarihleri hastane otomasyon sisteminden elde edildi. Çocuk ve ergenlerin 25(OH)D vitamini istem tarihlerine göre mevsimler: İlkbahar (Mart-Nisan -Mayıs), yaz (Haziran-Temmuz - Ağustos), sonbahar (Eylül- Ekim- Kasım) ve kış (Aralık-Ocak-Şubat) şeklinde gruplandırıldı. İl ve ilçe merkezlerinde yaşayanlar kentsel, köylerde yaşayanlar ise kırsal bölge olarak gruplandırıldı. Çocuk ve ergenler yaşa göre 0-12 ay, 1-6 yaş, 7- 17 yaş olarak 3 gruba ayrıldı. Serum 25 (OH)D vitamini düzeyi; Roche Cobas e 601 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany, ölçüm aralığı 3-70 ng/mL, fonksiyonel duyarlılık 4.01 ng/ml ve varyasyon katsayısı %18.5) oto analizöründe elektrokemülüminesans yöntemi ile ölçüldü. 25(OH)D vitamini düzeyi <10 ng/ml ciddi eksiklik, 10-19 ng/ml eksiklik, 20-29 ng/ml yetersizlik, >30 ng/ml ise yeterlilik olarak kabul edildi (8).

İstatistiksel Analiz

Çalışma örneklemleri ile ilgili genel özellikler hakkında bilgi vermek için tanımlayıcı analizler yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde nicel değişkenler için ortalama, standart sapma, nitel değişkenler için sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Gruplar arasında sürekli değişkenleri karşılaştırmak için bağımsız örneklem t testi veya tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Çoklu karşılaştırma için Tukey HSD testi kullanıldı. p <0.05 anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS 19 (IBM SPSS İstatistik 19, SPSS Inc., bir IBM Co., Somers, NY) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilenlerin %55'i (n= 2946) kız cinsiyette idi; % 24.3'ü (n=1302) ise kırsal alanda yaşıyordu. D vitamini düzeyi ortalama kırsal ve kentsel alanda yaşayanlarda benzer bulundu (p=0.673). Kızların 25(OH)D vitamin düzeyi ortalaması (18.5±13.07 ng/ml) erkeklere göre (23.03±12.58 ng/ml) anlamlı şekilde daha düşük bulundu (p<0.001). Kızların ortalaması eksiklik düzeyinde iken erkeklerin ortalaması yetersizlik düzeyinde olması nedeni ile klinik olarak da anlamlı farklılık mevcuttur. Yaş gruplarına göre 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması en yüksek 1- 6 yaş grubunda görülürken (26.97±14.34 ng/ml), en düşük 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması ise 7-17 yaş grubunda saptandı (15.77±9.19 ng/ml) (p<0.001). İki grup arasındaki 11.2 birimlik fark klinik olarak da anlamlıdır çünkü 7-17 yaş grubu 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması eksiklik düzeyinde iken 1-6 yaş grubu 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması yetersizlik düzeyindedir. Çalışma verilerininin %25.6'sı (n=1374) kış, %32.9'u (n=1767) ilkbahar, %23.3'ü (n=1250) yaz, %18.0'i (n=965) sonbahar mevsiminde 25(OH)D vitamin düzeyi ölçümü yapılanlardan elde edildi. 25(OH)D vitamin düzeyi ortalaması en yüksek yaz mevsiminde (25.62±14 ng/ml) en düşük kış mevsiminde (16.95±11.76 ng/ml) bulundu (p<0.001) (Tablo I). D vitamini düzeyi ortalamaları arasındaki 8.67 birimlik fark klinik olarak anlamlıdır.

Yaşları 0-17 arasında değişen 5356 çocuk ve ergenin yaş ortalaması 8.21±5.48; 25(OH)D ortalaması 20.54±13.04 ng/ml idi. Çocuk ve ergenlerin 25(OH)D vitamini düzeyine göre sınıflandırılması Tablo II'de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen çocuk ve ergenlerin %21.2'sinde (n=1135) ciddi D vitamini eksikliği, % 37.2'sinde (n=1993) D vitamini eksikliği, %21.9'unda (n=1172) D vitamini yetersizliği bulundu. Çalışmaya katılanların yalnızca %19.7'sinin (n=1056) D vitamini yeterli olduğu tespit edildi (Tablo II). Mevsimlere (aylara) göre 25(OH)D vitamini düzeyinin dağılımı Şekil I'de sunulmuştur. Çalışmada çocuk ve ergenlerin 25 (OH)D vitamini düzeyi ortalamasının en yüksek olduğu ay Ağustos (28.23±14.33), en düşük olduğu ay ise Şubat olarak tespit edildi (15.59±11.21) (Tablo III).

TARTIŞMA VE SONUÇ

D vitamini eksikliği özellikle çocuklarda yaygın görülen halk sağlığı sorunudur (1,2). Çalışmada çocuk ve ergenlerin %58.4'ünde D vitamini eksikliği [(25(OH)D< 20 ng/ml] bulundu. İzmir'de D vitamini eksikliği ile yaş, cinsiyet ve mevsim arasındaki ilişkinin değerlendirildiği retrospektif çalışmada 1 ay -17 yaş arasındaki 2909 çocuk ve ergenin %35'inde D vitamini eksikliği

Tablo I. Yerleşim yeri, cinsiyet, yaş grubu ve mevsime göre 25(OH)D vitamini düzeyi ortalamaları

		25(OH)D ng/ml		Ort ± SS	p
		Sayı (n)	Yüzde %		
Yerleşim Yeri	Kır	1302	(24.3)	20.67±12.47	0.673*
	Kent	4054	(75.7)	20.49±13.22	
Cinsiyet	Kız	2946	(55)	18.5±13.07	<0.001*
	Erkek	2410	(45)	23.03±12.58	
Yaş Grubu	0	137	(2.6)	22.02±17.84 (a)	<0.001**
	1-6	2203	(41.1)	26.97±14.34 (b)	
	7-17	3016	(53.3)	15.77±9.19 (c)	
Mevsim	Kış	1374	(25.6)	16.95±11.76 (a)	<0.001**
	İlkbahar	1767	(32.9)	18.02±11.98 (b)	
	Yaz	1250	(23.3)	25.62±14 (c)	
	Sonbahar	965	(18.0)	23.67±12.56 (d)	

a,b,c: Farklı harfler istatistiksel olarak önemliliği ifade eder. Ort ± SS: Ortalama ± Standart Sapma

*: Bağımsız örneklem t testi **: Tek yönlü varyans analizi

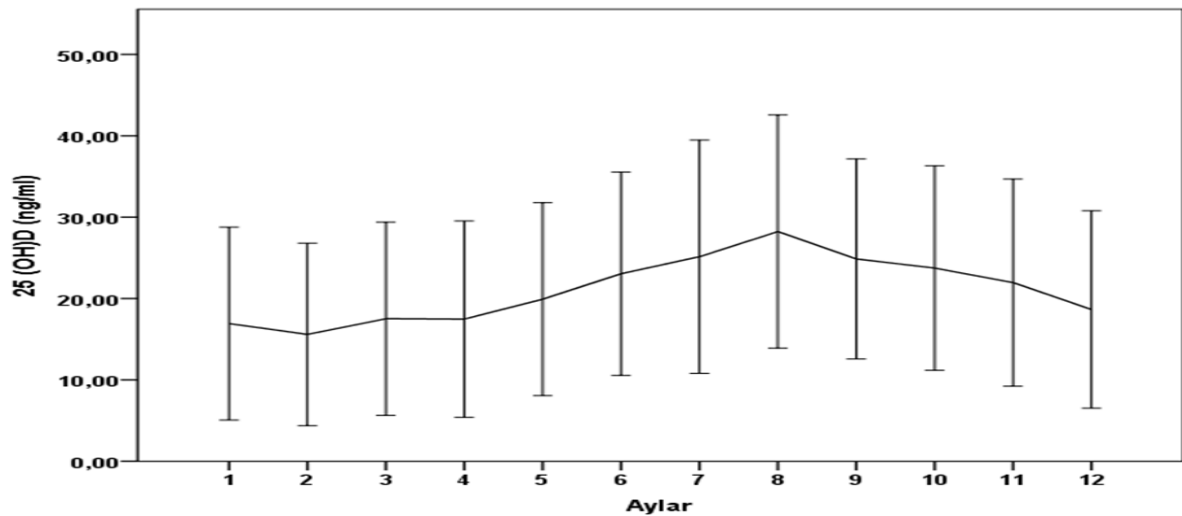
Tablo II. Çocuk ve ergenlerin 25 (OH) D vitamini düzeyine göre sınıflandırılması

25(OH)D ng/ml	Sayı (n)	%
Ciddi Eksiklik	1135	21.2
Eksiklik	1993	37.2
Yetersizlik	1172	21.9
Yeterli	1056	19.7
Toplam	5356	100.0

Tablo III. Aylara göre 25(OH)D vitamini düzeyi ortalamaları

Aylar	25(OH)D vitamini düzeyi (ng/ml)		
	Sayı (n)	Ortalama	SS
Ocak	506	16.92	11.85
Şubat	490	15.59	11.21
Mart	695	17.52	11.88
Nisan	687	17.47	12.06
Mayıs	385	19.92	11.86
Haziran	343	23.05	12.49
Temmuz	471	25.14	14.34
Ağustos	435	28.23	14.33
Eylül	417	24.86	12.29
Ekim	258	23.74	12.57
Kasım	289	21.96	12.74
Aralık	380	18.65	12.13
Toplam	5356	20.54	13.04

SS: Standart Sapma

**Şekil I.** Aylara göre 25(OH)D vitamini düzeyinin dağılımı

[[25(OH)D <20 ng/ml] bulunmuştur (9). Yunanistan'da yapılan bir çalışmada (3) 9-13 yaş arasındaki 2386 okul çocuğunun %52.5'inde, İspanya'da yapılan gözlemsel çalışmada ise 5-15 yaş arasındaki çocuk ve ergenin % 66'sında D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (2). Ülke-miz gibi bol güneşli iklime sahip olan ülkelerde de D vitamini eksikliğinin yaygın olarak görülmesinin nedeni; çocuk ve ergenlerin dış ortam faaliyetlerinin azlığı sonucu güneşe sınırlı maruziyet ve yetersiz D vitamini desteği olabilir.

Çalışmada kızlarda 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması erkekler göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu (18.5±13.07-23.03±12.58 sırasıyla). Bulgularımızın aksine 25(OH)D vitamini düzeyi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (10,11). Çalışmamızla benzer şekilde D vitamini düzeyinin mevsimsel değişimleri ve cinsiyet ile ilişkisinin değerlendirildiği Trabzon'da yapılan çalışmada ise 25(OH)D vitamini düzeyi kız öğrencilerde erkekler göre daha düşük bulunmuştur (31.31±17.3-37.3±20.8 sırasıyla) (12). Kuveyt'de okul çocuklarında yapılan çalışmada 25(OH)D vitamini düzeyi ortancası erkek öğrencilerde kız öğrencilere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (34 nmol/L-27 nmol/L sırasıyla) (13). Kolombiya'da yapılan çalışmada 25(OH)D vitamini düzeyi kız öğrencilerde erkekler göre daha düşük bulunmuştur (70.8±18.3-75.9±21.0 sırasıyla) (14). Prepubertal dönemdeki kız çocuklarında D vitamini sentez ve metabolizmasında önemli rol oynayan östrojen düzeyinin azlığı, kız öğrencilerde D vitamini düzeyinin erkekler göre daha düşük olmasının nedeni olarak öne sürülebilir (15,16). Ayrıca giysilerin UVB maruziyetini etkileyip ciltte D vitamini sentezini azalttığı göz önünde bulundurulduğunda, özellikle ülkemizde kültürel ve dini motiflerden kaynaklı kapalı giyinme tarzının, kız öğrencilerde 25(OH)D vitamini düzeyi düşüklüğüne neden olduğu düşünülebilir.

Çalışmada 0-12 aylık bebeklerde 25(OH)D vitamini düzeyi 22.02±17.84 ng/ml olarak bulunmuştur. Konya'da yapılan retrospektif çalışmada 0-12 aylık 694 bebekte 25(OH)D vitamini düzeyi 27.7±12.3 ng/ml olarak bulunmuştur (17). Bulgularımızın aksine bebeklerde 25(OH)D vitamini ortalamalarının daha yüksek tespit edildiği çalışmalar da mevcuttur (17,18). Türkiye'de birinci basamak sağlık kuruluşlarında 0-12 aylık bebeklere ücretsiz D vitamini takviyeleri dağıtılmaktadır. Buna rağmen çalışmamızda bebeklerde düşük D vitamini ortalamasının görülmesinin nedeni; ebeveynlerin D vitamini hakkında hassasiyetlerinin azlığı ve bilgi düzeyilerindeki eksiklik olabilir.

Çalışmada 25(OH)D vitamini ortalaması 7-17 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızla benzer şekilde Ankara'da yapılan retrospektif bir çalışmada 10-16 yaş grubundaki çocukların 25(OH)D vitamini ortalaması 5-10 ve 0-5 yaş grubundaki çocuklara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (19). İstanbul'da 2 ay -18 yaş arasında çocuklarda yapılan diğer bir retrospektif çalışmada ise 25(OH)D vitamini eksikliği oranı erken yaşta çocuklarda %40-45 iken 10 yaşından sonra bu oranın %80-90'a kadar yükseldiği tespit edilmiştir (18). İlerleyen yaşlarda D vitamini eksikliğinin daha yaygın görülmesi çocuk ve ergenlerin dış ortam aktivitelerinin azal-

ması, güneş koruyucu kremlerin kullanımı, süt tüketimindeki düşüş ve artan obezite sıklığından kaynaklanabilir.

Çalışmada kırsal ve kentsel alanlarda yaşayan çocuk ve ergenlerin 25(OH)D vitamini ortalaması benzer bulundu. Çalışmamızla benzer şekilde 1-16 yaş arasındaki çocuklarda D vitamini yetersizliğinin araştırıldığı Ankara'da yapılan bir çalışmada kırsal ve kentsel alanlarda 25(OH)D vitamini düzeyi ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla 35.6±13.8-40.26±15.2 ng/ml) (20). Hindistan'da hem kırsal hem de kentsel alanlarda devlet okullarına devam eden 8-14 yaşları arasındaki sağlıklı çocuklarda D vitamini durumunun değerlendirildiği kesitsel çalışmada da; 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması kırsal ve kentsel alanda benzer bulunmuştur (38.81±0.63-36.60±1.21 ng/ml) (21). Bulgularımızı destekler çalışmaların sonuçlarından hareketle, 25(OH)D vitamini düzeyi ortalamalarının yaşanılan bölgeye göre benzer bulunması; günümüzde hem kırsal hem de kentsel alanda yaşayan çocukların televizyon ve bilgisayar karşısında daha fazla zaman geçirmesi, okul çağında olmalarından kaynaklı iç ortam faaliyetlerinin daha çok olmasından kaynaklanabilir.

Çalışmada 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması en yüksek yaz mevsiminde, en düşük kış mevsiminde tespit edilmiştir. Bulgularımızın aksine Adıyaman'da (37^o Kuzey) 1-123 aylık çocuklarda yapılan retrospektif çalışmada tüm mevsimlerde 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması benzer bulunmuştur (11). İstanbul'da (41^o Kuzey) 3-17 yaş arasındaki 280 çocukta yapılan çalışmada kış sonunda 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması yaz sonuna göre anlamlı şekilde düşük tespit edilmiştir (sırasıyla 11.43±5.86 ve 20.76±9.01 ng/ml) (22). Trabzon'da (41^o Kuzey) 11-18 yaş arasındaki 746 öğrencide yapılan kesitsel çalışmada 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması ilkbaharda sonbahara göre daha düşük bulunmuştur (sırasıyla 27.8±14.0-40.8±19.8 ng/ml) (12). Kuzey Batı İspanya'da (42^o Kuzey) 5-15 yaş arasındaki 153 çocukta yapılan çalışmada ise D vitamini yetersizliği ilkbaharda %79.3 iken yaz döneminde % 37.8'e düşmektedir (2). Çalışmanın yapıldığı Tokat ilinde ortalama güneşlenme süresinin en yüksek olduğu Ağustos ayında 25(OH)D vitamini ortalaması en yüksek düzeyde bulunmuştur. D vitamininin %90'ının güneşten gelen UVB ışınlarıyla elde edilmesi yaz mevsiminde 25(OH)D vitamini düzeyi ortalamasının yüksek olmasını açıklayabilir (8). Ayrıca ülkemizin bulunduğu Kuzey yarımkürede 37°-40° enlemleri arasında kış aylarında ultraviyole ışınlarında %80-100'lük bir düşüşün olması (2) ve hava kirliliği (23) bu aylarda düşük 25(OH)D vitamini düzeyi ortalamasına neden olabilir.

Çalışmanın üstünlüğü örneklem büyüklüğü, geniş yaş grubunu ve tüm yılı kapsamasıdır. Çalışmanın kısıtlıkları ise verilerin geriye dönük olarak hastane kayıtlarından elde edilmesi sebebiyle çocuk ve ergenlerin giyim özellikleri, beslenme alışkanlıkları, güneş maruziyetleri ve D vitamini desteği kullanımının belirlenememesidir.

Sonuç olarak, iskelet gelişimi için önemli bir dönem olan çocuk ve ergenlerin D vitamini eksikliği tespit edilmeli ve tedavi edilmelidir. Kızların yanı sıra erkeklerde de D vitamini eksikliğinin önemli olduğu göz ardı edilmemelidir. Çalışmada 0-12 aylık bebeklerde de

D vitamini düzeyi düşük tespit edildiği için bu konulara dikkat çekecek ve bunu önleme yollarını içerecek şekilde ebeveynlere yönelik eğitim kampanyaları başlatılmalıdır. Cinsiyet, yaş, mevsim gibi faktörleri değiştirmek mümkün değildir fakat sağlık profesyonelleri ailelere yaz aylarında yeterli güneş ışığı maruziyetinin gerekliliğini anlatarak, dış ortam aktivite programları planlayıp, eksiklik tespit edilen çocuk ve ergenlerde vitamin D desteğini sağlayarak D vitamini eksikliğinin ve bunun getirdiği sağlık sorunlarının önüne geçebilir.

KAYNAKLAR

1. Haimi M, Kremer R. Vitamin D deficiency/insufficiency from childhood to adulthood: Insights from a sunny country. *World J Clin Pediatr* 2017; 6(1):1-9.
2. Fernández Bustillo JM, Fernández Pombo A, Gómez Bahamonde R, Sanmartín López E, Gualillo O. Vitamin D levels in a pediatric population of a primary care centre: a public health problem? *BMC Res Notes* 2018; 11(1):801.
3. Manios Y, Moschonis G, Hulshof T, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency among schoolchildren in Greece: the role of sex, degree of urbanisation and seasonality. *Br J Nutr* 2017; 118(7):550-558.
4. González-Gross M, Valtueña J, Breidenassel C, et al. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr* 2012; 107(5):755-764.
5. Mark KA, Dumas KJ, Bhaumik D, et al. Vitamin D promotes protein homeostasis and longevity via the stress response pathway genes skn-1, ire-1, and xbp-1. *Cell Rep* 2016; 17(5):1227-1237.
6. Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56(6):692-701.
7. Doğan N, Aydoğdu Çolak A, Güden N, Üstüner F. Vitamin D deficiency in children aegean region in Turkey. *Cumhuriyet Medical Journal* 2015; 37:17-22.
8. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-281.
9. Cardoso S, Santos A, Guerra RS, et al. Association between serum 25-hidroxyvitamin D concentrations and ultraviolet index in Portuguese older adults: a cross-sectional study. *BMC Geriatr* 2017; 17(1):256.
10. Saki F, Dabbaghmanesh MH, Omrani GR, Bakhshayeshkaram M. Vitamin D deficiency and its associated risk factors in children and adolescents in southern Iran. *Public Health Nutr* 2017; 20(10):1851-1856.
11. Bucak İH, Almiş H. The Retrospective Analysis of Vitamin D levels of pediatric patients in a small city center in Turkey. *Sakarya Med J* 2016; 6(3):136-140.
12. Karagüzel G, Dilber B, Çan G, et al. Seasonal vitamin D status of healthy schoolchildren and predictors of low vitamin D status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58(5):654-660.
13. Alyahya KO. Vitamin D levels in schoolchildren: a cross-sectional study in Kuwait. *BMC Pediatr* 2017; 17(1):213.
14. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(6):1446-1451.
15. Aarskog D, Aksnes L, Markestad T, Røddland O. Effect of estrogen on vitamin D metabolism in tall girls. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57(6):1155-1158.
16. Stanczyk FZ, Clarke NJ. Measurement of estradiol-challenges ahead. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(1):56-58.
17. Solak İ, Goksin Cihan F, Mercan S, Kethuda T, Eryılmaz MA. Evaluation of 25-hydroxyvitamin D levels in central Anatolia, Turkey. *BioMed Research International* 2018; (1):1-5.
18. Sahin ON, Serdar M, Serteser M, Unsal I, Ozpinar A. Vitamin D levels and parathyroid hormone variations of children living in a subtropical climate: a data mining study. *Ital J Pediatr* 2018; 44(1):40.
19. Andıran N, Çelik N, Akça H, Doğan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012; 4(1):25-29.
20. Akman AO, Tümer L, Hasanoglu A, İlhan M, Caycı B. Frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatr Int* 2011; 53:968-973.
21. Sarma D, Saikia UK, Baro A. Vitamin D Status of School Children in and around Guwahati. *Indian J Endocrinol Metab* 2019; 23(1):81-85.
22. Erol M, Yiğit Ö, Küçük HS, Bostan Gayret Ö. Vitamin D deficiency in children and adolescents in Bağcılar, İstanbul. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015; 7(2):134-139.
23. Feizabad E, Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Ramezani M, Hashemian R, Moattari S. Impact of air pollution on vitamin D deficiency and bone health in adolescents. *Arch Osteoporos* 2017; 12(1):34.



EVALUATION OF THE USING SOME BIOMATERIALS AS TISSUE CLOSING ADHESIVES AGENT: FIRST RESULTS
BAZI BİYOMALZEMELERİN DOKU KAPATMA YAPIŞTIRICISI OLARAK KULLANIMININ
DEĞERLENDİRİLMESİ: İLK SONUÇLAR

Nilgün KUŞÇULU¹

¹Kayseri University, Mustafa Çıkrıkçıoğlu Vocational School, Department of Chemistry Technology, Kayseri

ABSTRACT

Purpose: Synthetic glues like entellan are used for long-term preservation of tissues and procurement of brighter and clearer appearance under microscope. Generally, synthetic glues contain harmful chemicals such as methacrylate and derivatives. The toxic effects of synthetic polymeric adhesives on the environment and the wearer are known.

Material and methods: In this study, biomaterials of animal and plant origin were used to obtain glue mixtures. Polar solvent, citric acid, ammonia, hydrochloric acid, nano silica and clove oil were used in order to produce a more natural and healthy glue. Microscope images were obtained by closing the same tissues with mixtures containing biomaterials. Entellan was used as reference glue substance.

Results: The same image quality and closure strength were obtained with some mixtures according to tissues closed using entellan.

Conclusion: This first study will constitute a step to increase the use of natural glues containing biomaterials in dental and medicinal laboratories and other purposes since they have no pungent smell or toxic properties as well as being environmentally friendly.

Keywords: Entellan, natural biomaterials, natural glue, synthetic polymer, tissue mounting.

ÖZ

Amaç: Entellan gibi sentetik tutkallar, dokuları uzun süre korumak ve mikroskop altında daha parlak ve daha net görünmelerini sağlamak için kullanılır. Bu madde dokuya damlatıldıktan sonra üzerine bir lamel yerleştirilerek kapatılır. Sentetik tutkallar, metakrilat ve türevleri gibi zararlı kimyasallar içerir. Sentetik polimerik yapıştırıcıların çevre ve kullanıcı üzerindeki toksik etkileri bilinmektedir.

Materyal ve metod: Bu çalışmada tutkal karışımları elde etmek için hayvan ve bitki kaynaklı biyomalzemeler kullanıldı. Doğal ve sağlıklı bir tutkal üretmek için polar çözücü, sitrik asit, amonyak, hidroklorik asit, nano silika ve karanfil yağı gibi biyomalzemeler kullanıldı. Mikroskop görüntüleri, aynı dokuların biyomalzeme içeren karışımlarla kapatılmasıyla elde edildi. Referans tutkal maddesi olarak entellan kullanıldı.

Bulgular: Entellan kullanılarak kapatılan dokulara göre bazı karışımlarda aynı görüntü kalitesi ve kapanma mukavemeti elde edildi.

Sonuç: Bu ilk çalışma, biyomateryal içeren doğal tutkalların diş ve tıbbi laboratuvarlarda ve diğer amaçlarla kullanımını arttırmak için bir adım olacaktır. Çünkü keskin kokuları veya toksik özellikleri yoktur ve çevre dostudurlar.

Anahtar kelimeler: Doğal biyomalzemeler, doğal yapıştırıcı, doku kapatıcı, entellan, sentetik polimer.

INTRODUCTION

Polymers in organic structure are the raw materials of many industries. Adhesives have polymeric structure and are used in doors, windows, furniture, plastic containers, rubber, and drugs. One of the basic principles of organic chemistry, "like dissolves like" allows us to have an idea about the choice of solvent in advance (1,2).

Since polymers are apolar, they are diluted and dissolved using apolar solvents according to the chemical principle. However, the solubility of polyamide (PAM) polymers in different polar solvents was investigated and it was found that more PAM was solved in water than ethylene glycol (3). Thus, the solvent is used to hold the adhesives on the surface to which they are applied, not the bottle. When the adhesive is applied to the surface, the solvent in it evaporates and becomes thicker. Thus, the adhesive with increased viscosity hardens and adheres to the surface (4) if the solvent selected is a volatile substances such as alcohol, xylene, or chloroform instead of water, adhesion occurs in a shorter time and in the form of a tight connection (5). For this purpose, they are furniture, wood, felt, fabric, sponge surfaces, paper, and nylon materials. It is widely known that acrylic resin, methacrylate, and polyurethane based chemicals are used in adhesive substances (6,7). However, the use of adhesives to close tissues in medical laboratories and research centers such as pathology and histology departments in hospitals is not widely known. Here, first the biopsy samples are taken from the patients, tissue follow-up procedures are practiced and approximately 0.5 micron sections are cut with a microtome and transferred to slides, the sections are stained for microscopic observation, one drop is placed onto the entellan tissue, and covered with a coverslip (8-10). It is a product of Entellan® from Merck which is widely used in health and textile fields (11-14). Entellan methacrylate is a glue containing a toxic, malodorous solvent containing synthetic material. In the industry, as a natural sourced bioadhesive, plant products are resin, mucilage, gel etc. Parts are used mostly as paper and wood adhesive (15,16). Adhesives containing natural substances, which are healthier, non-toxic substances, and are solvent-free. Gelatine or dextran are produced for the school-age children to use (17,18). Gelatine, a formal-containing mixture is used in surgical medicine as a biological adhesive (19-21).

The aim of this study is to create non-toxic, environmentally friendly, easily supple and manufacturable adhesives containing not synthetic but natural materials.

MATERIALS AND METHOD

Biomaterials obtained from markets and florists of Talas region of Kayseri Province were quince, okra, aloe-vera, clove oil, and eggs. Gelatine, ammonia (NH₃), xylene, 70 % ethyl alcohol were used in analytical pure. The stained tissue preparates were obtained from idle rat tissues taken according to ethical standards

Tissue Supply

In this study, 1 Wistar albino female rat, weighing 150-250g and raised at the Erciyes University Experimental and Clinical Research Center (DEKAM) was used. This study was conducted with the ethics committee number

16/144 and dated 16 November 2016. The rat was kept in cages, at 21 C with normal daily organization, 12 h of light/dark, and was fed and watered appropriately. The rat was euthanized with ketamine (75mg/kg) and xylazine (10mg/kg) and its tissues taken. All of the procedures were performed according to ethical guidelines (22,23).

Preparation of Plant Extract Adhesive Compositions That Mounting Tissue

Seeds extracted from the quince fruit and okra were washed, shredded and placed separately in to the beaker in a ratio of 1: 2 (biomaterial gram: water ml) solution and kept at room temperature for three days. After filtering the solution with Whatman filter paper, 1 gram of citric acid was added to the resulting gel filtrates. After boiling for 5 minutes another extract, gels taken from the leaves of the aloe-vera plant and egg white were mixed by separately adding citric acid. The adhesives were boiled separately in two beakers for 10 minutes. The resulting mixtures were cooled and used as adhesive for mounting.

A gelatine solution was prepared by adding didistilled water to its yellow powder and boiled for 30 minutes. To the cooled 100ml filtrate 3 drops of clove oil was added. Four different mixtures (Gelatine¹, Gelatine², Gelatine³, Gelatine⁴) were prepared by adding 2 drops of NH₃ and 1 drop of HCl. The resulting mixtures were used separately to close the slides of the same tissue (Table I). Seven stained preparates from same tissue were used for dropping mixtures containing biomaterials. Photographs of the tissues on the slides are shown in 100x, magnification by light microscopy (Olympus BX -51, Japan).

RESULTS

Adhesives made with quince seeds, aloe-vera gel, egg white and okra biomaterials adhered to tissues, but a color appearance of the tissue was not achieved. The adhesive faded the color of the dye on the tissue. Purple staining of hematoxylin in the nucleus was not observed and the pink color in the cytoplasm was very pale. Therefore, microscopic observation results were not included here. However, the results of imaging of some tissues with Gelatine-contained mixtures yielded mounting positive and effective results with the preparations that were covered with entellan. The intensity of adhesion or mounting and microscopic exam were evaluated as negative (-) and positive (+) (in Table I).

Gelatine solution in water was used in the Gelatine 1, 2, 3 and 4 studies. However, the solution content was different in terms of added chemicals. Accordingly, the degree of adhesion between the lamel and lam observed by microscopic observation resulted in observed differences. Negative (-) images in figures IB and ID, which were not good in terms of microscopic observation, show changes in dye color and distortions in the tissue. The best adhesion degree and microscopic observations are shown in figures IA and IC. The results were evaluated based on the fact that the mixtures did not interfere with the tissue dye, did not disturb the tissue structure and thus a had good microscope appearance.

DISCUSSION

Since the synthetic materials used in the production of

Table I: Adhesive content and application results

Biomaterials	Supplement Chemicals	Surface Adhesion	Microscopic Exam
Gelatine ¹	SiO ₂ + NH ₃ + HCl+C.oil	+	+
Gelatine ²	SiO ₂ + HCl+ C.oil	+	-
Gelatine ³	DDW+NH ₃ +HCl+C.oil	+	+
Gelatine ⁴	DDW+ HCl+ C.oil	+	-
Quince	DDW +citric acid	+	-
Egg	DDW +citric acid	+	-
Okra	DDW +citric acid	+	-

*DDW: Didistilled water, C.oil: Clove oil, HCl: Hydrochloric acid, NH₃: Ammonia, SiO₂: Silisium oxide (nano)

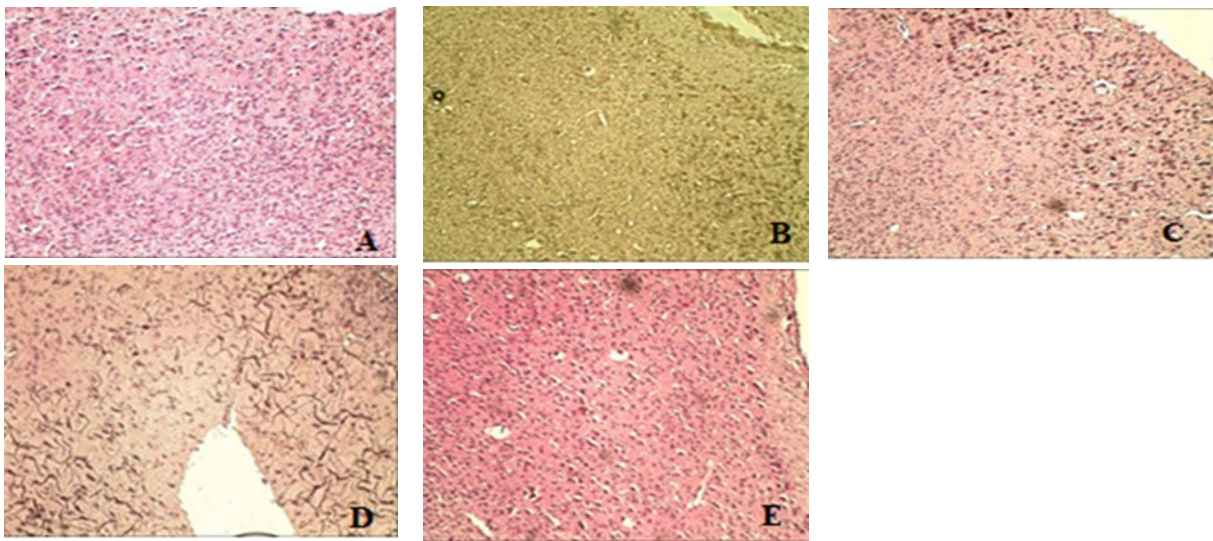


Figure I: Histological examination of different glue composition on the same tissue A) Gelatine¹ B) Gelatine² C) Gelatine³ D) Gelatine⁴ E) Entellan.

adhesives are generally polymeric, polymer structures found in the structure of plants and animals were used in this study (24). Gelatine is a protein powder obtained from animal bone. It is known to have cross-linked binding with tissue (25,26). Since it is an easily soluble substance in water, no distortion was observed for at least 6 months when 3 drops of clove oil were added to the solution prepared in a 1: 2 ratio. To this mixture 1 drop of NH₃ and 2 drops of HCl were added in order to get good examination. So that A good (+) color image of the tissue is shown in figure IC. When 0.01g of SiO₂ was added to mixture 3, good adhesion and good color image were obtained as shown in figure IA. Microscopic images and colors of non-NH₃ mixtures were observed to be distorted as in figures IB and D. Figure (E) provides a microscopic examination of the entellan covered tissue image commonly used in medical laboratories for comparison.

In this study, quince seed gel, okra juice gel, egg whites and aloe vera plant gel were used for their polysaccharide structures, i.e. polymeric structures. There are many plant, animal, and mineral origin substances but, the

colorful contents of herbal ones are used as a source of dye in the fields such as textile, food and medicine. There are many studies on the biological activities of the substances contained in plants (27-29). However, there are no studies in literature about natural glue for mounting tissue. This indicates the original value of the study. Entellan, is completely synthetic, has a pungent odor, contains harmful solvents, and is used in medical laboratories. However, the Gelatine 3,4 mixtures have different content biomaterials and work as environmentally friendly, non-toxic and completely healthy products. If some chemical and physical tests are done to study these mixtures, we can suggest the use of these mixtures in medical laboratories instead of entellan.. In addition, since the ingredients of these mixtures are very natural and harmless can be suggest that use for pharmaceutical purposes.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author (single author)

The author has no funding supporter

Statement of Ethics

The author has no ethical conflicts to disclose.

REFERENCES

- Montes I, Lai C, Sanabria D. Like dissolves like: A guided inquiry, experiment for organic chemistry. *J Chem Edu* 2000; 80(4):447.
- Morrison RT, Boyd RN. *Organic Chemistry* (3rd ed). Allynand Bacon Inc, Boston. 1973; pp 288-294.
- Wu S, Shanks RA. Solubility study of polyacrylamide in polar solvents. *J Appl Polym Sci* 2004; 93(3):1-15.
- Pizzi A. *Wood adhesives, chemistry, and technology*. Marcel Dekker Inc, New York, USA. 1989; pp 5-95.
- Rowell R. Bonding of isocyanates to wood. In *Urethane Chemistry and Applications*. ASC Symposium Series No. 172. Amer Chem Soci Washington DC 1981; pp 263-284.
- Pommier R, Elbez G. Finger-jointing gren softwood: Evaluation of the interaction between polyurethane adhesive and wood. *Wood Mat Sci Eng* 2006; 1:127-137.
- Troughton GE, Chow S. Evidence for covalent bonding between melamine-formaldehyde glue and wood, Part 1. Bond degradation. *J Instit Wood Sci* 1968; 21:9-34.
- Viktorov IV, Proshin SS. Use of isopropyl alcohol in Histological Assays: Dehydration of tissue, embedding into paraffin, and processing of paraffin sections. Translated from *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2003; 136(7):119-120.
- Titford M, Bowman B. What may the future hold for histotechnologists? *Lab Medic* 2012; 43:5-10.
- Musumeci G. Past, present and future: overview on histology and histopathology. *J Histol Histopathol* 2014; 1:5.
- Capasso L, Danastasio R, Michetti E. The use of the confocal microscope in the study of ancient human bones. *Anthropologie* 2001; 39:181-6.
- Maat GJR, Van Den Bos RPM, Aarent MJ. Manual preparation of ground sections for the microscopy of bone tissue: update and modification of Frost's rapid manual method. *Int J Osteoarch* 2001; 11:366-74.
- Marcia ML, Yuan P, Sandercock LM. Principal component analysis and analysis of variance on the effects of entellan new on the raman spectra of fibers. *J Forensic Sci* 2012; 57(1):70-74.
- Ravikumar S, Surekha R, Thavarajah R. Mounting media: An overview. *J NTR Univ Health Sci* 2014; 3:1-8.
- Pelagie M, Favi Sijia Y, Lenaghan SC, Ming jun Zhang LX. Inspiration from the natural world: from bio-adhesives to bio-inspired adhesives. *J Adh Sci Tech* 2014; 28(3):290-319.
- Ferdosian F, Pan Z, Gao G, Zhao B. Bio-based adhesives and evaluation for wood composites application. *Polymers* 2017; 9(2):70.
- Umemura, K, Ueda T, Munawar SS, Kawai S. Application of citric acid as natural adhesive for wood. *J App Polym Sci* 2012; 123:1991-1996.
- Gadhafi Ravindra, V, Mahanvar Prakash A, Gadekar Pradeep T. Starch-based adhesives for wood/ wood composite bonding: Review. University of Embu. 2017 (repository.embuni.ac.ke/handle/123456789/1897)
- Wang T, Nie J, Yang D. Dextran and gelatin-based photo cross-linkable tissue adhesive. *Carbohyd Polym* 2012; 90(4):1428-1436.
- Vukusic SB, Katovic D, Schramm C, Trajkovic J, Sec B. Polycarboxylic acids as non-formaldehyde anti-swelling agents for wood. *Holzforchung* 2006; 60: 439.
- Bachet JMD, Goudot BMD, Teodori GMD, et al. Surgery of type A acute aortic dissection with gelatine-resorcine-formal biological glue: A twelve-year experience. *J Cardiovasc Surg* 1990; 31:263-273.
- Güler Kuşçulu N. Evaluation and comparison of staining effect of *Hibiscus sabdariffa* L. flower extract on testis and ovary of Wistar rats: First results. *Afric J Biotech* 2018; 17(32):989-993.
- Güler Kuşçulu N, Aslan HG. Evaluation of an extract of the *Hibiscus sabdariffa* L. flower as a biological stain of rat tissues: a preliminary study. *Molec Biol Rep* 2019; 46:581-585.
- Havlicek K, Vlcek B, Stastny J. Hemostatic and adhesive properties of fibrin tissue glue in an experiment. *Rozhideoy V Chirugii* 1991;70(5):274-281.
- Nina S, Braunwald MD, William Gay MD, Constantine J, Tatoes MD. Evaluation of crosslinked gelatin as a tissue adhesive and hemostatic agent: An experimental study, Surgery. From the Clinic of Surgery, National Heart Institute National Institute of Health Bethesda Md. USA 1966; 59(6):1024-1030.
- Matsuda S, Se N, Iwata H, Ikada Y. Evaluation of the anti-adhesion potential of UV cross-linked gelatin films in a rat abdominal model. *Biomaterials* 2002; 23:2901-2908.
- Braga FG, Bouzada ML, Fabri RL, et al. Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. *J Ethnopharmacol* 2007; 111(2):396-402.
- Ferronato R, Marchesan ED, Pezenti E, Bednarski F, Onofre SB. Antimicrobial activity of essential oils produced by *Baccharis dracunculifolia* D.C. and *Baccharis uncinella* D.C. (Asteraceae). *Rev Bras Pharmacogn* 2007; 17(2):224-30.
- Rosato A, Vitali C, Laurentis N, Armenise D, Milillo MA. Antibacterial effect of some essential oils administered alone or in combination with norfloxacin. *Phytomedicine* 2007; 14(11):727-32.



KANATLI SEKTÖRÜNDE ÇALIŞAN KADINLARIN AİLE PLANLAMASI VE ACİL KONTRASEPSİYONA İLİŞKİN BİLGİ VE TUTUMLARININ BELİRLENMESİ*
DETERMINING THE KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF WOMEN WORKING IN THE POULTRY SECTOR REGARDING FAMILY PLANNING AND EMERGENCY CONTRACEPTION*

Nevin ÇITAK BİLGİN¹, Makbule TOKUR KESGİN¹

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bolu

ÖZ

Amaç: Aile planlaması yöntemlerinin kullanımı üreme sağlığının korunması için önemlidir. Bununla birlikte aile planlaması yöntemlerinin kullanımı halen düşüktür. Bu çalışma çalışan kadınların aile planlaması ve acil kontrasepsiyona yönelik bilgi ve tutumlarını belirlemek için yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki araştırma Batı Karadeniz Bölgesi'nde beyaz et sektöründe hizmet veren bir kurumda üreme çağındaki 280 kadın ile yapılmıştır. Araştırmanın verileri kişisel bilgi formunda yer alan sosyodemografik, obstetrik, aile planlaması ve acil kontrasepsiyona ilişkin sorular ile Aile Planlaması Tutum Ölçeği'nden (APTÖ) yararlanılarak toplanmıştır.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 36.26±6.70 yıldır. Katılımcıların %28.9'unun aile planlaması yöntemi kullanmadığı, yöntem kullandığını bildirenlerin % 32.2'sinin ise geri çekme ile korunduğu belirlenmiştir. APTÖ puan ortalaması 121.98±17.47 olup, olumlu tutuma sahip oldukları görülmüştür. Aile planlaması tutumunu; eğitim durumu (p<0.001), aile planlaması ve acil kontrasepsiyon yöntemlerinin kullanımını dinen uygun bulma (p<0.001), aile planlaması hakkında bilgi almış olma (p<0.01) ve bilgi almayı isteme durumunun (p<0.05) etkilediği saptanmıştır. Kadınların %49.6'sının acil kontrasepsiyon yöntemlerini duyduğu, %25.0'nin acil kontrasepsiyon yöntemlerinin hangi durumda kullanılacağını bildiği ve %6.8'inin acil korunma hapı kullandığı belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışan kadınların aile planlaması tutum ölçeği puan ortalamasının ortalamasının biraz üzerinde ve olumlu olduğu, acil kontrasepsiyona ilişkin farkındalıklarının aile planlaması yöntemlerine göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Sağlık profesyonelleri tarafından aile planlaması kapsamında eğitimler verilerek çalışan kadınların üreme sağlığı konusunda bilinçlenmesine katkıda bulunulabilir.

Anahtar kelimeler: Acil kontrasepsiyon, aile planlaması, tutum.

ABSTRACT

Objective: The use of family planning methods is important for the protection of reproductive health. However, the use of family planning methods is still low. This study was conducted to determine the knowledge and attitudes of working women towards family planning and emergency contraception.

Method: Descriptive and cross-sectional research was conducted with 280 women of reproductive age in an institution serving in the white meat sector in Western Black Sea Region. The data of the study were collected by using sociodemographic, obstetric, family planning and emergency contraception questions in the personal information form and the Family Planning Attitude Scale (FPAS).

Results: The average age of women was 36.26±6.70. It was determined that 28.9% of them did not use any contraceptive method and 32.2% of those who stated using method were protected by withdrawal. FPAS mean score was 121.98±17.47 and they had a positive attitude. Education status (p<0.001), considering family planning and emergency contraception methods appropriate in accordance with their religion (p<0.001), being informed about family planning (p<0.01) and requesting information (p<0.05) affected family planning attitude. It was determined that 49.6% of women heard about emergency contraception methods, 25.0% knew when to use emergency contraception methods and 6.8% of them used emergency pills.

Conclusion: The mean of family planning attitude scale of working women was slightly above the average score and positive, and awareness of emergency contraception was lower than the family planning methods. Providing trainings by healthcare professionals about family planning may contribute to awareness of working women about reproductive health.

Keywords: Attitude, emergency contraception, family planning.

Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Nevin ÇITAK BİLGİN,
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Hemşirelik Bölümü, 14030 Gölköy Kampüsü/BOLU
Orcid ID: orcid.org/0000-0003-4367-215X
Telefon: +90 374 2541000/4769
Fax: + 90 374 253 4557
E mail: nevincitak@yahoo.com
Makbule TOKUR KESGİN **Orcid ID:** <https://orcid.org/0000-0003-2729-8612>

* Bu çalışma 5-8 Kasım 2017 tarihinde Ankara'da 5. Uluslararası 16. Ulusal Hemşirelik Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Makale Geliş Tarihi : 17.06.2020
Makale Kabul Tarihi: 27.08.2020

GİRİŞ

Aile Planlaması (AP) bireylerin ve çiftlerin gönüllü olarak benimsedikleri, bilgi ve tutumlara dayalı bir düşünce ve yaşam biçimi olarak tanımlanabilir (1). Üreme sağlığı için bir anahtar olan AP, doğumlar arasında yeterli süre olması, istenmeyen gebelik ve düşüklerden kaçınma, cinsel yolla bulaşan hastalıkları önleme ve bir bütün olarak anne, fetus ve tüm ailenin yaşam kalitesini artırma ile ilgilidir (1,2). Modern AP yöntemlerinin kullanımı ile her yıl 36 milyon isteğe bağlı düşük ve 76000 anne ölümünün önlenmesi mümkündür (3). Bununla birlikte özellikle gelişmekte olan ülkelerde bireylerin AP'ye yönelik farkındalıklarının yeterli olmadığı (4), dünyada 225 milyon kadının gebelik planlamadığı halde hiçbir AP yöntemi kullanmadığı belirlenmiştir (5). Ülkemizde de 2013-2018 yılları arasında üreme çağındaki kadınlar arasında AP yöntem kullanımının %74'ten, %70'e gerilediği, en çok tercih edilen AP yönteminin ise geri çekme olduğu saptanmıştır (6). Araştırma sonuçları AP'ye ilişkin tutumları; yöntemlere ilişkin bilgi düzeyinin, demografik ve obstetrik özelliklerin, dini değerlerin ve hizmete erişim ile ilgili güçlüklerin etkilediğini göstermektedir (6-9).

Dünyada gebeliklerin %44'ünün istenmeden meydana geldiği ve gelişmekte olan ülkelerde bu gebeliklerin %55'inin isteyerek düşük ile sonuçlandığı bildirilmektedir (10). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA)'na göre her 100 gebelikten 6'sı isteyerek düşükle sonuçlanmıştır (6). AP yöntemlerinin kullanılmadığı veya hatalı kullanıldığı cinsel ilişkiler sonrasında, gebelik istenmiyorsa acil kontrasepsiyon (AK) yöntemlerinin kullanımı ikinci bir şans olarak görülmektedir (11). Korunmasız ilişkiden sonraki ilk birkaç gün içinde hormonal kontraseptifler ve rahim içi araç (RİA) AK yöntemi olarak kullanılmakta olup, günümüzde kullanım kolaylığı nedeniyle sıklıkla tercih edilen ise oral hormonal ilaçlardır (12). İstenmeyen gebeliklerin önlenmesinde AK etkili bir yöntem olmakla beraber, yöntemin bilinirliği fazla değildir (13). Oysaki AK'nin bilinmesi ve gerektiğinde kullanılması istenmeyen gebeliklerin sonlandırılmasında yapılan invaziv girişimleri ve bu süreçte yaşanacak travmatik deneyimleri önleyebilir (14).

Kadınlar geçmişten günümüze kadar üretimin her aşamasında yer almakta olup bazı biyolojik, sosyo-kültürel ve ekonomik faktörlerin olumsuz etkilerinden kurtulamamışlardır (15). Araştırmalar çalışma ortamındaki kimyasal ve fiziksel ajanlara maruz kalmanın yanı sıra vardiyalı çalışma, uzun süre ayakta kalma, tekrarlayan eğilme, ağır nesnelere kaldırma gibi ergonomik faktörlerin ve iş stresinin kadınların üreme sağlığını olumsuz etkilediğini göstermektedir (16,17). Kadınların üreme sağlığı sorunları erkeklere göre daha fazla olup, bu sorunlara duyarlılık üreme çağında (18) ve çalışan kadınlarda daha fazladır (16). Çalışan kadınların üreme sağlıkları, kimyasal ya da düzensiz vardiyalarda çalışma gibi mesleki risklere maruziyetleri olmasa bile, çalışmayan kadınlara göre daha olumsuzdur. İşletme tesisleri yönetimi ve işletme destek hizmetleri, imalat, sağlık ve sosyal çalışma hizmetleri, toptan ve perakende ticaret, profesyonel, bilimsel ve teknik hizmetler üreme sağlığı ile ilgili olumsuz sonuçların en fazla olduğu çalışma alanları olarak bildirilmiştir (16). Tarım işçileri ile yapılan bir çalışmada kadınların yaşam şekli ve çalışma koşulları nedeniyle AP hakkında bilgi ve uygulamalarının

yeterli düzeyde olmadığı ve üreme sağlıklarının olumsuz etkilendiği belirlenmiştir (2). Filipinler'de yapılan bir çalışmada ise kadınların iş ile ilgili otonomilerinin artması ile üreme sağlığı ile ilgili alanlarda karar verme gücünün arttığı bu nedenle beyaz yakalı çalışanlarda mavi yakalılara göre AP yöntemlerinin kullanımının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (19).

Kanatlı sektörü de Türkiye'de her yıl %8 büyüyen ve yoğun çalışma gerektiren alanlardan biridir (20). Bu sektörde kadınlar ofis, kesimhane, parçalama, depolama gibi pek çok birimde farklı ergonomik koşullarda çalışmaktadır. Ayrıca bu birimlerin çoğu vardiyalı olarak hizmet vermektedir. Yoğun çalışma temposu, vardiyalı çalışma ve kadın çalışan sayısının fazlalığı kanatlı sektörde çalışan kadınların üreme sağlığına ilişkin konularda ihmal edilmemesi gereken özel bir grup olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada aşağıdaki sorulara cevap aranmıştır;

- Kadınların AP ile ilgili bilgi, uygulama ve tutumları nasıldır?
- Kadınların AP tutumunu etkileyen bazı tanımlayıcı özellikler nelerdir?
- Kadınların AK ile ilgili bilgi ve tutumları nasıldır?

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Bu çalışma kanatlı sektöründe çalışan kadınların AP ve AK konusundaki bilgi ve tutumlarını belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel olarak yapılmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma'nın evrenini Batı Karadeniz Bölgesi'nde kanatlı sektöründe hizmet veren bir kurumda çalışan, 15-49 yaş üreme çağındaki 305 kadın oluşturmuştur. Çalışmada örneklem seçimine gidilmemiş, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul edenler çalışmaya dâhil edilmiştir. Araştırmanın yapıldığı sırada izinli/raporlu olan, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, formları eksik dolduran 25 kadın araştırmanın dışında kaldığından çalışma 280 (cevaplanma oranı: %92) kişi ile tamamlanmıştır.

Verilerin Toplanması

Veri toplama araçları

Araştırmada veriler, kişisel bilgi formu ve Aile Planlaması Tutum Ölçeği (APTÖ) ile toplanmıştır.

Kişisel bilgi formu

Bu form, kadınların sosyo-demografik özelliklerine (yaş, medeni durum, evlilik süresi, eğitim durumu, sosyo-ekonomik durum vb), doğurganlık özelliklerine (çocuk sahibi olma durumu, isteyerek düşük varlığı), AP yöntemlerine (AP yöntemlere ilişkin bilgi alma durumu, bilgi alınan kaynak, bilinen AP yöntemleri, AP yöntemlerini kullanma durumu vb.) ve AK'ye ilişkin (acil korunma yöntemi/yöntemlerini duyma, hangi durumda kullanılabilirliği, acil korunma hap kullanma durumu vb.) sorulardan oluşmuştur.

APTÖ

AP'ye yönelik tutumlarını ölçmek için Örsal ve Kubilay (21) tarafından geliştirilmiştir. Ölçek, 34 maddeden oluşmakta ve 5'li likert tiptedir (tamamen katılıyorum=1, katılıyorum= 2, kararsızım= 3, katılmıyorum= 4, tamamen katılmıyorum= 5). Ölçek "Toplumun Aile Planlamasına İlişkin Tutumu", "Aile Planlaması Yöntemlerine İlişkin Tutum" ve "Gebeliğe İlişkin Tutum" olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekten alınabile-

cek minimum puan 34, maksimum puan 170'tir. Kesme noktası 119 olan (22) ölçekten alınan puanın yüksek olması olumlu AP tutumunu göstermektedir. Ölçeğin Cronbach alfası 0.90 olup (21), yürütülen çalışmada 0.92 bulunmuştur.

Araştırmada anketler kesimhane, parçalama, depolama gibi işletme tesisinde çalışan kadınlara yemekhanede çay molaları ve yemek molaları esnasında, ofis çalışanı kadınlara ise mesai saatleri içinde ofislerinde uygulanmıştır. Katılımcılara öncelikle araştırma hakkında bilgi verilmiş, anket formları araştırmacılar tarafından kadınlara dağıtılmış, formların bireysel olarak doldurulması istenmiş ve daha sonra araştırmacılar tarafından teslim alınmıştır. Formların doldurulması yaklaşık 15 dakika sürmüştür.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 22.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Çalışmada tanımlayıcı özelliklere ilişkin kategorik değişkenlerin değerlendirilmesi için sayı, yüzde, sayısal verilerin değerlendirilmesi için de ortalama, standart sapma kullanılmıştır. AP tutumunun, bazı tanımlayıcı özellikler ile karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA ve bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır. ANOVA testinde ilişki bulunan değişkenlerde farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni testinden yararlanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmede, her bir grupta çarpıklık ve basıklık katsayısından ve grafiksel gösterimlerden (histogram, normal Q-Q grafiği, detrended normal Q

-Q grafiği) yararlanılmış ve verilerin normal dağılıma uygun olduğu görülmüştür (23). Çalışmada istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için Sosyal Bilimler Enstitüsü İnsan Araştırmaları Etik Kurul'undan (Tarih/Sayı: 2015/39) izin alınmıştır. Çalışmanın yapıldığı kurumdan ve katılımcılardan çalışmaya katılım için sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Ölçek kullanımı için yazardan izin alınmıştır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışan kadınlarda bu alanda yapılan çalışmalar sınırlı olup, kanatlı sektöründe çalışan kadınların üreme sağlığının değerlendirmesi bu çalışmanın güçlü yanındır. Araştırmada veriler tek bir kurumdan toplandığından bulguların genellenebilirliği çalışma grubu ile sınırlıdır. Çalışma sadece kanatlı sektörde çalışan kadınlar ile yapılmıştır. Farklı sektörlerde çalışan kadınlarla da benzer çalışmalar yapılarak sonuçlar karşılaştırılabilir.

BULGULAR

Kadınların %88.6'sının kesim, depolama işleri ile ilgili alanda çalıştığı, yaş ortalamalarının 36.26 ± 6.70 yıl olduğu, %95.0'ünün evli ve %44.7'sinin evlilik süresinin 11-20 yıl olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %71.4'ü ilköğretim mezunu ve %51.4'ü gelirinin giderden az olduğunu belirtmiştir. Kadınların %88.6'sı çocuğu olduğunu, %16.8'i isteyerek düşük yaptığını ifade etmiştir (Tablo I).

Tablo I. Kadınların demografik ve obstetrik özelliklerinin dağılımı (n=280)

Özellik	Sayı (n)	Yüzde (%)
Çalışılan birim		
Kesim-parçalama-depolama	248	88.6
Ofis işleri	27	9.6
Ofis dışı işler (çamaşırhane, yemekhane)	5	1.8
Yaş ($\bar{x} \pm SS$: 36.26 ± 6.70)		
18-35	121	43.2
36-49	159	56.8
Medeni durum		
Evli	266	95.0
Bekar	14	5.0
Evlilik süresi (n=266)		
1-10 yıl	76	28.6
11-20 yıl	119	44.7
21-35	71	26.7
Eğitim düzeyi		
Okur-yazar	11	4.0
İlköğretim	200	71.4
Lise ve üzeri	69	24.6
Gelir düzeyi		
Gelir giderden fazla	30	10.7
Gelir gidere denk	106	37.9
Gelir giderden az	144	51.4
Çocuk sahibi olma		
Evet	248	88.6
Hayır	32	11.4
Yaşayan Çocuk (n:248)		
Bir çocuk	55	22.2
İki çocuk	143	57.7
Üç çocuk	43	17.3
Dört ve üzeri çocuk	7	2.8
İsteyerek düşük		
Evet	47	16.8
Hayır	233	83.2
Düşük (DA=1-4)		

$\bar{x} \pm SS$: Ortalama \pm Standart Sapma, DA: Dağılım aralığı

Kadınların AP ile ilgili bilgi ve uygulamaları incelendiğinde, %91.8'i AP yöntemlerini duyduğunu ifade etmiş ve en fazla duyulan yöntemin RİA (%16.7) olduğu görülmüştür. Kadınların %72.9'u AP hakkında bilgi aldığını ve bilgi alanların %82.4'ü sağlık personelinin bilgi edindiğini ifade ederken, %68.9'u yeniden AP hakkında bilgi almak istediğini söylemiştir. Kadınların %71.1'inin AP yöntemi kullandığı, en fazla kullanılan yöntemin geri çekme olduğu (%32.2), %36.7'sininin 1-5 yıldır bu yöntemi kullandığı, 88.2'sininin AP kullanımını gerekli bulduğu

ve %61.4'ünün AP yöntem kullanımını dinen uygun bulduğu belirlenmiştir (Tablo II).

Kadınların APTÖ puan ortalamaları incelendiğinde; ölçeğin alt boyutları olan toplumun aile planlamasına ilişkin tutum puan ortalaması 55.90±8.98, aile planlaması yöntemlerine ilişkin tutum puan ortalaması 37.85±6.98, gebeliğe ilişkin tutum puan ortalaması 28.22±4.88 olarak belirlenmiştir. Katılımcıların APTÖ toplam puan ortalamasının 121.98±17.47 değeriyle kesme noktasının iki birim üzerinde olduğu saptanmıştır.

Tablo II. Kadınların aile planlaması ile ilgili bilgi ve uygulamaları (n=280)

Özellik	Sayı (n)	Yüzde (%)
AP yöntemlerini duyma		
Evet	257	91.8
Hayır	23	8.2
Duyulan AP yöntemi (n=1035)*		
RİA	173	16.7
Hap	171	16.5
Kondom	153	14.8
Geri çekme	138	13.3
Enjeksiyon (aylık-3 aylık)	123	11.9
Tüpligasyon	123	11.9
Vazektomi	47	4.5
Takvim yöntemi	44	4.3
İmplanon	29	2.8
Kadın kondomu	24	2.3
Vajinal halka	10	1.0
AP hakkında bilgi alma		
Evet	204	72.9
Hayır	76	27.1
Bilgi alınan kaynak (n=278)*		
Sağlık personeli (doktor-ebe-hemşire)	229	82.4
Basın-yayın organları	25	9.0
Arkadaş	16	5.7
Aile	8	2.9
AP yöntemlerine ilişkin bilgi almayı isteme		
Evet	193	68.9
Hayır	87	31.1
AP yöntem kullanımı		
Evet	199	71.1
Hayır	81	28.9
Kullanılan yöntem (n=199)		
Geri Çekme	64	32.2
RİA	47	23.6
Kondom	36	18.1
Tüpligasyon	24	12.1
Hap	20	10.0
Enjeksiyon	7	3.5
Takvim	1	0.5
AP yöntem kullanma süresi (n=199)		
1-5 yıl	73	36.7
6-10 yıl	65	32.7
11-15 yıl	39	19.6
16 yıl ve üzeri	22	11.0
AP kullanımını gerekli bulma		
Evet	247	88.2
Hayır	33	11.8
AP yöntem kullanımını dinen uygun bulma		
Evet	172	61.4
Hayır	24	8.6
Bilmiyor	84	30.0

*n katlanmıştır

tır. Bu sonuç kadınların AP'ye ilişkin tutumlarının klinik olarak olumlu olduğu şeklinde yorumlanabilir (22) (Tablo III).

lerinin gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Sağlık eğitimleri iyi planlandığında toplumun sağlık düzeyi artar. Böylece sağlık maliyetleri düşer ve sağlıklı

Tablo III. Kadınların APTÖ puan ortalamaları (n=280)

Ölçek	\bar{x}	SS	Min.	Max.
APTÖ				
Toplumun aile planlamasına ilişkin tutumu	55.90	8.98	17	75
Aile planlaması yöntemlerine ilişkin tutum	37.85	6.98	11	55
Gebeliğe ilişkin tutum	28.22	4.88	16	40
APTÖ toplam	121.98	17.47	65	167

APTÖ= Aile Planlaması Tutum Ölçeği \bar{x} :Ortalama, SS:Standart Sapma

Kadınların bazı tanımlayıcı özelliklerine göre AP tutumları değerlendirildiğinde lise ve üzeri eğitim alan grubun AP tutumlarının daha olumlu olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). AP yöntem kullanımını ve AK kullanımını dinen uygun bulanların, uygun bulmayanlara ve bu konuda fikri olmayanlara göre APTÖ puan ortalamasının yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.001$). AP kullanımını gerekli bulanların bulmayanlara ($p<0.001$), AP hakkında bilgi alanların almayanlara ($p=0.001$) ve AP hakkında bilgi almak isteyenlerin, istemeyenlere göre ($p=0.01$) AP tutumlarının daha olumlu olduğu belirlenmiştir. Yaş ($p=0.659$), medeni durum ($p=0.431$), gelir durumu ($p=0.716$), çocuk sahibi olma ($p=0.970$), isteyerek düşük yapma durumu ($p=0.647$) ve AP yöntem kullanma durumunun ($p=0.627$) ise AP tutumunu etkilemediği saptanmıştır (Tablo IV).

Tablo V'te kadınların istenmeyen gebeliğe ve AK'ye ilişkin bilgi ve tutumları gösterilmiştir. Kadınların %60.7'si son üç ayda partneri ile korunmasız birliktelik yaşadığını ve %68.7'si istemeden gebe kalsa bebeği doğuracağını ifade etmiştir. Kadınların %49.6'sının AK yöntemlerini duyduğu, bilgiyi en fazla sağlık personellerinden aldığı (%41.7) ve %20.7'sinin AK yöntemlerinin kullanımını dine uygun bulduğu belirlenmiştir. Kadınların %75.0'ının AK yöntemlerinin hangi durumda kullanılacağını bilmediği, %6.8'sinin acil korunma hapı kullandığı ve %43.6'sının acil korunma haplarının nereden temin edilebileceğine ilişkin bir fikri olmadığı belirlenmiştir. Kadınların %11.8'i AK yöntemlerinin güvenilir olduğunu düşünürken, bu konuda en önemli endişenin bu yöntemlerin yan etkileri (%56.3) konusunda olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Kullanılacak yönteme karar vermek için AP yöntemleri konusunda bilgi sahibi olmak önemlidir (24). Çalışmalar kadınların AP yöntemlerini duyduğunu (6,25), bu konuda bilgi aldığını (% 58.3-93.7) (2,25), buna rağmen AP konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıklarını düşündüklerini göstermektedir (1). Bu çalışmada da literatüre benzer bir şekilde kadınlar AP yöntemlerini duymuş (% 91.8), AP yöntemleri konusunda bilgi almış (%72.9) olsa da kadınların %68.9'u AP hakkında halen bilgi gereksinimi olduğunu ifade etmektedir (Tablo II). Kadınların AP yöntemlerine ilişkin bilgi almış olmalarına rağmen hala bilgi gereksinimi olduğunu belirtmeleri dikkat çekici bir bulgudur. Bu çalışmada kadınların konuyla ilgili en fazla bilgi aldıkları kaynağın sağlık personeli olması (%82.4) ve diğer çalışmaların da AP konusundaki bilginin sıklıkla sağlık çalışanlarından edinildiğini göstermesi (25,26), AP yöntemlerine ilişkin verilen sağlık eğitim-

nüfusun çalışmasıyla elde edilen finansal gelir ülke ekonomisinin büyümesine katkıda bulunur (27). Ayrıca AP yöntemlerinin doğru kullanımının bilinmesi sadece sağlığı güçlendirerek ekonomik büyümeyi etkilemekle kalmaz kadınların yaşayabilecekleri fiziksel ve duygusal travmaları da önler. Bu nedenle sağlık eğitimi gereksiniminin belirlenmesi, eğitimin kişiye özel planlanması, eğitimde yetişkin eğitimi ilkelerine dikkat etme ve eğitimin sürekliliği vb. pek çok faktörün dikkatli bir şekilde incelenmesi önemlidir.

Yürütülen çalışmada kadınlar tarafından en çok duyulan AP yöntemleri sırasıyla RİA, hap ve kondom olup, kadınların 2/3'ünün geri çekme ile korunduğu, bunu RİA ve kondomun takip ettiği belirlenmiştir (Tablo II). Ülkemizde kadınlar tarafından en çok bilinen yöntemler RİA ve hap olsa da, en fazla tercih edilen yöntem geleneksel geri çekme yöntemidir (6). Geri çekme yöntemi gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerde bireysel tercih, sosyo-ekonomik durum, eğitim düzeyi, dini olarak kabul görme ve maliyet gerektirmeme gibi nedenlerle ilişkili olarak yaygın kullanılabilir (28). Evli kadınlar ile yapılan bir çalışmada, kadınların geri çekme yönteminden memnun oldukları, eş isteği, yöntemi güvenli bulma ve kullanımının kolay olması nedeniyle tercih ettikleri belirlenmiştir (29). Geri çekme yönteminden memnun olunsu bile, bu yöntemi kullananlarda modern yöntem kullananlara göre istenmeyen gebeliklerin daha fazla olduğu göz ardı edilmemelidir (28).

Çalışmalar sosyo-demografik özelliklerin, doğurganlık ile ilgili beklentilerin, yöntemlerin yan etkileri hakkında endişelerin, kültürel-dini inanışların AP yöntemlerinin kullanımını etkilediğini göstermektedir (9,30,31). Bu çalışmada kadınların çoğu AP kullanımını gerekli bulsa da, %71.1'inin AP yöntemi kullandığı, yöntem kullandığını bildirenlerin %32.2'sinin ise geri çekme ile korunduğu belirlenmiştir (Tablo II). Bu sonuç kadınların %70.0'ının gebeliği önlemek için herhangi bir AP yöntemi kullandığını gösteren TNSA 2018 verileri ile benzer iken, Gana, Etiyopya ve Hindistan'da kadınların %18-%64'ünün AP yöntemi kullandığını gösteren çalışmalardan yüksek (1,4,30), Hindistan'da yapılan kadınların %84.4'ünün AP yöntemi kullandığını gösteren diğer bir çalışmadan ise düşüktür (31). Çalışma bulgularındaki farklılık örneklem gruplarının özellikleri ile ilişkili olabilir.

Tutumlar direkt olarak gözlenemese de davranışları etkilemektedir ve AP hakkında olumlu tutuma sahip olmak yöntem kullanımı desteklemektedir (32). Yürütülen çalışmada kadınların APTÖ puan ortalamasının ölçek kesme puanından iki birim daha fazla olması klinik olarak olumlu bir sonuçtur (121.98±17.47) (Tablo III).

Tablo IV. Kadınların bazı tanımlayıcı özelliklerine göre APTÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=280)

Özellikler	APTÖ ($\bar{x}\pm SS$)	t/F
Yaş		
18-35	122.51±17.29	t=0.442
36-49	121.57±17.68	p=0.659
Medeni durum		
Evli	122.26±17.59	t=1.174
Bekar	116.64±14.55	p=0.431
Eğitim düzeyi		
Okur-yazar (1)	114.54±21.52	F=8,871
İlköğretim (2)	119.88±17.12	p=0.0001*
Lise ve üzeri (3)	129.24±15.85	
		Fark: 3> 1, 2
Gelir durumu		
Gelir giderden fazla	124.33±17.77	F=0.335
Gelir gidere denk	122.02±17.44	p=0.716
Gelir giderden az	121.45±17.51	
Çocuk sahibi olma		
Evet	122.00±16.72	t=0.037
Hayır	121.84±22.82	p=0.970
İsteyerek düşük		
Evet	120.91±14.83	t=0.458
Hayır	122.19±17.98	p=0.647
AP kullanımını gerekli bulma		
Evet	123.78±16.14	t=4.904
Hayır	108.51±21.13	p=0.0001*
AP konusunda bilgi alma		
Evet	124.01±15.71	t=3.226
Hayır	116.55±21.53	p=0.001**
AP konusunda bilgi almayı isteme		
Evet	123.77±15.29	t=2.586
Hayır	118.00±21.10	p=0.010***
AP yöntem kullanımı		
Evet	122.30±16.73	t=0.486
Hayır	121.18±19.27	p=0.627
AP yöntemi kullanımını dinen uygun bulma		
Evet (1)	125.33±15.85	F=10.156
Hayır (2)	111.54±20.18	p=0.0001*
Bilmiyor (3)	118.09±18.04	
		Fark: 1 > 2-3
Acil kontrasepsiyon kullanımını dini açıdan uygun bulma		
Evet (1)	129.98±16.07	F=8.272
Hayır (2)	117.61±20.07	p=0.0001*
Bilmiyor (3)	120.12±16.97	
		Fark: 1 > 2-3

* p<0.001 **p<0.01 ***p<0.05

APTÖ= Aile Planlaması Tutum Ölçeği $\bar{x}\pm SS$ = Ortalama±Standart Sapma

Bu sonuç evli kadınlarla yapılan çalışmalarda AP tutumlarının yürütülen çalışmadan düşük (7,33) ve yüksek (8,32) olduğunu ancak istendik düzeyde olmadığını gösteren çalışma sonuçları ile benzerdir.

AP tutumunu etkileyen önemli faktörlerden biri eğitim düzeyidir (7,24). Yapılan çalışmada eğitim düzeyi yüksek olan kadınların AP'ye ilişkin daha olumlu tutuma sahip oldukları görülmüştür (Tablo IV). Bu bulgu eğitim düzeyi yüksek olan bireylerin eğitim düzeyi düşük olanlara göre, AP hizmetleri hakkında bilgi edinme ve hizmeti kullanma eğiliminin arttığını ortaya koyan diğer çalışmalarla benzerdir (4,34,35).

Bireylerin AP yöntem kullanımını gerekli bulmaları önemlidir (31). Kişilerin AP yöntemlerinden haberdar olup, yöntemlere ilişkin bilgi sahibi olması, bireysel

faktörleri dikkate alarak kendisi için uygun olabilecek AP yöntemine karar verebilmesini sağlar (25). AP hakkında alınan eğitimin, kadınların bu konudaki doğru bilgi ve uygulamalarını artırdığı görülmüştür (2,35). Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da AP yöntemlerinin kullanımını gerekli bulan, yöntemler hakkında bilgi alan ve bu konuda bilgi almaya istekli olan kadınların, yöntem kullanımını gereksiz bulan, bu konuda daha önce bilgi almayan ve bilgi almayı gereksiz bulan kadınlara göre AP tutumlarının daha olumlu olduğu saptanmıştır (Tablo IV). Çalışmalar yanlış bilgi ve mitlerin AP tutumunu olumsuz etkilediğini göstermektedir (26,36). Katılımcıların AP kullanımına ilişkin olumlu düşünceleri ve bilgi alma istekleri bu konuda öğrenmeye hazır olduklarını da gösterdiği için önemli bir bulgudur.

Tablo V. Kadınların istenmeyen gebeliğe ve acil kontrasepsiyona ilişkin bilgi ve tutumları (n=280)

Özellik	Sayı (n)	Yüzde (%)
Partnerle korunmasız birlitkellik yaşama (Son üç ay)		
Evet	170	60.7
Hayır	110	39.3
İstmeden gebe kalınsa ne yapılacağı		
Doğum	192	68.7
Küretaj	24	8.6
Bilmiyor	64	22.9
Acil korunma yöntem/yöntemlerini duyma		
Evet	139	49.6
Hayır	141	50.4
Acil korunma yönteminin nereden duyulduğu (n=139)		
Eczane	16	11.5
Aile	7	5.0
Arkadaş	41	29.5
Sağlık personeli	58	41.7
Basın-yayın	17	12.3
Acil korunma yöntem kullanımını dini açıdan uygun bulma		
Evet	58	20.7
Hayır	21	7.5
Bilmiyor	201	71.8
Acil korunma yönteminin kullanıldığı durum		
Bilen	70	25.0
Bilmeyen	210	75.0
Acil korunma hapı kullanma		
Evet	19	6.8
Hayır	261	93.2
Acil korunma haplarının nereden temin edileceği		
Doktor	90	32.1
Eczane	68	24.3
Bilmiyor	122	43.6
Acil korunma yöntemlerini güvenilir bulma		
Evet	33	11.8
Hayır	52	18.6
Bilmiyor	195	69.6
Acil korunma yöntemlerinin güvenilir bulmama nedeni (n=52)*		
Yan etki	63	56.3
İnfertiliteye neden olacağını düşünme	8	7.1
Adet/hormonal dengenin bozulacağını düşünme	32	28.6
Etkili olmazsa bebeğe zarar vereceğini düşünme	9	8.0

* n katlanmıştır

Kültürel yapının güçlü bir parçası olan din, sadece inanç boyutunda olmayıp (37), bireylerin çocuk sahibi olma ve istenen çocuk sayısı gibi konulardaki kararlarını etkileyebilmektedir (38). Bazı çalışmalarda dini kaygıların AP yöntemlerinin kullanımını olumsuz etkilediği görülmüş de (9,34), Karaoğlan ve Duman'ın (38) yaptığı çalışmada kendisini dindar olarak tanımlayan kadınların, AP yöntemlerine karşı olmadığı belirlenmiştir. Dinin kadına biçtiği rol doğurganlık üzerine olsa da, Diyanet İşleri Başkanlığı tarafından gebeliğin istenmediği durumlarda sağlığa zararlı olmamak şartıyla AP yöntemlerinin kullanılabilmesi bildirilmiştir (39). Yürütülen çalışmada literatürle uyumlu olarak kadınların yalnızca %8.6'sının AP yöntem kullanımını dinen uygun bulmadığı ve yöntem kullanımının dinen uygun olduğunu düşünenlerin AP tutumlarının ise daha olumlu olduğu belirlenmiştir (Tablo II, IV). Bu sonuç katılımcıların dini yönelimleri-

nin AP yöntemi kullanımını desteklediğini düşündürmektedir.

Gebe kalmak istemeyen kadınlarda herhangi bir AP yöntemi kullanmadan son üç ay içerisinde cinsel birlitkellik yaşamaları durumunda planlanmamış gebelik riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (40). Yapılan çalışmalar kadınların %27.0-%59.0'ının partnerleri ile korunmasız ilişki yaşadığını göstermektedir (41,42). Yürütülen çalışmada da kadınların %60.7'si son üç ayda partneri ile korunmasız cinsel birlitkeliğinin olduğunu ifade etmiştir (Tablo V). Bunun yanında yürütülen bu çalışmada kadınların istemeden gebe kaldıkları takdirde doğuracaklarını belirtmeleri ise aslında çocuk sahibi olmakla ilgili olumlu yönde düşünceleri olduğunu göstermektedir. Öte yandan gebeliklerin planlı olması, bebeklerin istenen bebek olmaları için uygun kontraseptif yöntem kullanımının gerekliliği de riske atılmamalıdır.

Gebeliklerini istemeyen ve bu nedenle isteyerek düşük yapan kadınların AP yöntem kullanımı değerlendirildiğinde, kadınların 2/3'ünün yöntem kullanmadığı ve 1/5'inin ise geri çekme kullandığı için gebe kaldığı belirlenmiştir (6). Yürütülen çalışmada ise kadınların yaklaşık 1/3'ünün AP yöntemi kullanmadığı ve yöntem kullananların da 1/3'ünün geri çekme yöntemi ile korunduğu dikkate alındığında (Tablo II), istenmeyen bir gebeliği önlemede AK yöntemlerinin bilinmesi önemli görünmektedir.

Çalışmalar kadınların %24.7-%27.9'unun AK yöntemlerini duyduğunu (13,41,42) ve %65.0-%88.9'unun bu yöntemlere ilişkin bilgisinin yeterli olmadığını göstermektedir (41,42). AK yöntemlerden haberdar olunması önemli olsa da bu yöntemlerin kullanma zamanı, temini, kullanma şekli ve etkileri gibi konularda bilgiye sahip olunması gerekmektedir (43). Öner ve ark. (13) 18-49 yaşındaki evli kadınlar ile yaptıkları çalışmada, bu yöntemi duyduğunu ifade edenlerin yalnızca %45.0'nun yöntemin anlamını bildiği görülmüştür. Yürütülen çalışmada katılımcı grubun AK yöntemlerinin kullandığı durumlar, temininin nasıl sağlanacağını doğru bilme oranları düşük olup (Tablo V), diğer araştırma sonuçları ile uyumludur. AK'ye ilişkin bilgi düzeyinin potansiyel kullanıcılar arasında düşük olması bu yöntemin kullanımı için bilinen engellerden biridir (12).

Çalışmalar AK ile ilgili bilginin sağlık personeli (13), çevre (41) ve sosyal medya (14) aracılığıyla edinildiğini göstermektedir. Bireylerin AK'ye ilişkin bilgi düzeylerini artırmak ve bu yöntemleri daha etkin kullanabilmelerini sağlamada sağlık personelinin rolü önemlidir (14). Yürütülen çalışmada katılımcıların AK yöntemlerine ilişkin öncelikle sağlık ekibinden bilgi almış olmaları olumlu olarak değerlendirilebilir ancak yaklaşık 1/3'ünün arkadaşlarından bilgi almış olması ve çevreden edinilen bilgilerin yanlış ve yetersiz olabilme ihtimali göz ardı edilmemesi gereken bir konudur. Ayrıca katılımcıların yarısının AK yöntemlerini duymamış olması toplumda bu konuda önemli bir bilgi eksikliği olduğunu da göstermektedir (Tablo V). Yapılan bir çalışmada AP yöntemleri hakkında aile üyeleri ve çevresindeki bireylerden bilgi alan bireylerin korunma yöntemi kullanmadıkları ya da geleneksel yöntemleri tercih ettikleri belirlenmiştir (40).

AK yöntem kullanımının yapılan araştırmalarda %1.1-%39.1 arasında değiştiği görülmektedir (11,13,40,41). Bu çalışmada ise kadınların %6.8'inin acil korunma hapı kullandığı belirlenmiştir (Tablo V). Araştırmalar kadınların eğitim düzeyi ve gelir düzeyi arttıkça AK yöntemlerini duyma ve yöntem kullanımının arttığını göstermektedir (11,13). Yürütülen çalışmada kadınların 2/3'ünün ilköğretim ve altında eğitime sahip olması ve yarısının gelirinin giderinden az olması nedeniyle bu yöntemleri daha az kullanmış olabilirler. Bununla birlikte AK yöntemlerinin kullanımını bu yöntemlere ilişkin önyargılar, yan etkilerinden korkma, günah olduğunu düşünme damgalanma endişesi de etkileyebilmektedir (13,41,43). Yapılan bir çalışmada kadınlar AK yöntemleri hakkında bilgi verilse bile bu yöntemi kullanma konusunda kararsız olduklarını ifade etmişlerdir (41). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak kadınların bu yöntemlerin güvenilirliğinden emin olmadıkları, olası yan etkilerden endişe ettikleri ve bu yöntemlerin kullanımını dinen uygun bulmayanların ve kararsız olanların AP tutumla-

rının daha olumsuz olduğu belirlenmiştir (Tablo IV, V). Bu bulgu kadınların sağlık profesyonelleri tarafından AK yöntemlerine ilişkin daha ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilme gereksinimleri olduğunu düşündürmektedir. Yapılan sistematik incelemede, AK yöntemleri hakkında kadınların bilgi almış bile olsalar bilgilendirilmeye devam edilmesi ve kadınların bu yöntemleri kullanmalarını engelleyecek ahlaki yargılamaların, damgalanmanın engellenmesinin yöntemlerin kullanımı için önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır (43).

SONUÇ

Çalışan kadınların AP tutumlarının olumlu ancak istenilen düzeyde olmadığı, AK konusunda bilgilerinin ise yetersiz olduğu belirlenmiştir. Katılımcı grubun AP yöntemlerine göre AK konusunda farkındalıkları daha düşük bulunmuştur. Kanatlı sektöründe çalışan kadınlara üreme sağlığını geliştirmek amacıyla işyeri hemşireleri ya da toplum sağlığı birimlerinde görevli sağlık profesyonelleri tarafından kurum içerisinde AP ile ilgili eğitimler verilerek kadınların AP konusunda bilinçlenmelerine katkı sağlanabilir. AP yöntemlerine göre AK yöntemlerine ilişkin farkındalık ve bilgi alma daha yetersiz olduğundan, sağlık çalışanlarının AP danışmanlığı sırasında AK konusuna daha fazla yer vermesi yararlı olabilir.

TEŞEKKÜR

Çalışmaya destek veren kurum yöneticilerine ve çalışmaya katılan tüm kadınlara katkıları için teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Kasa Semachew A, Tarekegn M, Embiale N. Knowledge, attitude and practice towards family planning among reproductive age women in a resource limited settings of Northwest Ethiopia. BMC Res Notes 2018; 11(1):577-83.
2. Kabalcıoğlu Bucak F, Kahraman S, Kartal M. Mevsimlik tarım işçisi evli kadınların bebek yapma hakkında düşünceleri ve aile planlaması kullanma durumları. Sağlık Akademi Dergisi 2018; 5 (3):178-83.
3. United Nations Population Fund. Family planning. 2019. <https://www.unfpa.org/family-planning>; Erişim Tarihi: 11.05.2020.
4. Apanga PA, Adam MA. Factors influencing the uptake of family planning services in the Talensi District, Ghana. Pan Afr Med J 2015; 20:10-18.
5. World Health Organization. Statement delivered on behalf of the World Health Organization. New York, USA: United Nations Fiftieth Commission on Population and Development; 3-7 April 2017. <https://www.who.int/reproductivehealth/CPD-statement.pdf>; Erişim Tarihi: 11.05.2020.
6. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı, Tübitak. Ankara, Türkiye.
7. Eryılmaz N, Ege E. Doğum sonu dönemdeki kadınların aile planlaması konusundaki tutumları ve ilişkili faktörler. JHS 2016; 13(2):3389-401.
8. Gözükar F, Kabalcıoğlu F, Ersin F. Şanlıurfa ilinde kadınların aile planlamasına ilişkin tutumlarının

- belirlenmesi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2015;12 (1):9-15.
9. Mustafa G, Azmat SK, Hameed W, et al. Family planning knowledge, attitudes, and practices among married men and women in rural areas of Pakistan: Findings from a qualitative need assessment study. *Int J Reprod Med* 2015; 2015:190520.
 10. Bearak J, Popinchalk A, Alkema L, Sedgh G. Global, regional, and subregional trends in unintended pregnancy and its outcomes from 1990 to 2014: Estimates from a Bayesian hierarchical model. *Lancet Glob Health* 2018; 6(4):e380-e9.
 11. Koçak DY, Duman NB, Topuz Ş ve ark. Üreme çağındaki kadınların acil kontrasepsiyon ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2016; 13(3):112-116.
 12. Taşkın Mİ. Acil kontrasepsiyon. *Balıkesir Sağlık Bil Derg* 2015; 4(1):55-9.
 13. Öner C, Güneri MC, Kars B, Çatak B, Telatar B. Acil kontraseptif yöntemlerin kadınlar tarafından bilinme durumu ve ilişkili faktörler. 2016. <http://acikerisim.demiroglu.bilim.edu.tr:8080/xmlui/handle/11446/1016#sthash.SckVrLt.XCw9ehZk.dpbs>; Erişim Tarihi: 27.04.2020.
 14. Demir G, Özsoy S. Çalışan genç erkeklerin acil kontrasepsiyona ilişkin bilgi ve uygulamaları. *Sağlık ve Toplum* 2015; 2:63-72.
 15. Gül H, Yalçınoğlu N, Atlı ZC. Türkiye'de Çalışma Yaşamında Kadının Konumu ve Sorunları. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2014; 13(2):67-176.
 16. Park C, Kang M-Y, Kim D, et al. Prevalence of abortion and adverse pregnancy outcomes among working women in Korea: A cross-sectional study. *PloS one* 2017;12(8).
 17. Özvurmaz S, Aksu H. Çalışma durumunun kadın sağlığına etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2017; 26(1):153-62.
 18. Şimşek AÇ, Çakmak D. Ülkemizde yürürlükte olan kadın sağlığını koruma politikaları mevzuatı. *Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2019; 16 (1):45-50.
 19. Miles-Doan R, Brewster KL. The impact of type of employment on women's use of prenatal-care services and family planning in urban Cebu the Philippines. *Studies in Family Planning* 1998; 29 (1):69-78.
 20. Omrak H. Türkiye'de kanatlı sektörü her yıl yüzde 8 büyüyor. *Türk Tarım ve Orman Dergisi* 2020. <http://www.turktarim.gov.tr/Haber/401/turkiyede-kanatli-sektoru-her-yil-yuzde-8-buyuyor>; Erişim Tarihi: 27.04.2020.
 21. Örsal Ö, Kubilay G. Aile planlaması tutum ölçeğinin geliştirilmesi. *FNJN* 2007; 15(60): 155-64.
 22. Colak E, Orsal O, Orsal O, Giray S. Use of effective contraceptive methods by married Turkish women: A receiver operating characteristic analysis. *SBP* 2012; 40(5): 829-41.
 23. Marjorie AP. Nonparametric statistic for health care research: Statistic for small samples and unusual distributions. Sage Public, London 1997; p39.
 24. Çıtak Bilgin N, Ak B, Potur DC, Özdoğan E. Identifying engaged couples' knowledge and attitudes about family planning. *Journal of Academic Research in Nursing* 2019; 5(2):141-8.
 25. Sağiroğlu PÇ, Eray İK, Yurdakul FE, Yavuz AF. Kadınların kontraseptif yöntem tercihleri ve yöntem kullanırken gebe kalma durumlarının değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal* 2017; 17(1):21-28.
 26. Sultan S, Ali MM, Bardai SS, Kanpuralla MA, Punjwani FSA. Knowledge, attitude, and practice of family planning methods among married men and women. *J Womens Health, Issues Care* 2018; 7 (3):2.
 27. Avrupa Yetişkin Eğitimi Birliği – EAEA. 21. Yüzyılda Yetişkin Öğrenimi Bildirgesi Öğrenmenin Gücü ve Hazzı. 2019. https://eaea.org/wp-content/uploads/2019/09/eaea_manifesto_turkish_2019_web.pdf; Erişim Tarihi: 04.05.2020.
 28. Türk R, Terzioğlu F. Geri çekme yöntemi ve kullanımını etkileyen faktörler. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012; 1(3):67-80.
 29. Egelioglu Cetişli N, Top ED, Arkan G, Kaba F, Ertop F. Evli kadınların kullandıkları aile planlaması yönteminin cinsel yaşam ve benlik saygısına etkisi. *HEAD* 2016; 13(2):101-6.
 30. Tilahun T, Coene G, Luchters S, et al. Family planning knowledge, attitude and practice among married couples in Jimma Zone, Ethiopia. *PLoS One* 2013; 8(4):e61335.
 31. Hayat H, Khan PS, Imtiaz B, Hayat G, Hayat R. Knowledge, attitude and practice of contraception in rural kashmir. *J Obstet Gynaecol India* 2013; 63 (6):410-414.
 32. Tezel A, Gönenç İ, Akgün Ş, Karataş DÖ, Yıldız TA. Kadınların aile planlamasına yönelik tutumları ve etkileyen faktörler. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2015; 18(3):181-188.
 33. Apay SE, Nazik E, Özdemir F, Pasinlioğlu T. Kadınların aile planlamasına ilişkin tutumlarının belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; 13(3):1-7.
 34. Adebowale SA, Adeoye IA, Palamuleni ME. Contraceptive use among Nigerian women with no fertility intention: interaction amid potential causative factors. *African Population Studies* 2013; 27 (2):127-39.
 35. Hameed S, Haq NU, Haque N, et al. Knowledge, attitude and practices (kap) regarding family planning services among married women of Quetta Pakistan. *IJRRGY* 2019; 2(1):1-12.
 36. Ankomah A, Anyanti J, Oladosu M. Myths, misinformation, and communication about family planning and contraceptive use in Nigeria. *J Contracept* 2011; 2:95-105.
 37. Pinter B, Hakim M, Seidman DS, et al. Religion and family planning. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2016; 21(6):486-95.
 38. Karaoğlu S, Duman MZ. Dini inanç ve tutumların doğurganlık üzerindeki etkileri (Van ili örneği). *Journal of International Social Research* 2017; 10 (50):391-404.
 39. Diyanet İşleri Başkanlığı. Doğum kontrolünün dinî hükmü nedir? <https://kurul.diyaret.gov.tr/cevapara/997/dogum-kontrolunun-dini-hukmu-nedir>; Erişim Tarihi: 19.05.2020.

40. Bostancı MS. Doğu Anadolu Bölgesindeki bir ilçede kadınların kullandıkları kontraseptif yöntemleri için bilgi kaynakları ve istenmeyen gebeliklerle ilişkisi. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi* 2011;38(2):202-207.
41. Doğaner G, Bilgiç D, Doğaner A, ve ark. 15-49 yaş kadınların acil kontrasepsiyona ilişkin bilgi ve tutumları. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi* 2011; 4(4):159-164.
42. Bilgili N, Ayaz S. Acil Kontrasepsiyon: Kadınların Bilgi ve Deneyimleri. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2009; 8(3):251-258.
43. Mooney-Somers J, Lau A, Bateson D, et al. Enhancing use of emergency contraceptive pills: A systematic review of women's attitudes, beliefs, knowledge, and experiences in Australia. *Health Care for Women International* 2019; 40(2):174-195.





SOMATOSTATİN ANALOGLARI İLE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI
CURRENT TREATMENT APPROACHES WITH SOMATOSTATIN ANALOGUES

Ebru UZUNHİSARCIKLİ¹, Mükerrerem Betül YERER AYCAN¹

¹Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZ

Somatostatin, hipotalamustan salgılanan ve hipofizden büyüme hormonu salımını inhibe eden bir nöropeptiddir. Somatostatinin yarılanma ömrünün kısa olmasından dolayı çeşitli somatostatin analogları geliştirilmiştir. Somatostatin analogları olan Oktreotid, Vapreotid, Lanreotid ve Pasireotid somatostatin reseptörlerine yüksek afinite ile bağlanan selektif etken maddelerdir. Bu analoglar, pankreatit, akromegali, özofagus varis kanamasının tedavisinde rutin olarak kullanılırken bazı kanser türlerinde ve nörodejeneratif hastalıklarda da faydalı olabileceklerine dair araştırmalar mevcuttur. Bu derleme, somatostatinin biyolojik fonksiyonlarına, reseptörlerine, analoglarına ve potansiyel terapötik kullanımına farmakolojik olarak güncel bir görüş sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Antikanser, nörodejenerasyon, oktreotid, vapreotid.

ABSTRACT

Somatostatin is a neuropeptide that is secreted from the hypothalamus and inhibits the release of growth hormone from the pituitary. Because of the short half-life of somatostatin, various somatostatin analogues have been developed. Octreotide, Vapreotide, Lanreotide and Pasireotide, which are somatostatin analogues, are selective active ingredients that bind to somatostatin receptors with high affinity. While these analogues have been routinely used in the treatment of pancreatitis, acromegaly, esophageal variceal bleeding, there are some researches on these analogues that may also be useful in some types of cancer and neurodegenerative diseases.

This review provides a pharmacologically current view of the biological functions, receptors, analogues and potential therapeutic uses of somatostatin.

Keywords: Anticancer, neurodegeneration, octreotide, vapreotide.

Makale Geliş Tarihi : 06.11.2019
Makale Kabul Tarihi: 09.06.2020

Corresponding Author: Arş. Gör. Ebru UZUNHİSARCIKLİ,
ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7088-7490, Erciyes Üniversitesi,
Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kayseri
Telefon: 0352 2076666/ 28276
E-mail: eczebruozturk@gmail.com
Prof. Dr. Mükerrerem Betül YERER AYCAN ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-4503-8032

GİRİŞ

Somatostatin, hipotalamustan salgılanan ve hipofizden büyüme hormonu salımını inhibe eden, 14 amino asitten oluşan bir nöropeptiddir. Hipotalamustan salınan somatostatin "somatostatin-14" olarak da isimlendirilir. Gastrointestinal kanal çeperinde ve pankreastaki delta hücrelerinde "somatostatin-28" veya "intestinal somatostatin" adı verilen ve 28 amino asit içeren bir diğer türü bulunur. Somatostatin-14 ve 28 aynı etkileri oluştururlar (1). Somatostatin 14 ve 28, beyin her yerine dağılıp nörotransmitter olarak hareket eder. *In vitro* ve *in vivo* olarak nöronal dokudan salınabilirler ve hedef nöronlarda reseptörleri aracılığıyla adenilat siklaz veya iyon kanalları gibi ikincil mesajcı sistemlerin aktivitesini modüle edebilirler. G protein kenetli olan bu beş reseptör alt tipi, somatostatin reseptör 1-5 (SSTR1-SSTR5), nöronlar tarafından eksprese edilir (2-4). Farklı analoglar için farmakolojik seçicilikleri, doku dağılımları, düzenlemeleri ve hücre içi sinyal yolları ile farklılaşırlar. Somatostatin-14, tüm somatostatin reseptör alt tiplerine yüksek afinite ile bağlanır. Somatostatin tarafından aktive edilebilen birkaç ikincil mesajlaşma sistemi vardır. Bir sinyal yolağı, hücre içi siklik adenosin monofosfat (cAMP) seviyelerini azaltan adenilat siklazı inhibe eden G-proteinlerinin aktivasyonunu içerir. Diğer sinyal mekanizmalarının nihai sonucu hücre içi Ca^{2+} seviyesindeki azalmadır ve hormon salımının inhibisyonuna yol açar (5,6). Somatostatin, çeşitli fizyolojik fonksiyonları düzenlemek için beyin, pankreas, bağırsak, hipofiz bezi, tiroid bezi, böbrek ve immün sistem gibi çeşitli hedefleri etkiler (7). Somatostatin, ekzokrin, endokrin, parakrin ve otokrin aktivitesine sahip düzenleyici inhibitör bir peptid olarak işlev gösterir (8). Etkileri arasında endok-

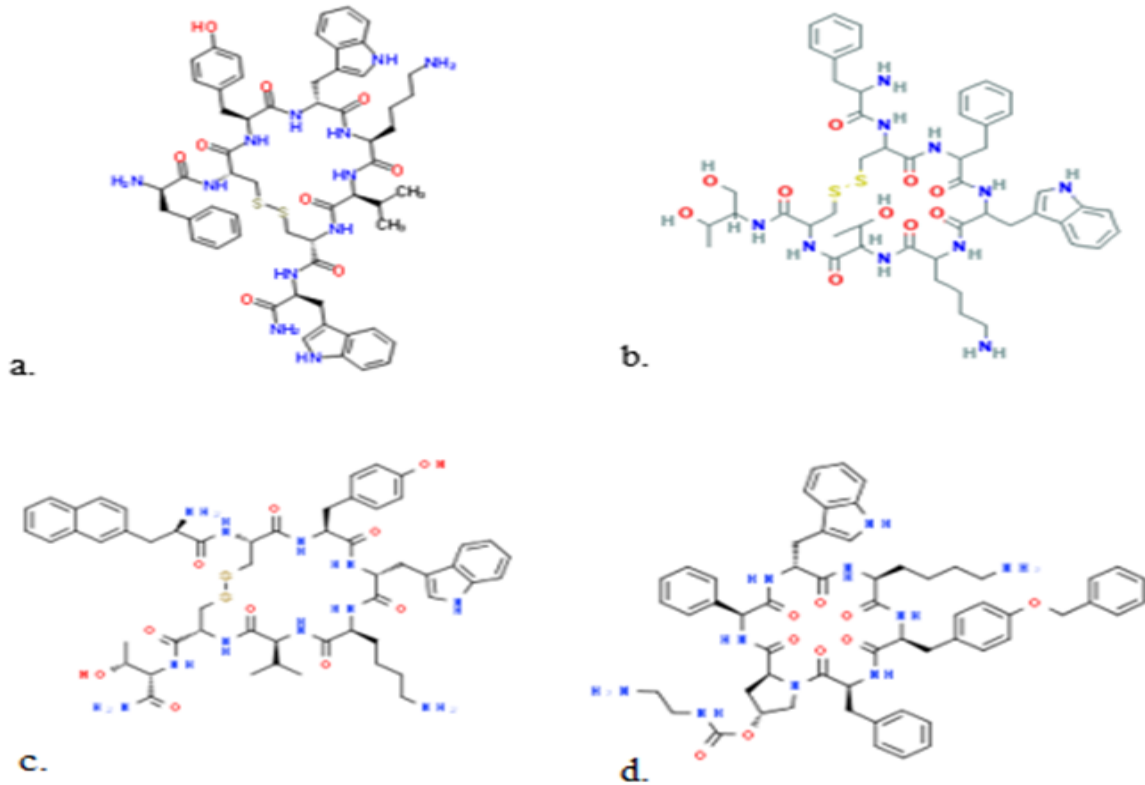
rin ve ekzokrin sekresyonların inhibisyonu, sinir iletiminin modülasyonu, motor ve kognitif işlevlerin sürdürülmesi, bağırsak motilitesinin inhibisyonu, besin maddelerinin ve iyonların emilimi, vasküler kontraktilete ve hücre proliferasyonu vardır. Merkezi sinir sistemi ve birçok dokuda yaygın olarak bulunan yüksek afiniteli plazma membran reseptörleri, somatostatinin biyolojik etkilerine aracılık etmektedir (7, 8). Glukoza bağlı somatostatin salgılanması hem membrana bağlı hem de bağımsız yollar içerir. Glukozun neden olduğu elektriksel aktivite, somatostatin salımını tetiklemesine rağmen, glukoz ayrıca, cAMP'ye bağımlı olarak somatostatinin ekzositozu uyarımı yoluyla somatostatin salgılanmasını uyarır. cAMP'nin hücre içi uygulaması, konsantrasyona bağlı bir somatostatin ekzositoz uyarımı ve sitoplazmik $[Ca^{2+}]$ yükselmesine neden olur (9).

Doğal somatostatin peptidlerinin kısa yarılanma ömrü nedeniyle daha uzun etkili olan birçok somatostatin peptid analogu sentezlenmiştir (7). Vapreotid, Oktreotid ve Lanreotid siklik oktapeptid yapıda; Pasireotid, siklik heksapeptid yapıdadır (2, 10). Somatostatin analoglarının kimyasal yapısı, Şekil 1'de gösterilmiştir (11).

Bu derlemede, somatostatinin biyolojik fonksiyonlarına, reseptörlerine, analoglarına ve potansiyel terapötik kullanımına farmakolojik olarak güncel bir görüş sunulması amaçlanmaktadır.

Somatostatin Analogları**Vapreotid**

Vapreotid, spesifik olarak sst2 reseptörüne daha zayıf bir şekilde de sst3, sst4, sst5 reseptörüne bağlanan güçlü bir somatostatin analogudur (6,12). Vapreotid'in intraserebroventriküler enjeksiyon uygulanması ile yapı-



Şekil 1. Somatostatin analoglarının kimyasal yapısı
a. Vapreotid, b. Oktreotid, c. Lanreotid, d. Pasireotid

lan çalışma kan beyin bariyerini geçtiğini göstermiştir (13). Vapreotid, ana hormondan daha yüksek metabolik stabiliteye sahip bir somatostatin analogudur. Vücutta sitokrom p450 3A4 (CYP3A4) enzimi ile metabolize edilir. Vapreotid, safrada %76 oranında elimine edilir, kalan kısım böbreklerden atılır. Vapreotid, sirozlu karaciğer hastalarında görülen özofagus varis kanamasının tedavisi için kullanılmaktadır. Ayrıca analjezik amaçlı, AIDS ile ilişkili diyare hastalarının tedavisinde ve gastrointestinal tümörlerde antineoplastik ajan olarak etkili olduğu gösterilmiştir. Splanknik kan akışını azaltır, büyüme hormonu salımını inhibe eder, peptidlerin ve vazoaktif bileşiklerin nöroendokrin tümörlerden salımını inhibe eder. Kesin etki mekanizması bilinmemekle birlikte analjezik etkisini P maddesi antagonisti olması ve taşikinik NK1 reseptör antagonisti olarak etki göstermesi ile sağladığı tespit edilmiştir. Doğrudan ve dolaylı antineoplastik etkilerini büyüme hormonunun salgılanmasını inhibe ederek ve insülin ile gastrointestinal hormonların salımını düzenleyen diğer peptidleri inhibe ederek gösterdiği düşünülmektedir. Vapreotid'in yan etkilerinin baş ağrısı, yorgunluk, diyare, bulantı, kusma ve karın ağrısı olduğu bildirilmiştir (6,7,14, 15).

Oktreotid

Oktreotid, esas olarak sst2 reseptörüne bağlanarak doğal hormon somatostatini taklit eden farmakolojik özelliklere sahip uzun etkili bir analogdur. Oktreotid, metastatik karsinoid tümörlerle ve vazoaktif intestinal peptid salgılayan adenomlarla ilişkili semptomları tedavi etmekte kullanılır. Oktreotid, akromegali hastalarında büyüme hormonu ve IGF-1 (somatomedin C) seviyelerini normaleştirebilir. Oktreotid'in yaygın olarak bildirilen yan etkileri, kardiyak iletim bozukluğu, safra kesesi çamuru ve hiperglisemidir (2, 16, 17).

Lanreotid

Lanreotid, sst2 ve sst5 reseptörleri aracılığıyla beyinde büyüme hormonu salımını inhibe eden uzun etkili bir somatostatin analogudur. Lanreotid cAMP'yi baskılayarak ve Ca²⁺ aracılı depolarizasyonu inhibisyonu ve membranın hiperpolarizasyonuna yol açan K⁺ ve Ca²⁺ gibi iyon akımlarının aktivasyonu ile antisekretuar etkilerini gösterir. Sst reseptörlerinin aktivasyonu ile tümör büyümesini ve tümör anjiyogenezini destekleyen maddelerin üretimini durdurarak hücre siklusunun durmasını sağlar ya da apoptozu indükleyerek antiproliferatif etkilerini gösterir. Lanreotid, nöroendokrin tümörlerin, özellikle karsinoid sendromun neden olduğu semptomların tedavisinin yanı sıra akromegali tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Lanreotid'in yan etkileri, diyare, safra kesesi taşı ve hipertansiyondur (7,16, 18).

Pasireotid

Pasireotid, somatostatin benzeri aktiviteye sahip, sentetik, uzun etkili bir analogdur. Pasireotid'in SSTR bağlanma profili, diğer somatostatin analoglarından farklıdır. Pasireotid, somatostatin reseptörleri 1, 3 ve 5 için çok daha yüksek bir bağlanma afinitesine sahip iken somatostatin reseptörü 2'ye daha düşük bir afinite ile bağlanır. Somatostatin reseptörlerinin aktivasyonu, ACTH salgısının inhibisyonuna neden olur ve Cushing sendromu hastalarında azalmış kortizol salgılanmasıyla sonuçlandırdığı için tedavide kullanılır. Pasireotid'in yan etkileri,

safra kesesi taşı, kronik yorgunluk, hipoglisemi, artmış serum alanin aminotransferaz, bulantı ve kusmadır (19,20).

Somatostatin analogları pankreatit, akromegali ve özofagus varis kanamasının tedavisinde rutin olarak kullanılır. Bunun dışında bazı kanser türlerinde ve nörodegeneratif hastalıklarda da faydalı olabileceklerine dair araştırmalar mevcuttur.

Somatostatinin Nörodegeneratif Hastalıklardaki Rolü

Beyindeki somatostatinerjik sistemler, çeşitli fizyolojik ve patolojik nöronal fonksiyon için gereklidir ve nörodegeneratif hastalıklarda rol oynamaktadır. Hipokampus ve amigdalanın internöronlarında, somatostatin bulunmaktadır ve sıklıkla gama aminobutirik asit (GABA) ile birlikte salınır. Postsinaptik ve presinaptik potasyum akımlarının artırılması ve kalsiyum iyonu iletkenliğinin azaltılması sayesinde, somatostatin sistemi uyarıcı sinaptik iletimin inhibisyonunda önemli bir yere sahiptir. Hipokampus ve amigdala, ilişkisel hafıza oluşumunun önemli unsurları olduğu için, somatostatin, ilgili beyin alanlarının fonksiyonunu modüle ederek bilişsel ve duygusal işlemlerde yer alır (21-23). Bazı hayvan çalışmaları, somatostatin seviyesi ile bellek performansı arasındaki korelasyonu göstermiş ve somatostatinin, kazanıma doza bağlı katılımını kanıtlamıştır (24, 25). Serebral korteks ve beyin omurilik sıvısındaki düşük somatostatin seviyeleri, alzheimer hastalarının tipik bir özelliğidir ve somatostatin, aynı zamanda, Aβ'yi degrade eden neprilisin enzim aktivitesinin bir düzenleyicisidir (21).

Alzheimer hastalığında (AH) somatostatinin azalma seviyesi demans derecesi ile korelasyon gösterir. Bu nöropeptidin kullanımının, tek başına veya asetilkolin ile birlikte AH için etkili bir nörotransmitter replasman tedavisinin geliştirilmesinde mantıklı bir adım olacağı düşünülmektedir. Doğal olarak oluşan somatostatin-14, kısa yarılanma ömrü nedeniyle uygun olmadığı için kimyasal olarak kararlı olan ve daha uzun yarılanma ömrüne sahip somatostatin analoglarının bu amaçla kullanımını araştırılabilir (26).

Beş somatostatin reseptör alt tipinin tümü, beyinde, bellek işlemlerinde yer alan alanlarda yüksek düzeyde yaygın şekilde eksprese edilir, ancak sst1 reseptörü için yeterli veri yoktur. CA1 hipokampal alanındaki sst2 reseptör ifadesi çok yüksektir (21). Gen eksikliği olan farelerle yapılan deneyler, bu reseptörün karmaşık modülatör rolünü göstermiştir: mekansal öğrenme, sst2 reseptörüne sahip olmayan farelerde edimsel koşullanma şeklindeki öğrenmenin bozulduğu durumlarda kolaylaştırılmıştır. Bu değişikliklere artmış glutamaterjik geçiş eşlik etmiştir (27). Bazı yeni verilere göre, nöronal silia üzerinde eksprese edilen sst3 reseptörü, nesne tanıma hafızasında çok önemli bir rol oynar. Bu etkinin CA1 hipokampal bölgesinde adenilat siklaz aracılı uzun süreli potansiyalizasyon artışı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Sst4 reseptörü ifadesi neokorteks ve hipokampuste nispeten yoğundur. Sst4 reseptörü agonistleri ile yapılan farmakolojik çalışmalar, hafızanın doza bağımlı bir şekilde geliştirildiğini ve sst4 ile sst2 reseptörlerinin fonksiyonel bir etkileşimi olduğunu göstermiştir. Beyindeki sst5 dağılımı, diğer reseptörlerden farklıdır: çok yüksek sst5 benzeri immünoreaktiv-

te, bazal ön beyinde ve talamusta çok yüksek olarak ölçülebilir ve bu reseptör alt tipinin diğer somatostatin reseptörleri ile karşılaştırıldığında farklı işlevi olduğunu düşündüren hipokampus ve hipotalamusta oldukça düşüktür (21, 28-30).

Somatostatinin Kanserdeki Rolü

Somatostatin analoglarının kanser tedavisinde bazı tümörlerin tedavisinde faydalı ve nispeten toksik olmayan bir adjuvan tedavi sağlayabileceği düşünülmektedir (8). Peptid reseptörlerinin insan kanserlerinin *in vivo* hedeflenmesi için başarıyla kullanılabilirliği bilinmektedir. Hedefleme için moleküler temel, peptid reseptörlerinin belirli tümörlerde büyük miktarlarda eksprese edilebileceği *in vitro* gözlemine dayanır (6).

Antitümör aktivite, hedef hücreler üzerindeki G-protein bağlı reseptörler ve tümör hücreleri üzerindeki SSTR'ler yoluyla meydana gelir (31). Somatostatin sst1, sst4 ve sst5, MAP kinaz yolağını modüle eder ve G1 hücre döngüsünün durmasını uyarır. Sst3 ve sst2, sırasıyla p53'e bağımlı ve bağımsız mekanizmalar tarafından apoptozu teşvik eder (7). Somatostatinin antitümör aktivitesindeki direkt etkileri arasında protein fosfatların aktivasyonu ve hücre içi tirozin fosfatının aktivasyonu yer alır. Ayrıca endonükleaz aktivasyonu ve protein-53-Bax indüksiyonu ile kanser hücrelerinde apoptoz gerçekleşir. Somatostatin, siklik adenosin monofosfat ve kalsiyum üretiminin inhibisyonu yoluyla mitojenik hormonların, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin inhibisyonu aracılığıyla direkt olarak antitümör aktivite gösterir (31).

Somatostatinin tümör büyümesi üzerindeki dolaylı etkileri, büyümeyi teşvik eden hormonların salgılanmasının ve çeşitli kanser türlerinin büyümesini uyarıcı büyüme faktörlerinin inhibe edilmesinin bir sonucu olabilir. Somatostatin ve analogları sst5 aracılığıyla insülinin ve sst2 aracılığıyla gastrin ve glukagon gibi tümör büyümesinin düzenlenmesi ile ilişkili pankreatik ve gastrointestinal hormonların salınımını inhibe ederler (7). Somatostatin ve analogları, dolaylı olarak, anjiyogenezin inhibisyonu ile tümör gelişimini ve metastazı da kontrol edebilir (32).

Somatostatin analogları, *in vitro* ve *in vivo* olarak anjiyogenezini inhibe eder. Somatostatin, endotel hücre büyümesini ve monosit göç istilasını inhibe ederek antianjiyogenez bir faktör olarak hareket edebilir ve sst2, sst3 veya sst5 bu etkilerde rol oynayabilir. İnsan primer kolorektal karsinomunda, küçük hücreli akciğer karsinomunda, meme karsinomu, renal hücreli karsinomda ve malign lenfomada, somatostatin ve reseptörlerinin tümör içinde aşırı ekspresyonu olduğu belirtilmektedir (33-35).

SONUÇ

Literatürden elde edilen veriler, somatostatin ve analoglarının, büyümeyi inhibe edici etkisine somatostatin reseptörlerinin dahil olabileceği ve somatostatin reseptörlerini eksprese eden tümörlerin bu analoglar ile tedavisi için uygun olabileceğini göstermektedir. Somatostatinin nörodejeneratif hastalıklarda ve bazı kanser türlerinde potansiyel terapötik etkisinin olabileceği literatürde yer alan çalışmalarda tespit edilmiştir ve bu derlemede belirtilmiştir. Bu derleme ile somatostatinin biyolojik fonksiyonları, reseptörleri, analogları ve po-

tansiyel terapötik kullanımlarının farmakolojik olarak değerlendirilmesi gelecek çalışmalara ışık tutabilmesi açısından önemli olabilir.

KAYNAKLAR

1. RxMediaPharma® İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı. Prof. Dr. Levent Üstünes, Gemaş Yayıncılık, 2019, Erişim tarihi: 24.09.2019
2. Perez J, Hoyer D. Co-expression of somatostatin SSTR-3 and SSTR-4 receptor messenger RNAs in the rat brain. *Neuroscience* 1995; 64(1): 241-253.
3. Bell GI, Reisine T. Molecular biology of somatostatin receptors. *Trends Neurosci* 1993; 16: 34-38.
4. Raynor K, Wang HL, Dichter M, Reisine T. Subtypes of brain somatostatin receptors couple to multiple cellular effector systems. *Mol Pharmacol* 1991; 40(2): 248-253.
5. Ludvigsen E, Stridsberg M, Taylor JE, et al. Subtype selective interactions of somatostatin and somatostatin analogs with sst 1, sst 2, and sst 5 in BON-1 cells. *Medical Oncology* 2004; 21(3): 285-295.
6. Reubi JC. Peptide receptors as molecular targets for cancer diagnosis and therapy. *Endocrine reviews* 2003; 24(4): 389-427.
7. Ferjoux G, Bousquet C, Cordelier P, et al. Signal transduction of somatostatin receptors negatively controlling cell proliferation. *J Physiol Paris* 2000; 94(3): 205-210.
8. Evers BM, Parekh D, Townsend Jr CM, Thompson JC. Somatostatin and analogues in the treatment of cancer. A review. *Ann Surg* 1991; 213(3):190.
9. Denwood G, Tarasov A, Salehi A, et al. Glucose stimulates somatostatin secretion in pancreatic δ -cells by cAMP-dependent intracellular Ca^{2+} release. *J Gen Physiol* 2019; 151(9):1094-1115.
10. Hoyer D, Lübbers H, Bruns C. Molecular pharmacology of somatostatin receptors. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1994; 350(5):441-453.
11. <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.5293243.html?rid=0b49e106-fb90-4ecf-a94a-db6ced7a679d>, Erişim tarihi: 13.10.2019
12. Rai U, Thrimawithana TR, Valery C, Young SA. Therapeutic uses of somatostatin and its analogues: current view and potential applications. *Pharmacol Ther* 2015; 152:98-110.
13. Banks WA, Schally AV, Barrera CM, et al. Permeability of the murine blood-brain barrier to some octapeptide analogs of somatostatin. *PNAS* 1990; 87(17):6762-6766.
14. Fortune BE, Jackson J, Leonard J, Trotter JF. Vapreotide: a somatostatin analog for the treatment of acute variceal bleeding. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10(14):2337-2342.
15. Beltrutti DP, Moessinger S, Varrassi G. The epidural and intrathecal administration of somatostatin-release inhibiting factor: Native and synthetic analogues. *Curr Rev Pain* 2000; 4(1):82-90.
16. Hannon JP, Nunn C, Stolz B, et al. Drug design at peptide receptors. *J Mol Neurosci* 2002; 18(1-2):15-27.
17. Kéri G, Schwab R, Szokoloczi O, Szüts T, Szolcsanyi J. TT-232: An anti-tumour and anti-inflammatory peptide therapeutic in clinical development. *Int J*

- Pept Res Ther 2005; 11(1):3-15.
18. Mazziotti G, Giustina, A. Effects of lanreotide SR and Autogel on tumor mass in patients with acromegaly: a systematic review. *Pituitary* 2010; 13 (1):60-67.
 19. McKeage K. Pasireotide in acromegaly: a review. *Drugs* 2015; 75(9):1039-1048.
 20. Schmid HA. Pasireotide (SOM230): development, mechanism of action and potential applications. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286(1-2):69-74.
 21. Borbély É, Scheich B, Helyes Z. Neuropeptides in learning and memory. *Neuropeptides* 2013; 47 (6):439-450.
 22. Baraban SC, Tallent MK. Interneuron diversity series: interneuronal neuropeptides-endogenous regulators of neuronal excitability. *Trends Neurosci* 2004; 27:135-142.
 23. McDonald AJ, Mascagni F. Immunohistochemical characterization of somatostatin containing interneurons in the rat basolateral amygdala. *Brain Res* 2002; 943:237-244.
 24. Vécsei L, Bollok I, Telegdy G. Intracerebroventricular somatostatin attenuates electroconvulsive shock-induced amnesia in rats. *Peptides* 1983; 4:293-295.
 25. Nakagawasa O, Hozumi S, Tan-No K, et al. Immunohistochemical fluorescence intensity reduction of brain somatostatin in the impairment of learning and memory-related behaviour induced by olfactory bulbectomy. *Behav Brain Res* 2003; 142:63-67.
 26. Wilson RS, Martin EM. New intrathecal drugs in Alzheimer's disease and psychometric testing. *Ann N Y Acad Sci* 1988; 531(1):180-186.
 27. Dutar P, Vaillend C, Viollet C, et al. Spatial learning and synaptic hippocampal plasticity in type 2 somatostatin receptor knock-out mice. *Neuroscience* 2002; 112:455-466.
 28. Einstein EB, Patterson CA, Hon BJ, et al. Somatostatin signaling in neuronal cilia is critical for object recognition memory. *J Neurosci* 2010; 30:4306-4314.
 29. Epelbaum J, Guillou JL, Gastambide F, et al. Somatostatin, Alzheimer's disease and cognition: an old story coming of age? *Prog Neurobiol* 2009; 89:153-161.
 30. Stroth T, Kreienkamp HJ, Beaudet A. Immunohistochemical distribution of the somatostatin receptor subtype 5 in the adult rat brain: predominant expression in the basal forebrain. *J Comp Neurol* 1999; 412:69-82.
 31. Keskin O, Yalcin S. A review of the use of somatostatin analogs in oncology. *Onco Targets Ther* 2013; 6:471.
 32. Woltering EA, Watson JC, Alperin-Lea RC, et al. Somatostatin analogs: angiogenesis inhibitors with novel mechanisms of action. *Invest New Drugs* 1997; 15:77-86.
 33. Reubi JC, Horisberger U, Laissue J. High density of somatostatin receptors in veins surrounding human cancer tissue: role in tumor-host interaction? *Int J Cancer* 1994; 56:681-688.
 34. Weckbecker G, Raulf F, Stolz B, Bruns C. Somatostatin analogs for diagnosis and treatment of cancer. *Pharmacol Therapeut* 1993; 60(2):245-264.
 35. Froidevaux S, Eberle AN. Somatostatin analogs and radiopeptides in cancer therapy. *J Pept Sci* 66 (3):161-183.



DİJİTAL GÜLÜŞ TASARIMI: KULLANILAN SİSTEMLER VE AVANTAJLARI
DİGİTAL SMİLE DESIGN: USED SYSTEMS AND ADVANTAGES

Ayşe Nur DOĞAN¹, Kaşad PALA²

¹Nimet Bayraktar Diş Hastanesi, Kayseri

²Serbest Diş Hekimi, Kayseri

ÖZ

Teknolojik ilerlemeler diş hekimliğini de olumlu yönde etkilemektedir. Estetik tedavi öncesi dentofasiyal analiz yapmayı sağlayan dijital gülümseme tasarımı (DSD) için çeşitli bilgisayar yazılım programları geliştirilmiştir. DSD kullanımı kolay, klinik açıdan önemli avantajları olan çok yönlü bir kavramsal araçtır: estetik teşhis becerilerini güçlendirebilir, ekip üyeleri arasındaki iletişimi iyileştirebilir, tedavi aşamaları boyunca öngörülebilir sistemler oluşturabilir, hastanın motivasyonunu ve vaka sunumunun etkililiğini artırır. Bu derlemenin amacı dijital ortamda gülüş tasarımı yapabilmek için estetik kurallar ışığında kullanılan sistemler ve avantajlarını açıklamaktır.

Anahtar kelimeler: Dental estetik, dijital gülüş tasarımı.

GİRİŞ

Dijital gülüş tasarımı, estetik diş hekimliğinde giderek büyümekte olan bir eğilimdir (1). DSD, kişiye estetik gülüş fonksiyonunu kazandırmak için ileri teknolojinin sunduğu bir yazılım programıdır. Bu teknoloji sayesinde hem fonksiyonel hem estetik açıdan en mükemmel sonuca ulaşılır.

Literatürde DSD'nin restoratif diş hekimliği, periodontal cerrahi, implantoloji, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu, ortodonti, maksillofasiyal cerrahi gibi diş hekimliğinin pek çok alanında kullanıldığını görmekteyiz (2).

Bu araştırmanın amacı dijital gülümseme tasarım avantajlarını ve estetik kurallarla birlikte protokolünü değerlendirmektir.

Avantajları

Estetik tanı

DSD, hastanın yüz ve diş özelliklerinin dikkatle estetik bir şekilde analiz edilmesine ve klinik, fotoğraf veya çalışma modellerinin değerlendirilmesi sırasında göz ardı edilmiş olabilecek birçok kritik faktörü kademeli olarak keşfetmesine olanak tanır. Ekip, tedavi planlaması sürecine kritik veriler ekleyerek sınırlamaları ve asi-

ABSTRACT

Technological advances also affect dentistry positively. Various computer software programs have been developed for digital smile design (DSD), which allows to perform dentofacial analysis before aesthetic treatment. DSD is a versatile conceptual tool easy to use and has clinically significant benefits: it can strengthen aesthetic diagnostic skills, improve communication between team members, create predictable systems throughout the treatment phase, and increase the effectiveness of the patient's motivation and case presentation. The aim of this review is to explain the systems used in the light of aesthetic rules and their advantages in order to make smile designs in digital environment.

Keywords: Dental esthetic, digital smile design.

metrileri, uyumsuzlukları ve estetik ilke ihlalleri gibi risk faktörlerini değerlendirebilir.

İletişim

DSD protokolünün asıl amacı, iletişimi basitleştirmek, önemli bilgileri hastanın yüzünden çalışma grubuna aktarmak ve son restorasyona dönüştürmektir. DSD protokolü diş teknisyeni de dâhil olmak üzere disiplinler arası ekip üyeleri arasında etkili bir iletişim sağlar. Ekip üyeleri, yumuşak veya sert doku morfolojisindeki tutarsızlıkları belirleyebilir ve vurgulayabilir, görüntüleri e-posta ile laboratuvara kolayca göndererek bilgisayar ekranında yüksek kaliteli görüntüler üzerinde tartışabilir, durum için mümkün olan en iyi çözümleri belirleyebilir, sanal dünya sayesinde, 3B modelleme ve bilgisayar destekli tasarım/ bilgisayar destekli üretim (CAD-CAM) gibi yazılımlar da yardımıyla cerrahiden restoratif prosedürlere kadar ayrıntılı planlama yapabilir.

Geri bildirim

DSD, tedavinin her aşamasında elde edilen sonuçların kesin olarak yeniden değerlendirilmesini sağlar. Her ekip üyesi her an slayt sunumuna erişebilir ve o ana kadar neler yapıldığını kontrol edebilir.

Corresponding Author: Uzm.Dt.Ayşe Nur DOĞAN, Nimet

Bayraktar Diş Hastanesi, Kayseri, Türkiye

Cep Telefon: 0534 301 11 18

E-posta: dtaysenurdmrplt@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5355-7967

Dr.Kaşad PALA ORCID: 0000-0001-8928-5919

Makale Geliş Tarihi : 09.04.2019

Makale Kabul Tarihi: 09.06.2020

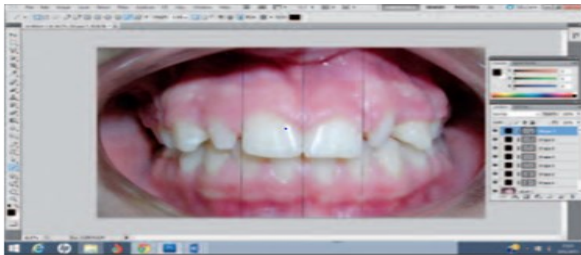
Hastayı yönlendirme

DSD, hastayı motive etmek, sorunları ve tedavi seçeneklerini anlamasını sağlamak, resimleri öncesi ve sonrası karşılaştırmak ve yapılmış tüm işe değer vermek için önemli bir pazarlama aracıdır (3).

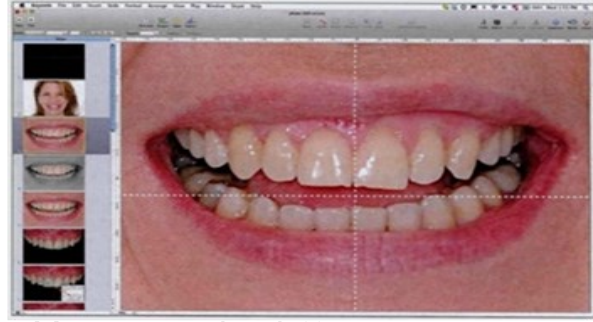
Kullanılan Sistemler

Genellikle kullanılan programlar Photoshop CS6 (Adobe Systems Incorporated), Keynote (Apple Inc.), Smile Designer Pro (SDP) (Tasty Tech Ltd), Aesthetic Digital Smile Design (ADSD - Dr. Valerio Bini), Cerec SW 4.2 (Sirona Dental Systems Inc.), Planmeca Romexis Smile Design (PRSD) (Planmeca Romexis), VisagiSMile (Web Motion LTD) ve DSD App by Coachman (DSDApp LLC). Photoshop CS6 ve Keynote, DSD için özel olarak oluşturulmamıştır, ancak diş hekimleri ve diş profesyonelleri tarafından DSD programları olarak kullanılmıştır ve kozmetik diş hekimliği alanında kullanılacak nitelikleri ile ilgili çeşitli literatür incelemelerinde sunulmuştur. SDP ve ADSD, dental kozmetik alanında kullanılacak özel dijital tasarım programları olarak pazarlanmaktadır. Cerec SW 4.2 ve PRSD, anterior restorasyonlar tasarlamak için kullanılabilen ve seramik restorasyonlar tasarlamak için frontal fotoğraflar ve ağız içi dijital ölçüler gerektirebilecek CAD / CAM yazılımdır. VisagiSMile ve DSD App, mizacın gülümseme tasarımında bir faktör olarak kullanılabileceğini düşündüren vizajizm kavramının kullanımını paylaşmaktadır. DSD App daha önce dijital gülümseme tasarımı için Keynote kullanımı üzerine çalışmalar yayınlamış olan Coachman tarafından geliştirilmiştir. Photoshop, Keynote ve ADSD, en fazla sayıda estetik analiz parametresini içeren programlardır. Diğer DSD programlarının, yüz estetik parametrelerini analiz etme konusunda eksiklikleri mevcuttur, ancak kapsamlı denetogingival ve dental estetik fonksiyonları içermektedir. DSD App, Planmeca Romexis Smile Design ve Cerec SW 4.2 ile 3D analizi gerçekleştirebilir; ayrıca Cerec SW 4.2 ve PRSD, CAD / CAM ile birlikte kullanılabilir. DSD App ve Smile Designer Pro cep telefonu uygulamaları olarak mevcuttur. Özel olarak dental teşhis için tasarlanmamış olmalarına rağmen, Photoshop CS6 ve Keynote'un çoğu özel DSD programından daha kapsamlı bir gülümseme analizi sağladığı sonucuna varılmıştır (4).

Ayrıca Photoshop dijital gülüş tasarımında kapsamlı olarak kullanılan ilk programlardandır. Bu program, bir fotoğraf editör programı olduğu için çok fazla miktarda detay ve ayarlama yapma imkânı mevcuttur. "Photoshop" programının markette yer alan diğer dijital gülüş tasarımı programlarına göre avantajı maliyetinin düşük olmasıdır. Ancak "Photoshop" programında (Şekil I) dijital gülüş tasarımının yapılabilmesi için uygulayan kişinin bu kapsamlı programa hâkim olması gerekmektedir (5).

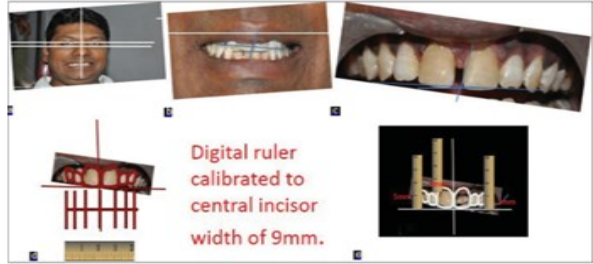


Şekil I: Photoshop (5)



Şekil II: Keynote, iWork, Apple (3)

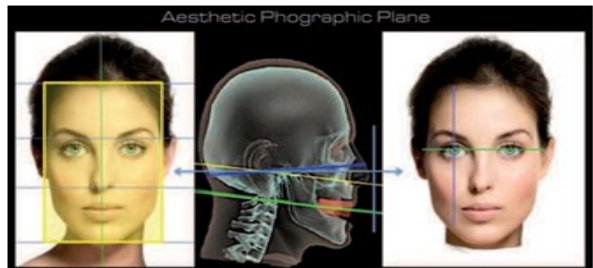
Bu derlemede Keynote (Apple iWork) (Şekil II) veya MS Powerpoint (Microsoft Office) (Şekil III) gibi herkesin kolaylıkla ulaşabileceği sunum yazılımlarında yapılan DSD hakkında bilgi verilecektir.



Şekil III: Microsoft PowerPoint (Microsoft Office, ABD)(8)

DSD Protokolü

Protokol; tasarım için gülümsemeyle ilgili estetik kuralların bilinmesini daha sonra da hastanın fotoğraflarının alınmasını gerektirir. Mümkünse, bu fotoğraflar yarı profesyonel özelliklere ve iyi bir aydınlatma sistemine sahip bir dijital SLR fotoğraf makinesiyle çekilmelidir. Hastanın yüzünü fotoğraflamak için en güvenilir pozisyon, estetik plana göre Frankfurt yatay düzlemi ile Camper's düzlemi arasında oluşan açının merkezinde çalışan düzlem olan frontal düzlemdir. Aynı pozisyon ortogonal olarak 45 ve 90 derece olacak şekilde projelendirilmelidir (Şekil IV ve V) (6). Dijital fotoğraflar elde edildikten



Şekil IV: Frontal düzlem (6)



Şekil V: Hastanın ortogonal 45 ve 90 derecelik pozisyonu (6)

sonra fotoğraflar üzerinde Keynote veya MS Powerpoint sunum yazılımlarında referans çizgileri ve şekilleri aşğıdaki estetik kurallar rehberliğinde çizilir. Hastanın güldüğü yüz fotoğrafı üzerinde estetik kurallara göre ideal yatay ve dikey orta hat Microsoft™ Power Point 2010 (Microsoft Corp., Redmond, WA, ABD) Ekle sekmesinde Form-Çizgi-Eğri seçeneklerinde bulunan araçlarla çizilir. Kesişen çizgiler hastanın intraoral fotoğrafına taşınır. Estetik kurallara göre ideal intraoral referans çizgileri aynı araç kullanılarak çizilir. İdeal diş boyutları altın oran kullanılarak belirlenir. Bu planlama aşamasında, sekme -form - dikdörtgen sekmesinde, oranlar ayarlanmış bir dikdörtgen kullanılmıştır. Bu amaçla, aynı yazılım içinde, gölgesiz bir dikdörtgen oluşturulur. Farenin sol tuşu ile tıklatıldığında, dikdörtgenin üstünde, boyut ve konum seçenekleri de seçilebilir. Bu ekranda, oranların uyarlanması seçeneği vardır, böylece istenen orana ulaşılabilir. Diş ana hatları kesişen çizgi ve dikdörtgen oranının yönlendirildiği şekilde çizilir. Ekle sekmesinden, Form-Çizgi-Eğri seçenekleri kullanılır. Bu yöntem, düzensiz yapılarda konturların oluşturulmasına izin verir. Farenin her tıklanmasında araç, yol boyunca bir tepe noktası ekleyerek diş etlerinin genel konturlarının ve dişlerin biçiminin izlenmesini sağlar. Böylece tedavi öncesi durum ile ideal tasarım arasındaki ilişkiyi gösteren son diş hatları oluşturulmuş olur (7).

Gülme Analizi ve Estetik Dizayn

Rufenacht makro ve mikro elementleri kapsayan, yüz estetiği, dentofasiyal estetik ve diş estetiğini içeren gülümseme analizi taslağını çizmiştir (Tablo I) (9).

Tablo I: Gülümseme analizi taslağı (9)

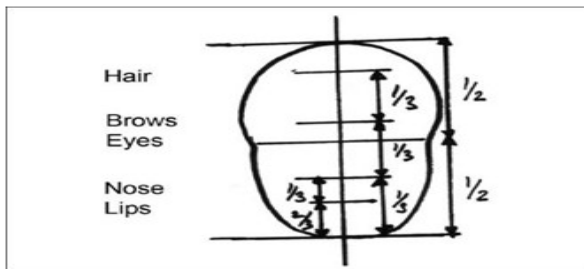
Fasiyal estetik	Yüz formu ve denge
Oral-fasiyal estetik	Yüz ve dental orta hatta göre maksiller ve mandibular ilişki
Oral estetik	Maksiller ve mandibular arkların, gingivanın ve dişlerin dudaklarla ilişkisi
Dentogingival estetik	Toplu ve bireysel olarak dişlerin gingivayla ilişkisi
Dental estetik	Dişler ve dişler arası makro ve mikro estetik

Fasiyal Estetik

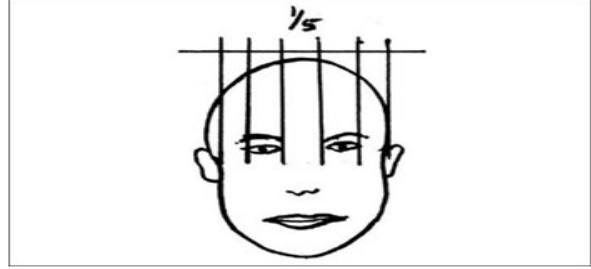
Gülüş estetiğinde majör rol oynayan 2 özellik vardır;

1. İnterpuiller hat
2. Dudaklar

İnterpuiller hat okluzal plana düzleme paralel ve yüzün orta hattına dik olmalıdır (10). İdeal yüz için horizontal ve vertikal boyutlar aşğıdaki gibi olmalıdır (Şekil VI ve VII).



Şekil VI: Horizontal boyutlar (9)



Şekil VII: Vertikal boyutlar (11)

Oral-Fasiyal Estetik

Orta hat

Orta hat yerleşimi gingival formla ilişkilidir. Genellikle gülüş tasarımı ilk konu olarak ele alınmasına rağmen, diş formu, diş eti formu, diş şekli ya da gülümseme hattı kadar önemli değildir.

Orta hat yüz merkezinin 4 mm dahilinde ise estetik olacaktır.

Baş postürel dinlenme konumunda olduğunda orta hatta dik olmalıdır (12).

Oral Estetik

Bu süreç ideal maksiller insizal kenar yerleştirilmesi belirlenerek başlar. Dudaklar dinlenme pozisyonundayken maksiller santral görünüm miktarına, az miktarda dişeti dokusu ortaya çıkmasına ve insizal hattın alt dudakla yakınlığına değinen 42.2 kuralı yararlıdır. Hastalar en estetik olarak daha dolgun ve parlak gülümsedikleri algılandığı bir zamanda, dudaklar istirahatte iken maksiller santral kesici görünümünün 4 mm olması ideal olabilir. Estetik gülümsemede, hasta tamamen güldüğünde en fazla 2 mm dişeti görünümü idealdir. Son olarak insizal hat 2 mm'den fazla uzak olmamalı, çok yakına gelip alt dudakla değmemelidir (Şekil VIII) (9).



Şekil VIII: 42.2 kuralı (13)

Bukkal koridor

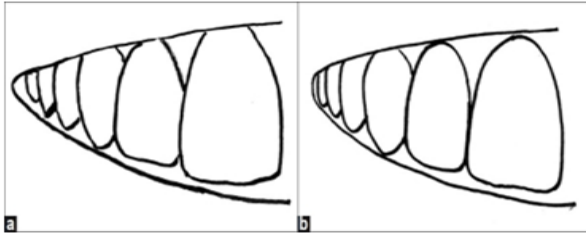
Ağız köşeleri ve maksiller dişlerin bukkal yüzeyleri arasındaki gülümseme oluşumu sırasında görülebilen koyu boşluğa işaret eder (Şekil IX).

- Gülümseme genişliği ve maksiller ark,
- Yüz kaslarının tonusu,
- Üst premolarların labial yüzeyinin konumlandırılması
- Kaninlerin özellikle distal yüz hattı açısında ve
- Altı ön diş ile premolarların value'su arasındaki herhangi bir tutarsızlık, görünüşünü etkiler.

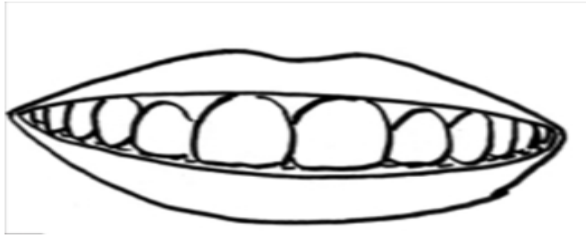
Gülümseme hattı

Gülümseme çizgisi, maksiller ön dişlerin kesici kenarları boyunca, gülümserken alt dudakın üst sınırının eğriliği-

ni taklit eden hayali bir çizgiyi ifade eder (Şekil X). Dudak çizgisi gülümseme çizgisiyle karıştırılmamalıdır. Gülümseme oluşumu sırasındaki üst dudağın alt sınırının konumuna işaret eder.



Şekil IX: Bukkal koridor (14)



Şekil X: Gülümseme hattı(9)

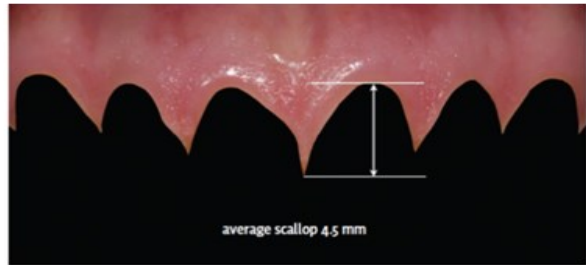
Dentogingival Estetik

Dişeti yükseklikleri ölçüldüğünde santral, lateral ve kaninlerin seviyeleri yukarı, aşağı, yukarı şeklinde olmalıdır (Şekil XI).



Şekil XI: Dişeti seviyeleri (13)

Orta hattın her iki tarafında santral ve lateraller için dişeti hattı horizontal olarak nispeten paralel ve simetrik olmalıdır. Gingival konturlar insizal hatta benzer yayılan arka takip etmelidir (9,12-14). Dişeti tarak şekli dişleri şekillendirir ve 4-5 mm arasında olmalıdır (Şekil XII) (15).

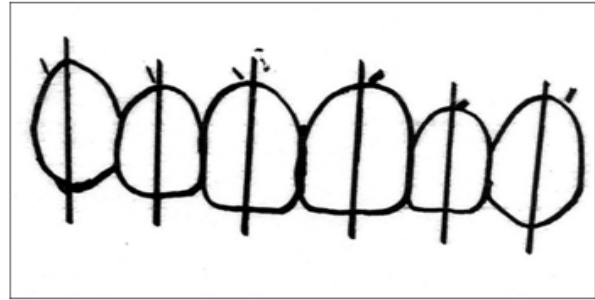


Şekil XII: Dişeti tarak şekli (15)

Zenith noktaları

Servikal diş marjininin diş etinin en çok taraklandığı en apikal pozisyonudur. Dişin merkezine doğru çekilen dikey çizginin biraz distalinde bulunur (Şekil XIII). Zenith noktalarının doğru yerinin oluşturulması, mesial

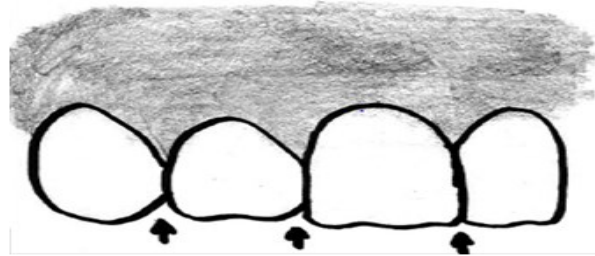
ve distal boyutların değiştirilmesinde kritik bir adımdır.



Şekil XIII: Zenith noktaları (14)

İnsizal embraşürler

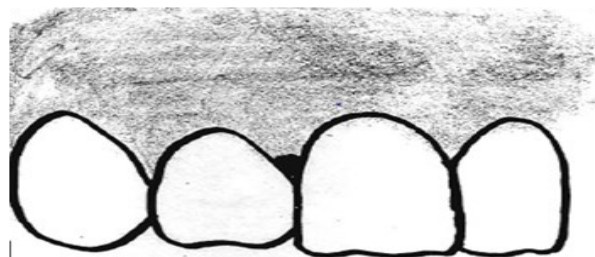
İnsizal embraşürlerin santralden kanine boyut ve derinliğindeki ileriyici artış doğal görünmelidir. Bu, dişlerin anatomisinin bir fonksiyonudur ve sonuç olarak, santralden kanine geçerken kontak noktası apikal olarak hareket eder. Kontak noktaları apikal ilerlemesinde gülümseme çizgisini taklit etmelidir (Şekil XIV).



Şekil XIV: İnsizal embraşürler (9)

Servikal embraşürler

Oral kavitenin karanlığı dişeti ile kontak bölgesi arasındaki interproksimal üçgende görünmemelidir. Restorasyonun en apikal noktası kemiğin tepesinden 5 mm veya daha az ise, siyah üçgenlerden kaçınılmalıdır. Bazen servikale doğru uzatılabilecek uzun kontak alanı gerekebilir. Bu, genellikle siyah bir üçgen oluşturan kütleşmiş doku formu yerine sağlıklı, sivri bir papillanın oluşumunu teşvik edecektir (Şekil XV).



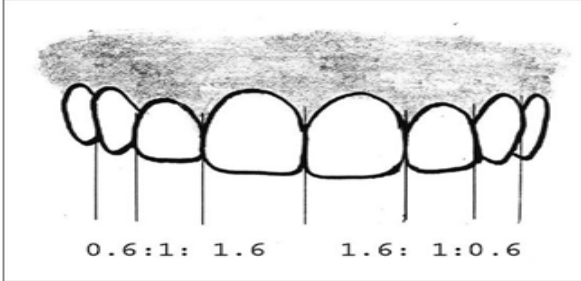
Şekil XV: Servikal embraşürler (9)

Dental Estetik

- Gülümseme tasarımı için diş estetiği değerlendirilmesinin bir parçası da hastaların yüz özelliklerine dayalı diş şekilleri seçmektir.
- Genellikle literatürde açıklanan santral için ideal boy oranı, %75 ve %80 arasındadır (12).
- Estetik açıdan ideal bir gülümsemeye doğru orantıları oluşturmak için çeşitli yönergeler sunulmaktadır:

Altın oran

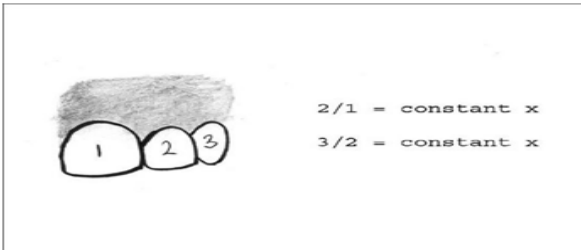
Matematiksel olarak, daha küçükten daha büyük bir uzunluğa oranının, daha büyük uzunluğun toplam uzunluğa olan oranına eşit olduğuna işaret eder. Lombardi, dişhekimliğinde altın oranı uygulamayı ilk kez önermiştir. Buna göre, eğer lateral kesici dişin genişliği 1 ise, santral kesici diş 1.618 kez daha geniş ve kanin diş 0.618 kez daha dar olmalıdır (Şekil XVI) (16).



Şekil XVI: Altın oran (16)

Tekrarlayan estetik dental oran (RED oran)

Lombardi, "dental ark şekillerindeki farklılıklardan dolayı altın oranın diş hekimliğinde tam olarak uygulanmasının çok sınırlı olduğunu" belirtmiş, tekrarlanan bir oran fikrini tanımlamıştır; Levin bu fikri geliştirmiştir (17). Yüz yönünden bakıldığında art arda, genişlik oranı, orta hattan posteriora doğru hareket ettikçe sabit kalmalıdır. Orta kesici dişin ideal büyüklüğü hesaplandıktan sonra, orta kesici dişin genişliği, lateral kesici dişin ön görüş genişliğini belirlemek için istenen RED oranla çarpılır. Kanin için arzu edilen ön görünümü elde etmek için ortaya çıkan lateral kesici genişliği aynı RED oranla çarpılır (Şekil XVII) (18).



Şekil XVII: RED oran (18)

Diş uzunluğu

Estetik bölge için santral kesici diş uzunluğu, yazarlara göre 11 mm iyi olmak üzere 10,5 ve 12 mm arasındadır. Lateral keserler 1 mm'den maksimum 2,5 mm santralden daha kısa, 0,5'ten 1 mm'ye kadar santralden biraz daha kısa kaninlerdir (Şekil XVIII).

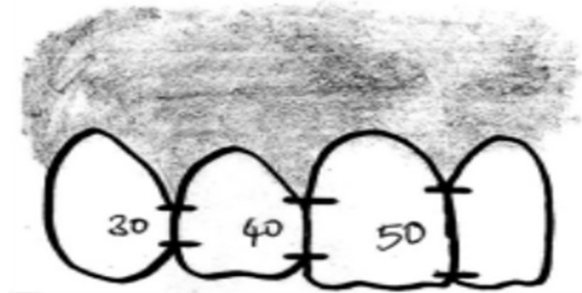


Şekil XVIII: Diş uzunluğu (12)

İnterproksimal temas alanı ve noktası

1. İnterproksimal temas alanı (ICA):

- İki bitişik dişin dokunduğu geniş bölge olarak tanımlanır.
- Maksiller orta kesici dişe referansla 50:40:30 kuralını izler (Şekil XIX).
- Artan ICA, daha uzun diş illüzyonu yaratmaya ve aynı zamanda da siyah üçgenleri ortadan kaldırmaya yar-

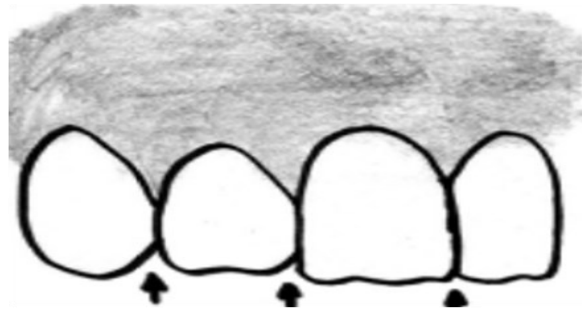


Şekil XIX: İnterproksimal temas alanı (9)

dımcı olur.

2. İnterproksimal temas noktası (ICP):

- ICA'nın en insizal görünümüdür.
- Genel bir kural olarak, ICP apikal olarak hareket eder (Şekil XX).



Şekil XX: İnterproksimal temas noktası (9)

SONUÇ

DSD, kullanımı kolay, klinik açıdan önemli avantajları olan çok yönlü bir kavramsal araçtır: Estetik teşhis becerilerini güçlendirebilir, ekip üyeleri arasındaki iletişimi iyileştirebilir, tedavi aşamaları boyunca öngörülebilir sistemler oluşturabilir, hastanın eğitimini ve motivasyonunu artırır. DSD'nin kullanımı tanyu daha etkili ve tedavi planlamasını daha tutarlı hale getireceğinden, uygulanması için gereken çaba karşılığını verir, böylece tedavi sırası daha mantıklı ve basit olur, zaman, materyal tasarrufu yapar ve tedavi sırasında masrafları düşürür. Pek çok şeyin dijitalleştiği günümüzde diş hekimliğinde bu tür sistemlerin kullanımı da artacaktır. Diş hekimlerinin DSD'yi doğru uygulayabilmeleri için estetik kuralları bilmeleri gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Van Dooren E, Calamita M, Calgaro M, et al. Mechanical, biological and clinical aspects of zirconia implants. Eur J Esthet Dent 2012; 7: 396-417.
2. Cervino G, Fiorillo L, Vladimirovna Arzukanyan A, et al. Dental restorative digital workflow: digital smile

- design from aesthetic to function. *Dent J* 2019; 7: 30.
3. Coachman C, Calamita M. Digital smile design a digital tool for esthetic evaluation, team communication and patient management. *Quintessence of Dental Technology* 2012; 2: 1-9.
 4. Omar D, Duarte C. The application of parameters for comprehensive smile esthetics by digital smile design programs: A review of literature. *Saudi Dental Journal* 2018; 30:7-12.
 5. Güncü MB, Özden YE, Aktaş G, ve ark. "Photoshop" programı yardımıyla "Altın Oran" kullanılarak yapılan dijital gülüş tasarımı. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci Cases* 2015; 1:267-71.
 6. Bini V. Aesthetic Digital Smile Design: Software-aided aesthetic dentistry Part I. *Cosmetic Dentistry* 2014; 1:6-14.
 7. Zanardi PR, Laia Rocha Zanardi R, Chaib Stegun R, et al. The use of the digital smile design concept as an auxiliary tool in aesthetic rehabilitation: A Case report. *Open Dent J* 2016; 10:28-34.
 8. Thumati P. Evaluation of function and esthetics for creating a beautiful smile in dental practice using digital smile designing. *Journal of Interdisciplinary Dentistry* 2014; 4:144-148.
 9. Rufenacht CR. Principles of smile design. *J Conserv Dent* 2010; 13:225-232.
 10. Davis NC. Smile design. *Dent Clin North Am* 2007; 51:299-318.
 11. Bukhary SM, Gill DS, Tredwin CJ, Moles DR. The influence of varying maxillary lateral incisor dimensions on perceived smile aesthetics. *Br Dent J* 2007; 203:687-693.
 12. Mc Laren EA, Cao PT. Smile analysis and esthetic design: "in the zone". *Inside Dent* 2009; 5:46-48.
 13. Fradeani M. Esthetic analysis: a systematic approach to prosthetic treatment. *Quintessence Pub, Chicago IL* 2004; pp 240-244.
 14. Al-Hababbeh R, Al-Shammout R, Al-Jabrah O, Al-Omari F. The effect of gender on tooth and gingival display in the anterior region at rest and during smiling. *Eur J Esthet Dent* 2009; 4:382-395.
 15. Davis NC. Smile design. *Dent Clin North Am* 2007; 51:299-318.
 16. Rosenstiel S, Land M, Fujimoto J. Contemporary fixed prosthodontics. *Mosby, Alton IL* 2001; pp 598-599.
 17. Sudhakar N, Vishwanath A. Smile esthetics-a literature review. *Journal of Dental and Medical Sciences* 2014; 13:32-36.
 18. Ward DH. Proportional smile design using the recurring esthetic dental (red) proportion. *Dent Clin North Am* 2001; 45:143-154.



Derleme

2020; 29: 144-148

***ÇOCUKLARDA YABANCI CİSİM YUTULMASINDA BÜYÜK TEHLİKE: PİLLER
BIG DANGEROUS FOR FOREIGN BODY INGESTION IN CHILDREN: BATTERIES**

Sebahat ALTUNDAĞ¹, Zehra ÇALIŞKAN²

¹Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Denizli
²Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Nevşehir

ÖZ

Çocuklar gelişim özellikleri ve merakları nedeniyle yabancı cisimleri ve oyuncakları ağızlarına götürmeye eğilimlidir ve bazen onları yutabilirler. Teknolojik aletlerin ve oyuncakların artması ile birlikte pillerin çocuklar tarafından yutulma sıklığının da arttığı bildirilmektedir. Bu derlemede amaç, çocuklarda yabancı cisim yutulmasında büyük bir tehlike olarak görülen pillerin yutulmasının çocukların sağlığı üzerine olumsuz etkilerini incelemek, eğitim/danışmanlık ile gerekli önlemlerin alınabileceğini ve kaza sıklığının azalabileceğine dikkat çekmektir. Yapılan çalışmalarda kaza ile yutulan pillerin; özofagustan trakea ve aorta kadar uzanan yaralanmalara, kanamalara neden olduğu, kostik özofageal yaralanma, mediastinit, trakeoözofageal fistül, özofagus perforasyonu, özofagus darlığı, trakealstenoz gibi komplikasyonlara hatta ölüme neden olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, çocukların kaza ile pil yutmasının acil müdahale gerektirdiği aksi halde ölümcül komplikasyonlara yol açabildiği görülmektedir. Çocukların pil yutmasına karşı önlem almak için, ebeveynler ve çocuğa bakan kişiler, pil yutulması sonucu gelişebilen tehlikeler hakkında bilgilendirilmeli, yapılacak ev ziyaretleri ile ev ortamını kazalara karşı güvenli hale getirebilmeleri konusunda farkındalıklarının artırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Alkalın pil, çocuk, disk pil, ev kazaları, yabancı cisim yutma

ABSTRACT

Children tend to take foreign objects and toys in their mouths and could swallow them because of their developmental characteristics and curiosity. The frequency of children's swallowing battery is said to have increased in parallel to increasing technological materials and toys. Objective of this review is to investigate negative effects of swallowing batteries as big dangerous in children, emphasize that required measures could be taken by education/consultation and frequency of this accident could decrease. It is suggested that swallowed batteries could cause injuries from esophagus to trachea and aorta, and some complications such as bleeding, caustic esophageal injuries, mediastinitis, trachea-esophageal fistula, esophagus perforation, esophageal stenosis and tracheal stenosis even deaths. It is seen that an intense follow-up and emergency intervention are needed for children swallowing battery accidentally. Otherwise, it could cause fatal complications. For taking measures, parents and other caregivers for children should be educated about hazards of swallowing batteries and their awareness of safe home environment for home accident should be raised.

Keywords: Alkali battery, child, disk battery, foreign body ingestion, home accidents

*Bu çalışma, 58. Milli Pediatri Kongresi, 13. Milli Çocuk Hemşireliği Kongresi'nde (22-26 Ekim 2014, Antalya) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Makale Geliş Tarihi : 31.10.2019
Makale Kabul Tarihi: 08.06.2020

Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Sebahat ALTUNDAĞ, ORCID-ID: 0000-0002-7902-6451, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Denizli
E-posta: saltundag@pau.edu.tr
Dr. Öğr. Üyesi Zehra ÇALIŞKAN ORCID-ID: 0000-0002-4726-5052

GİRİŞ

Çocuklar, gelişim özellikleri ve merakları nedeniyle, yabancı cisimleri veya oyuncaklarını ağızlarına götürmeye eğilimlidir ve bazen onları yutabilirler. Ancak bu durum hem ebeveynler hem de sağlık profesyonelleri için zor bir deneyimdir. Yabancı cisimler; istenmeden yutulabilir, solunabilir veya bir vücut boşluğuna kaçabilirler (1). Bu durum genellikle altı ay ile altı yaş arasındaki küçük çocukları etkilemektedir (2). Durumun ciddiyeti; aspire edilen /yutulan maddeye, anatomik yerine ve obstrüksiyon alanının büyüklüğüne göre değişebilmektedir (3). Çocuklarda sıklıkla aspire edilen maddeler, leblebi, nohut, fındık, fıstık, patlamış mısır, üzüm vb. yiyecekler olup, aspire/yutulmasına alışık olmadığımız alkalik pil/disk piller de günümüzde acil müdahale gerektiren yabancı cisimler arasında yer almaktadır. Günlük hayatımızda, elektronik endüstrisindeki gereksinimler ve çok yönlü kullanımları sebebiyle pillerin kullanımını oldukça yaygındır (4) ve pil tüketimi giderek artmaktadır (5). Ev ortamında kullanılmak üzere çocuklar için tasarlanan gelişmiş oyuncaklar ise yüksek voltaja sahip pillerin varlığını arttırmaktadır (6). Pillerin kullanımının yaygınlaşması ile birlikte pillerin yutulma sıklığı da artmıştır (7,8).

Pil Tanımı ve Özellikleri

Pil, kimyasal enerjiyi elektrik enerjisine çeviren elektrokimyasal bir araçtır. Pil basit olarak bir anot (negatif elektrot), bir katot (pozitif elektrot), bir elektrolit, ayırıcılar ve dış kılıftan oluşmakta (9,10) dikdörtgen, silindirik, düğme ve metal para şekillerinde üretilmektedir (11). Piller, basit tipte olabildikleri gibi, civa, kurşun, bakır, çinko, kadmiyum, manganez, nikel ve lityum gibi potansiyel olarak tehlikeli maddeleri içerebilen tiplerde de üretilmiş olabilirler (5,12,13).

Düğme piller; disk piller olarak da bilinmektedir. Disk şeklindeki piller kol saatlerinde, hesap makinelerinde, kameralarda ve oyuncaklarda kullanılmaktadır. Pillerin yuvarlak ve parlak şekli, onları eline alan çocuklar için ilginç ve çekici olduğu için (14) yabancı cisim yutma/aspirasyonları içinde bu düğme piller ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir (15-19). Bu piller, bebek ve çocuklarda kostik özefageal yaralanma yapan önemli nedenlerdendir (7).

Pil Yutulmasının Çocuklara Olası Zararları

Günümüzde alkalik pillerin yutulması madeni paralandan sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Disk şeklindeki bu pillerin çapları 8 mm ile 28 mm arasında değişmektedir (20). Piller elektrolit kaçağı, basınç nekrozu, civatoksitesitesi veya alkali ortam oluşturarak etki eder. Konsantre potasyum hidroksit salınımı ile alkali ortam meydana gelir. Bu durumda mediastinit veya trakeoözofageal fistül görülebilmektedir (21).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin Ulusal Zehir Veri Sisteminde 2016-2018 yılları arasındaki verilerde, yutulan 20 mm düğme pillerin uzakta kumandalarda (% 17.6) ve oyuncaklarda (%10) kullanıldığı belirtilmektedir (22). Amerika National Battery Ingestion Hotline (NBIH) 6 yaşından küçük çocuklarda yutulan pillerin %61.8'inin çoğunlukla çocuk tarafından doğrudan üründen, %29.8'inin gevşemiş yada atılmış pillerden ve % 8.2'sinin ise direk pil paketinden alındığını bildirmektedir (23).

Düğme pillerinden olan 20 mm lityum piller; ciddi, ölümcül, tehlikeli olabilmektedir. Bu pillerden kaynaklanan yaralanmalar ise son yıllarda artmaktadır (24). 20 mm'den büyük piller yutulduğunda çoğunlukla yemek borusu içinde kalır ve hasarlara sebep olurlar (25). Yutulan bu pillerin özofagustan trakea ve aorta kadar uzanan yaralanmalara, kanamalara neden olduğu bildirilmektedir (26).

Düğme piller yutulduğunda dokuda oluşturduğu hasarların nedenleri şu şekilde sıralanmaktadır.

- Pilin negatif kutbunun sıvıları hidroliz etmesi ile hidroksit üreten bir elektrik akımı üretmesi sonucu mukozal yanıkların gelişmesi, lityum ya da civa emilimi meydana gelmesi,
- Temas ettiği dokuda fiziksel baskıya bağlı iskemik nekrozlar oluşmasıdır.

Çalışmalarda; pil yutulması sonucu, bir saat içinde mukozal nekrozun, ikisaat içinde ülserasyonun ve sekiz saat ardından ise perforasyonun olabileceği bildirilmektedir (27-29). Ancak yutulan pilin çocukta oluşturduğu belirti ve bulgular; pilin büyüklüğü, pil içeriği ve yemek borusunun peristaltik hareketleri ile ilgilidir (30). Müdahale edebilmek için de ayrıca; çocuğu yaşını, pilin türünü, yerini, klinik semptomları, yutulduğundan beri geçen süreyi de değerlendirmek gerekmektedir (31).

Yutulan piller gastrointestinal sisteme geçebileceği gibi özofagusta da takılabilmektedir. Özofaguslarında disk pil takılan çocuklarda; özofagusperforasyonu, trakeaözofageal fistül, major damar hasarı, özofagus darlığı, rekürrenlarengel sinir hasarına bağlı kord paralizisi, trakealstenoz gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (24,32).

Yardeni ve ark. (33) yaptıkları çalışmalarında; pil yutma sonucu özofagus hasarı gelişen 19 olgu belirlemiştir. Pillerin içinde civa oksit, gümüş oksit, manganez dioksit, çinko oksit gibi ağır metal grupları ile sodyum ve potasyum hidroksit gibi alkaliler bulunduğu ve sindirim sisteminde özellikle de midede takılarak açılması sonucunda koroziv zehirlenmelere yol açtığı bildirilmektedir. Koroziv zehirlenmelerin yaklaşık %20'sinde özofagus yanıkları gelişebilmektedir (34).

VargaAgnes ve çalışma arkadaşlarının yaptıkları 1995-2015 yılları arasındaki literatür taramasında; altı yaşından küçük çocuklarda pil yutulması sıklığının arttığını, 20 mm ve daha büyük olan pillerin %0.14 oranında komplikasyonlara; %0.04 oranında da ölüme sebep olduğunu belirtmişlerdir (35). Yine aynı çalışmada, alkali pillerin %43.48 oranında en sık yutulduğu ve en sık GİS'de perforasyon (%18.1) ve ülserasyona (%22.1) sebep olduğu belirtilmiştir (35). Wenjing ve çalışma arkadaşlarının Çin'de yaptıkları araştırmada; altı çocukta pil yutumu saptadıkları ve bu çocukların yaşlarının 11 ay ile 6 yıl arasında değiştiği, hastanede kalış sürelerinin ise ortalama 18 gün olduğu bildirilmiştir (36).

Krom ve çalışma arkadaşlarının Hollanda da yaptıkları araştırma sonucunda; 0-18 yaş arası çocuklarda küçük ve büyük düğme pillerinin alınmasından sonra 16 ciddi komplikasyon geliştiğini, %31.1 trakeaözofageal fistül yine aynı oranda perforasyon ve mediastinit sonrası darlık geliştiğini saptamışlardır (37). Chow ve çalışma arkadaşlarının araştırmasında 14 aylık kız çocuğunda düğme pilin yutulmasına sekonder gelişen aortoözofageal fistül ve buna bağlı ölüm meydana gelmiştir (38).

Thabet ve ark. (39) çalışmasında;

düğme pillerin çocukların vücut bölümlerindeki yerleri, burun (5 hasta), mide (3 hasta), özofagus (4 hasta), dış kulak (1 hasta) şeklindedir. Yapılan diğer bir araştırmada 1997-2010 yılları arasında 13 yaş altı çocuklardaki ölümcül olmayan pil yutma vakaları incelenmiştir. Acil servise gelen vaka sayısının 40.400 çocuk olduğu, kazaların dörtte üçünün 4 yaş ve altı çocuklarda geliştiği; % 10'unun hastanede kaldığı, bütün düğme piller de dahil olmak üzere pil çeşidi 12 olarak belirlenmiştir (40).

Çocuklarda önemli komplikasyonlara neden olan yabancı cisim yutmaları sonucu en sık rastlanan klinik bulgunun disfaji, retrosternal ağrı, huzursuzluk ve hipersalivasyon olduğu tespit edilmiştir (41). Yutulan alkalın pillerin radyografik olarak paralarla karıştırılabildiği, keskin kenarlı cisimlerin ve piller acil olarak çıkarılmazsa komplikasyon oranının %35'e kadar çıkabileceği bildirilmektedir (42). Ayrıca yapılan bir diğer çalışmada klinisyenlere, yutulan pillerin pnömoni ve infiltrasyona neden olarak yabancı cismin tespitini zorlaştırabileceği konusunda da dikkatli olmaları gerektiği önerilmektedir (43). Tedavide de temel prensibin ilk 24 saatte yapılan primer tamir olduğu belirtilmektedir (7).

Ebeveynlere Öneriler

Temel olarak çocukları kazalardan korumak, yetişkin eylemlerine bağlıdır ve bu yetişkin de çoğunlukla çocuğun annesidir (10). Bir çocuğun merakı bazen tehlikeli olabilir. Ebeveynler ve bakıcılar, çocukların kullanımı için evlerine giren her türlü pilli ürünün güvenli olduğunu düşünmemelidir. Ebeveynler ve bakıcılar, evlerde pillerin yarattığı riskin farkında olmalı, istenmeyen durumları önlemek için gerekli tedbirleri almalıdır.

Çocuklarda pillerin yutulmasında en etkili yönetim stratejisi 'önleme'dir. Çocukların güvenliği için ebeveynlerin farkında olması ve unutulmaması gereken önlemler aşağıda sıralanmıştır:

- ◇ Pek çok ürünün pilli, çocuklar tarafından kolayca bulunabilir yerdedir veya ürün bırakıldığında pil dışarı düşebilir. Tüm elektronik öğelerin pil bölmeleri her zaman kapalı, sıkı bantlanmış ve çocukların ulaşamayacağı şekilde olduğundan emin olunmalıdır (44).
- ◇ Işık kapasitesine sahip küçük oyuncaklar, keskin ve aşındırıcı yabancı cisim alımı için potansiyel bir kaynak olup; üreticiler ve ebeveynler tarafından kritik olarak değerlendirilmelidir (45).
- ◇ Piller çocuklardan kesinlikle uzak tutulmalı, pillerle çalışan oyuncak, elektronik cihaz ve benzerlerinin pil bölümlerinin açılabilirliği kontrol edilerek çocukların açamayacağı şekilde olmaları sağlanmalı, olanak varsa çocukların açamayacağı şekilde olanları tercih edilmelidir.
- ◇ Düğme pil kullanılmış ürünler kontrol edilmesi ve pil bölmelerinin güvenli bir şekilde kapalı olduğundan emin olunmalıdır.
- ◇ Pil içeren cihazlar, oyuncaklar kullanılırken çocuklar izlenmelidir.
- ◇ Kullanılmayan tüm piller çocukların görmeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde saklanmalıdır.
- ◇ Kullanılmış piller uygun şekilde geri dönüşüm atılmalıdır.

- ◇ Akmış, hasar görmüş pillere eldivensiz dokunulmamalı ve piller diğer atıklar ile aynı çöpe atılmamalıdır (13).
- ◇ Pil üreten firmaların, bazı ürünlerin potansiyel tehlikelerini vurgulaması ve çocuk güvenliği için cihazlar tasarlamasını sağlamada mevzuatın güçlendirilmesi gerekmektedir (46).
- ◇ Pil yuttuğu şüphelenilen çocuk derhal tıbbi yardım almalıdır. Çünkü teşhis ve tedavide gecikmeler ciddi komplikasyonlara ve ölüme neden olabilmektedir (39,40).
- ◇ Eğer çocuk pilli yuttu ise kesinlikle kusturulmamalıdır. Bir şey yemesine ve içmesine izin verilmemelidir (47). Mortalite ve morbiditeyi azaltmak için yutulan pilin sağlık profesyonelleri tarafından, acil endoskopik yöntemle çıkarılması en iyi tedavi olarak bildirilmektedir (48).
- ◇ Çocuklarda pil yutulmasının tehlikeleri hakkında toplumun eğitimine ihtiyacı vardır. Sağlık personelinin özellikle hemşirelerin, hekimlerin evdeki bu tehlikeler ve korunmaya yönelik alınabilecek tedbirler hakkında ebeveynleri bilgilendirmesi gerekmektedir (33, 49).
- ◇ Ev kazaları önenebilir olması nedeniyle bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. Engellenebilir kazaların 'ihmal' nedeniyle oluşması, morbidite ve mortaliteye neden olması, adli yönüyle de akıld tutulması gereken bir durumdur.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kazalarda önemli bir risk grubunu oluşturan çocukların meraklarını baskılamak olanaksız olduğundan kazalardan korunmaya yönelik aile eğitimine önem verilmelidir. Çünkü anneler tehlikeleri algılayabilme ve güvenliği sağlayabilme ile ev içindeki tehlikeleri azaltabilir. Çocuklar ve bebekler tarafından pillerin yutulma sıklığı giderek artmaktadır. Çocuklar ve bebekler tarafından pil yutmaya karşı aileler ve sağlık çalışanları bilgilendirilmelidir. Bu nedenle küçük yaş çocuğu olan annelerin, ev ortamını güvenli hale getirebilmeleri için, yapılacak ev ziyaretleri ile onlara eğitim ve danışmanlık hizmetleri verilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Laya BF, Restrepo R, Lee EY. Practical imaging evaluation of foreign bodies in children: an update. Radiol Clin N Am 2017; 55(4):845-867.
2. Kodituwakku R, Palmer S, Paul SP. Management of foreign body ingestions in children: button batteries and magnets. Br J Nurs 2017; 26(8):456-461.
3. Törüner EK, Büyükgöğeneç L. Yabancı Cisim Aspirasyonu. In: Törüner EK, Büyükgöğeneç L (eds), Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları. Göktuğ Yayıncılık, Ankara 2012.
4. De Souza CCBM, Oliveira DC, Tenorio JAS. Characterization of used alkaline batteries powder and analysis of zinc recovery by acid leaching. J Power Sources 2001; 103:120-126.
5. Bernardes AM, Espinosa DCR, Tenório JAS. Recy-

- cling of batteries: a review of current processes and technologies. *J Power Sources* 2004; 130:291-298.
6. Bolton S, Saker M, Bass L. Button battery and magnet ingestions in the pediatric patient. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30(5):653-659.
 7. Türkyılmaz A, Aydın Y, Genç F, Eroğlu A. Çocuklarda özefagusa yabancı cisim kaçması sıklığını artırır etken: Alkalen piller. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2008; 16 (4):250-3.
 8. Sarımurat N. Yabancı Cisimler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pediatrik Aciller Sempozyumu, İstanbul Üniversitesi, İstanbul 14-15 Haziran 2001; ss 125-130.
 9. Almeida MF, Xara SM, Delgado J, Costa CA. Characterization of spent AA household alkaline batteries. *Waste Manage* 2006; 26:466-476.
 10. Altundağ S, Öztürk CM. Ev kazalarına yönelik eğitimin, güvenlik önlemleri alınması ve kaza görülme sıklığına etkisi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2007; 13(3):180-185.
 11. Enerji İşleri Genel Müdürlüğü. Bataryalar. <http://www.yegm.gov.tr/teknoloji/bataryalar.aspx> Erişim tarihi: 20.11.2014.
 12. Türk Dil Kurumu web sayfası http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.546de5ea9e43a2.41654881; Erişim tarihi: 20.11.2014.
 13. Yavuz CI, Acar Vaizoğlu S, Güler Ç. Hayatımızdaki Piller. *Sted* 2012; 21(6):319-325.
 14. Lin VY, Daniel SJ, Papsin BC. Button batteries in the ear, nose and upper aero digestive tract. *Int J Pediatr Otorhi* 2004; 68(4):473-479.
 15. Hamilton JM, Schraff SA, Notrica DM. Severe injuries from coin cell battery ingestions: 2 case reports. *J Pediatr Surg* 2009; 44:644-647.
 16. Soerdjbalie-Maikoe V, RijnVan RR. A case of fatal coin battery ingestion in a 2-year-old child. *Forensic Sci Int* 2010; 198:19-22.
 17. Bhangu JS, Bawja SJS, Anand S, Kalsi K. Button battery ingestion: A therapeutic dilemma and clinical issues in management. *Journal of the Scientific Society* 2016; 43(1):30-3.
 18. Paul SP, Harper S, Teuten P, et al. Effects of swallowing batteries and magnets. *Nursing Children and Young People* 2015; 27(8):15.
 19. Hiller MC. The OH-NO of pediatric foreign body ingestions: lithium batteries (Button Batteries). *J Pediatr Surg Nurs* 2014; 3 (3):81-89.
 20. Arana A, Hauser B, Hachimi-Idrissi S, Vandenplas Y. Management of ingested foreign bodies in childhood and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2001; 160 (8):468-472.
 21. Topçu S, Çetin G. Özofagusun yabancı cisimleri. Yüksel M, Başoğlu A. (eds) *Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi*. İstanbul Bilmedya Grup 2002; s. 71-76.
 22. Battery Statistics from National Poison Data System (NPDS) and National Battery Ingestion Hotline (NBIH), "Intended Use of Ingested 20 mm Button Batteries NBIH Data Jul 2016- Jun 2018, <https://www.poisson.org/battery/stats#2017table2>; Erişim tarihi: 10.02.2020.
 23. Jatana KR, Litovitz T, Reilly JS, et al. Pediatric button battery injuries: 2013 task force update. *Int J Pediatr Otorhi* 2013; 77(9):1392-1399.
 24. Litovitz T, Whitaker N, Clark L. Preventing battery ingestions: an analysis of 8648 cases. *Pediatrics* 2010; 125(6):1178-1183.
 25. Boba M, Lipka K, Partika M, et al. Button battery ingestion as a life threatening condition in pediatric practice. *Pediatrica Polska* 2017; 92(4):457-461.
 26. Brumbaugh DE, Colson SB, Sandoval JA, et al. Management of button battery-induced hemorrhage in children. *J Pediatr Gastr Nutr* 2011; 52(5):585-589.
 27. Litovitz TL, Whitaker N, Clark L, et al. Emerging battery-ingestion hazard: Clinical implication. *Pediatrics* 2010; 125 (6):1168-1177.
 28. Thomson M, Sharma S. The hazards of button battery ingestion. *Archives of Disease in Childhood* 2015; 100 (11):1010-1011.
 29. Lahmar J, Célérier EN, Garabédian EN, et al. Esophageal lesions following button-battery ingestion in children: analysis of causes and proposals for preventive measures. *Eur Ann Otorhinolary* 2018; 135 (2):91-94.
 30. Marom T, Goldfarb A, Russo E, Roth Y. Battery ingestion in children. *Int J Pediatr Otorhi* 2010; 74 (8):849-854.
 31. Kramer RE, Lerner DG, Lin T, et al. Management of ingested foreign bodies in children: A clinical report of the Naspghan Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastr Nutr* 2015; 60(4):562-574.
 32. Karadeniz Cerit K, Kıyan G, Tuğtepe H, Dağlı T. Disk pil yutulmasına bağlı gelişen trakea özofageal fistül. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2010; 24(3):138-141.
 33. Yardeni D, Yardeni H, Coran AG, Golladay ES. Severe esophageal damage due to button battery ingestion: can it be prevented? *Pediatr Surg Int* 2004; 20:496-501.
 34. Şenocak ME. Korozif madde yutulmasında yaklaşım ve tedavi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4):464-474.
 35. Varga Á, Kovács T, Saxena AK. Analysis of complications after button battery ingestion in children. *Pediatr Emerg Care* 2018; 34(6):443-446.
 36. Wenjing L, Guangyi W, Xiaowen Z. Button battery intake as foreign body in chinese children: Review of case reports and the literature. *Pediatr Emerg Care* 2015; 31(6):412-415.
 37. Krom H, Visser M, Hulst JM, et al. Serious complications after button battery ingestion in children. *Eur J Pediatr* 2018; 177(7):1063-1070.
 38. Chow J, O'donnell C, Parsons S. Fatal aorto-esophageal fistula secondary to button battery ingestion in a young child. *Journal of Forensic Radiology and Imaging* 2016; (6):38-41
 39. Thabet MH, Basha WM, Askar Ş. Button battery foreign bodies in children: Hazards, management, and recommendations. *Bio Med Research International*. Hindawi Publishing Corporation 2013;1-7.
 40. Centers For Disease Control And Prevention (CDC), "Injuries From Batteries Among Children Aged <13 Years — United States, 1995–2010", *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, 61(34), 661-666, 2012. https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6134a1.htm?s_cid=mm6134a1_w&c_cid=journal_search_promotion_2018; Erişim tarihi: 10.02.2020.

41. Çobanoğlu U, Yalçınkaya İ. Esophageal foreign bodies: analysis of 175 patients. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2008; 16(4):244-9.
42. Athanassiadi K, Gerazounis M, Metaxas E, Kalantzi N. Management of esophageal foreign bodies: a retrospective review of 400 cases. *Eur J Cardio-Thorac* 2002; (21):653-656.
43. Şarkış C, Yazıcı S, Can M. Disk battery ingestion; A malpractice case that results in pneumonia. *Medicine The Bulletin of Legal Medicine* 2016; 21 (3):196-8.
44. <http://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/at-home/Pages/Button-Battery-Injuries-in-Children-A-Growing-Risk.aspx>; Erişim tarihi: 10.02.2020.
45. Saadeh C, Ulualp SO. An uncommon source for esophageal foreign body: Fidget spinner. *SAGE Open Medical Case Reports* 2018; (6):1-4.
46. Mckinney OW, Heaton PA, Gamble J, Paul SP. Recognition and management of foreign body ingestion and aspiration. *Nursing Standard* 2017; 31(23):42-52.
47. Children's Hospital of Wisconsin, "Household safety: Button batteries", 2016, <https://kidshealth.org/en/parents/safety-batteries.html?WT.ac=ctg>; Erişim tarihi: 10.02.2020.
48. Şencan A, Genişol İ, Hoşgör M. Esophageal button battery ingestion in children. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery* 2017; 23(4):306-310.
49. Amanatidou V, Sofidiotou V, Fountas K, et al. Button battery ingestion: the Greek experience and review of the literature. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27(3): 186-188.



BAĞIMLI BAKIM TEORİSİNİN KAVRAM ANALİZİ
THE DEPENDENT CARE THEORY'S CONCEPT ANALYSIS

Derya DAĞDELEN¹, Handan ZİNCİR¹

¹Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD, Kayseri

ÖZ

Birçok kronik hastalık durumunda hastalar, bakım alıcısı olarak bağımlı hale gelebilmekte, yakınları ise bakım veren rolünü üstlenmektedir. Daha önceleri Orem'in Özbakım Eksikliği Hemşirelik Teorisi kavramlarından olan ve teoriye dönüşen Bağımlı Bakım Teorisi, uygulamayı analiz etmeyi, araştırma çalışmaları için kavramsal bir çerçeve geliştirmeyi ve ilgili hemşirelik bilgilerini düzenlemeyi sağlamada önemli bir teori olarak vurgulanmaktadır. Bu makalede amaç; bağımlı bakım teorisini ve kavramlarını Orem'in Özbakım Eksikliği Hemşirelik Teorisi ile ilişkilendirerek açıklamaktır. Bu çalışmanın, evde ve/veya kurum bakım programlarında bağımlı hale gelen birey ve yakınlarına hizmet götürecek hemşirelere yol göstereceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Bağımlı bakım, bakım verici, hemşirelik.

GİRİŞ

Orem'in Özbakım Eksikliği Hemşirelik Teorisi (ÖBEHT), gerek ulusal (1) gerekse uluslararası (2-7,10) literatürde en sık kullanılan teorilerden biri olarak görülmektedir. Hemşirelik alanında yapılan ulusal çalışmalarda yaygın olarak Orem'in üç merkezi teorisi-1. *özbakım teorisi (ÖBT)*, 2. *özbakım eksikliği teorisi (ÖBET)*, 3. *hemşirelik sistemleri teorisi (HST)*- özellikle diyabetik hastalarda yaygın olmak üzere, bazı hastalarda da kullanılmış ancak 4. *teori olan bağımlı bakım teorisi (BBT)* ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu makalede ki amaç; bağımlı bakım teorisini ve kavramlarını, ÖBEHT ile ilişkilendirerek açıklamaktır.

Bağımlı Bakım Teorisi

Bireylerin sosyal olarak bağımlı oldukları ve kendilerine gerekli olan bakımı sağlayamadıkları durumlar, bağımlı bakımın temelini oluşturmaktadır. Önceleri özbakımın bir sonucu olarak tanıtılan bağımlı bakım, gelişme ve büyüme göstererek teoriye dönüşmüştür. Teori, temelini özbakım bilgisinden almakta, özbakım teorisi ile paralel olmakla birlikte farklılık göstermektedir (7). Ba-

ABSTRACT

In case of many chronic diseases, patients become dependent as a care receiver and their significant others take caregiver roles. Dependent Care Theory -which was previously one of the Orem's Self-Care Deficit Theory of Nursing concepts and was turned into a theory- is a significant theory in enabling to analyze the practice, to develop a conceptual frame for studies and to organize the relevant nursing knowledge. This article focused on explaining Dependent Care Theory by associating the Self-Care Deficit Theory of Nursing. We are of the opinion that the current study will guide those nurses who will serve -as a part of hospital and/or home care programs- for dependent individuals and their caregivers.

Keywords: Caregiver, dependent care, nursing.

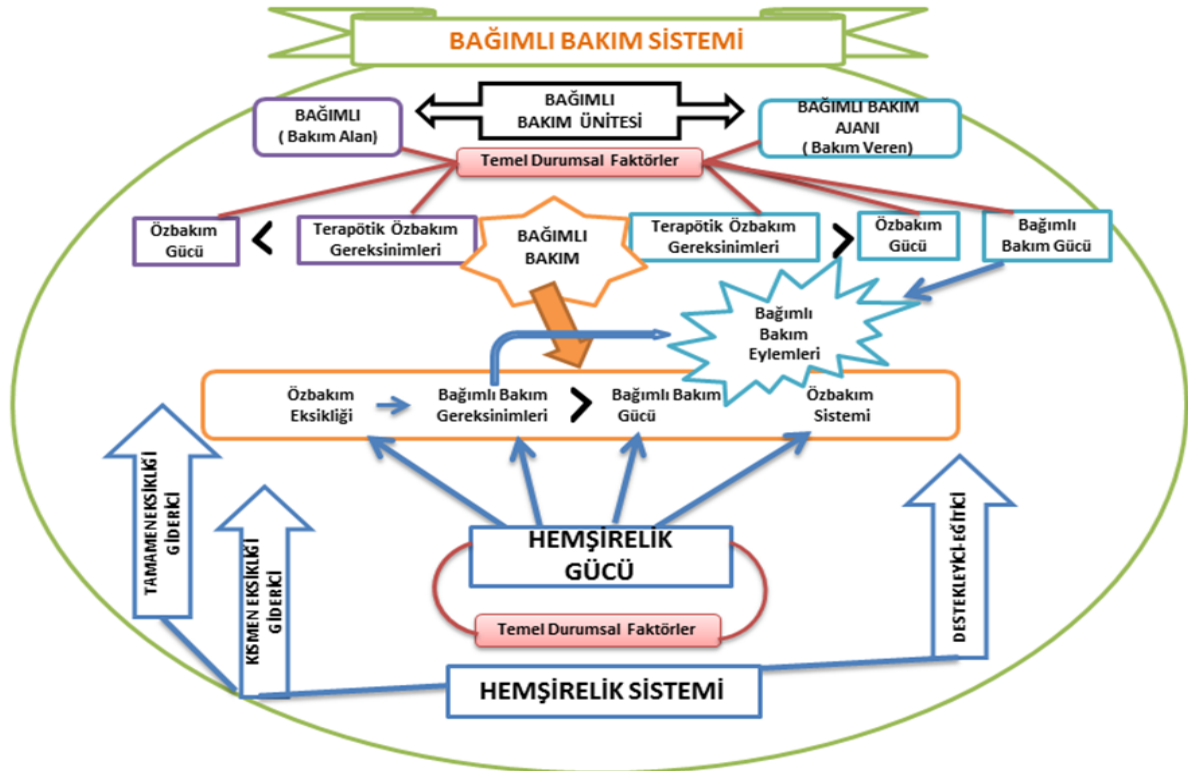
ğımlı bakım teorisi ile ilgili kavramlar ve aralarındaki ilişki (Şekil I)'nin anlaşılması hemşirelere; bakımı alan ve veren bireylere yapılacak hemşirelik girişimlerine karar verilmesi noktasında bir yol haritası çizecektir.

Özbakım; bireyler tarafından gönüllü gerçekleştirilen, sağlığı ve iyilik halini sürdürmek, geliştirmek amacıyla yapılan etkinliklerdir. Özbakımını sağlayan insan, *özbakım ajanı* olarak tanımlanır. *Bağımlı bakım ise;* bir kişinin özbakım gereksinimlerinin bir başkası tarafından karşılanması amacıyla yapılan eylemlerdir. Bağımlı bireyin bakımını gerçekleştiren kişiler (eşi, çocukları, akrabaları, arkadaşları vs), *bağımlı bakım ajanı* olarak tanımlanır.

Bağımlı bireyin bakım gereksinimlerinin karşılanması, bağımlı bakım ajanının yeterliliğine bağlıdır. Gerek özbakım ajanı gerekse bağımlı bakım ajanının gereksinimleri karşılamadaki sınırlılıkları, hemşirelerin bakım sistemleri tasarlamalarına temel oluşturur. Bağımlı bakım ve özbakım birbirine paralel ve benzer özellikler taşıyan kavramlar olsa da aralarındaki en önemli fark, özbakım etkinliklerini kimin yapacağı noktasıdır. Özbakımda,

Corresponding Author: Öğr. Gör. Derya DAĞDELEN, ORCID: 0000-0002-1047-0482, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği ABD, Merkez Kampüs, 38030- Melikgazi-Kayseri
e-mail: ddagdelen@erciyes.edu.tr
Prof.Dr. Handan ZİNCİR ORCID: 0000-0002-1722-4647

Makale Geliş Tarihi : 30.11.2019
Makale Kabul Tarihi: 11.06.2020



Şekil I. Bağımlı bakım teorisindeki kavramlar ve kavramlar arası ilişki

bakım etkinliklerinin hedefi bireyin direkt kendisi iken, bağımlı bakımda başka bir kişidir (7,9,11).

Öz bakım/ Bağımlı Bakım Gereksinimleri Öz bakım Gereksinimleri

Bireylerin sağlığını ve iyilik durumunu devam ettirmede gereksinim duydukları ve mutlaka karşılamaları gereken özel eylemlerdir. Hastalıklardan korunma ve sağlıklı yaşamda gelişim için gerekli olan tüm öz bakım eylemleri terapötik öz bakım gereksinimleri (TÖBG) olarak tanımlanmıştır. Bu gereksinimler evrensel, gelişimsel ve sağlıktan sapmada öz bakım gereksinimleri şeklinde sınıflandırılmıştır. Evrensel öz bakım gereksinimleri, insan yaşamında sürekli var olan temel gereksinimlerdir ve sağlıklı durumu sürdürmek için mutlaka karşılanmalıdır. Gelişimsel öz bakım gereksinimleri, yaşam döngüsünün çeşitli aşamalarında meydana gelen ve/veya insanın gelişmesini etkileyebilecek bazı durumlarda ortaya çıkan gereksinimler olup, bireylerin onların zararlı etkilerinden korunmaları, desteklenmeleri gerekir. Sağlıktan sapmada öz bakım gereksinimleri, hastalığa bağlı ortaya çıkan yeni gereksinimler ya da hastalığın getirdiği sınırlılıklar nedeniyle karşılanamayan gereksinimlerdir. Bu üç grup gereksinim etkili bir biçimde karşılandığında; yaşam sürecinin desteklenmesi, normal sınırlar içinde insan yapı ve fonksiyonlarının sürdürülmesi, insan potansiyeline uygun olan gelişmenin desteklenmesi, patolojik durum ve yaralanmalardan korunma, kontrol altına alma ya da kontrol altına almaya katkıda bulunma ve genel iyilik durumunu geliştirme sağlanmış olacaktır. Öz bakım etkinliklerinin bireylerin fonksiyonlarının sürdürülmesi ve gelişiminin sağlanmasında göstereceği başarı, öz bakım gereksinimlerinin terapötik bir şekilde

karşılmasına bağlıdır (2-4,7-9).

Bağımlı Bakım Gereksinimleri

Bağımlı bakım, sosyal yönden öz bakım gereksinimlerini karşılayamayan kişiyi ve bakımdan sorumlu olan bağımlı bakım ajanını dahil eden, bağımlı bakım gereksinimlerine cevap olarak iki veya daha fazla kişinin eylemlerinden oluşan sistem aracılığıyla sağlanır. Bağımlı bakımda hemşirenin bağımlı bakım gereksinimlerinin özelliklerini bilmesi gerekir. Bu özellikler şunlardır (7,9,11);

- Bağımlı bakım gereksinimleri, bağımlı bireyin öz bakım sınırlılıklarına bağlı olarak öz bakım eksikliğinden kaynaklanır ancak; bakım için gerekli eylemler başka bir kişi tarafından sağlanır.
- Bağımlı bakım gereksinimleri, bağımlı bireyin gereksinimleridir ve bunun bağımlı bakım ajanı tarafından bilinmesi gerekir.
- Bağımlılığın olduğu durumlarda hem bağımlı hem de bağımlı bakım ajanının bakım gereksinimlerini bilmesi, ikisinin ortak eylemleri ile gerçekleşir.
- Bağımlı bireyin yetişkin olduğu durumlarda, eğer bağımlı birey bakım gereksinimlerine katılmayacak durumda ise, bağımlı bakım ajanı gereksinimlerin karşılanmasını sağlar. Bu durum profesyonel danışmanlığı gerektirir.
- Bağımlı bakım gereksinimlerinin niteliği, bağımlı bakım ünitesini oluşturan bireylerin ilişkisinin niteliğine, bağımlı bireyin yaş, gelişimsel durumu ve/veya sağlık durumuna göre değişir.
- Bireylerin gereksinim duyduğu bağımlı bakımın

niteliği ve niceliği, bireylerin özbakım gereksinimleri ve özbakım sınırlılıklarına bağlıdır.

Özbakım Gücü/ Bağımlı Bakım Gücü

Bir bireyin özbakım gereksinimlerini karşılayabilmesi için yeterli özbakım gücüne sahip olması gerekir. **Özbakım gücü**; bireyin kendisinin özbakım etkinliklerini başlatma ve uygulama yeteneğidir. Yaşamı, sağlığı ve iyilik durumunu sürdürmek için gereklidir (3,4,7,9).

Bağımlı bakım gücü ise; bağımlı bakım ajanının özbakım etkinliklerini başlatma ve uygulama yeteneğidir. Bağımlı bakım gücü ve özbakım gücü arasında belirgin olarak görebileceğimiz iki fark vardır. Bunlardan ilki; özbakım gücünün, özbakım için planlanan etkinliklere odaklanırken; bağımlı bakım gücünün bağımlı bakım için planlanan etkinliklere odaklanması, ikincisi ise; özbakım gücünün, kişinin kendi yararı için uygulanırken; bağımlı bakım gücünün bir başkasının yararı için uygulanmasıdır. Dolayısıyla en az iki kişi gerektiren karşılıklı işbirliği ve etkileşim vardır (7,9). Bağımlı bakımın amaçları; bağımlılık dönemi boyunca gelişmeyi teşvik etmek, yaşamı sürdürmek için materyaller sağlamak, olumlu ilişkileri sürdürmek veya geliştirmek, bireyi desteklemek ve bazı durumlarda huzurlu ölümü kolaylaştırarak bağımlı bakımda TÖBG'ni karşılamaktır. Bu, özbakım gereksinimlerini karşılayan ve/veya özbakım gücünün geliştirilmesini sağlayan bağımlı bakım ajanı aracılığı ile sağlanır. Bağımlı bakım ajanı, birden fazla bağımlı birey için gereksinimleri karşılamaktan sorumlu ise, tüm bağımlı kişilerin gereksinimlerinin karşılanması gerekir. Bağımlı bakım gereksinimleri, hem bağımlı bireyin hem de bağımlı bakım ajanının kapasitesini aştığında **bağımlı bakım eksikliği** ortaya çıkacaktır. Bağımlı bakım eksikliğinin varlığı ise, hemşirelik bakımının bu bakıma dahil olma kriteridir. Özbakım gücünün, TÖBG'ni karşılamada yetersiz kaldığı durumda ise **özbakım eksikliği** ortaya çıkacaktır. Hemşirelerin bireylere niçin ve nasıl yardım edeceklerini belirlemeden önce, bireylerin özbakım gücünü değerlendirmesi önemlidir. Bireylerin TÖBG'ni karşılamada özbakım gücü yetersiz kaldığı takdirde, değiştirilmesi ve geliştirilmesi gerekir (7,9,11). Dolayısıyla hem hastaların hem de bakım verenlerin özbakım gücü, hastalığın tanılama aşaması itibarıyla tedavi-bakım sürecinde gereksinimlerin karşılanması ve bakımın sürekliliği açısından önemlidir.

Bağımlı bakımı sağlayabilmek için bakım verenin yeteneğinin belirlenmesi gerekir. Bakım verenin yeteneğinin tanılanması, bağımlı bakım eksikliğinin araştırılmasını ve bağımlı bakım gücü ile bağımlı bakım gereksinimleri arasındaki ilişkiyi içerir. Bakım verenin; bağımlı bireyin TÖBG'ni tahmin edebilme ve tanıyabilme, değişikliklerle ilgili duygusal olarak başa çıkabilme ve uygun eylemlerde bulunabilme becerilerine sahip olmaları gerekir. Hastalığın ciddiyeti, gerekli teknolojinin karmaşıklığı, bağımlı bireylerin acılarının şiddeti, bakım ajanlarının toleransları gibi durumlar özbakım gücünü ve bağımlı bakım gücünü koşullamaktadır (17).

Temel Durumsal Faktörler

Temel durumsal faktörler(TDF), bireylerin özbakım yeteneklerini ve özbakım gereksinimlerini etkileyen içsel ve dışsal etmenlerdir. TÖBG ve özbakım gücü, bireylerin yaşam koşullarının özelliklerini yansıtan bu

TDF'den etkilenir. TDF; bireyin yaşı, cinsiyeti, sağlık durumu, gelişim durumu, sosyokültürel özellikleri, sağlık bakım sistemi, aile sistemi, yaşam şekli, çevresel durumu, kaynakların varlığı ve yeterliliğini içerir. TDF, bireylerin özbakım gereksinimlerini, özbakım gücünü ve hemşirelerin hemşirelik girişimleri gerçekleştirme yeteneklerini değiştirmesi açısından önemlidir. Bağımlı bakımda TDF, sosyal birimin niteliğini, birimdeki kişilerin ilişkilerini, şuan ki ve bir önceki bakım sisteminde rollerin ve sorumlulukların dağılımını ve ailenin değerlerini içerir (3,4,7,9).

Bağımlı Bakım Ünitesi ve Sistemi

Bağımlı bakım ünitesi; özbakım gücü sınırlı olan bağımlı bireyin ve bağımlı bakım ajanı gibi hareket eden bir veya daha fazla kişinin oluşturduğu birimdir. Ayrıca bu ünite, bağımlı bakım ajanı olarak tanımlanmayan fakat bakımın bazı yönlerini sağlamaktan sorumlu olan kişileri de içerebilir. **Bağımlı bakım sistemi ise**; bağımlı bireylerin özelleşmiş özbakım gereksinimlerini karşılamak için, bağımlı birey ile birlikte bağımlı bakım ajanı tarafından yapılan veya gerçekleştirilen eylem dizilerinden oluşur. Dolayısıyla sistem bağımlı ve bakımdan sorumlu kişi arasındaki etkileşimlerden oluşur, amaçlı ve kasıtlıdır, bağımlılık özelliklerinden etkilenir. Bu sistemde bakım verenin spesifik eylemleri üç başlıkta ele alınmaktadır. Bunlar (7);

- **Bakım alıcısıyla ilişkili eylemler**; TÖBG'ni bilmek, belirleyebilmek ve karşılamak, özbakım gücünü geliştirmek, değiştirmek ve dengede tutmak.
- **Bakımla ilişkili eylemler**; bakımın nerede sağlanacağını belirlemek, çevresel düzenleme yapmak, özbakım/bağımlı bakım rollerini dengelemek, diğer katılımcılarla işbirliği yapmak.
- **Bakım sistemiyle ilişkili eylemler**; diğer bakım verenlerle iletişim halinde olmak, bağımlı bakım sisteminde doğru eylemlerin sürdürülmesini sağlamak.

Bakım verenin gerçekleştireceği bu eylemler; bağımlı bireyin özbakım gücü ve TÖBG'ne, bakım verenin özbakım gücü ve TÖBG'ne ve bakım sunumu sırasındaki kişilerin etkileşimlere bağlıdır. Bu sitede bağımlı bakım ajanı, iki rolü birlikte gerçekleştirmektedir. Yani hem özbakım ajanı hem de bağımlı bakım ajanıdır. Bağımlı bakım ajanının iyi bir gözlemci ve araştırmacı olması iyi bilgiler toplanması açısından önemlidir. Ayrıca bağımlı bakım sisteminin niteliği ve özellikleri; bağımlı birey ve bağımlı bakım ajanının algılarına, inanç ve değerlerine, bilgi ve iletişim kurma kabiliyetlerine bağlıdır (7,11).

Bağımlı Bakım ve Hemşirelik Sistemleri

Orem, hemşireliğin doğasını, hemşirelik sisteminin kavramlarını ve hemşirelik gücünü hemşirelik sistemleri teorisinde tanımlamıştır. **Hemşirelik gücü**; hemşirenin bakım için gerçekleştirdiği etkinliklerdeki yeteneğini temsil eder. Bu gücün, yalnız hemşireler tarafından geliştirilebilir ve harekete geçirilebilir olması dikkat çekicidir. Hemşirenin eğitimsel hazırlığı ve deneyiminden olduğu kadar, TDF tarafından da etkilenen hemşirelik gücünün amacı; TÖBG'ni belirlemede ve karşılamada insanlara yardım etmektir. Bu amaç gerçekleştirilirken

hemşirelerin üç yol izlemesi beklenir. Bunlar (3,4,7,9);
1. Hastanın terapötik özbakımıyla baş etmesine yardımcı olmak,
2. Hastanın özbakım eylemlerinde bağımsızlığını ve sorumluluğunu arttıracak biçimde yönlendirilmesine çalışmak,
3. Uygun hemşirelik denetimi ve danışmanlığı ile hastanın bakımını sağlama ve sürdürmede aile yada diğer önemli kişilere yardımcı olmaktır.

Hemşirelik sistemleri; birey/ hastanın belli TÖBG'ni ya da özbakım eksikliğini karşılamada hemşireler tarafından gerçekleştirilen hemşirelik uygulamalarını oluşturmaktadır. Özbakım gereksinimlerini karşılamada kim ve hangi etkinliklerin kullanılması gerektiğinin adresi hemşirelik sistemleridir. Bu soru ise ancak hemşire tarafından cevaplanabilir. Orem, sağlıklı yada hasta bireyin gereksinimlerinin karşılanmasında hemşirelik sistemlerini, eksikliği giderici (tam veya kısmen) ve destekleyici-egitici hemşirelik sistemleri olarak belirtmiştir (3,7-11). Bağımlı bakım durumlarında hemşirelik sistemi, bağımlı bireylerin özbakım eksikliğini gidermek için kısmen ve/veya tamamen eksikliği giderici olabileceği gibi bağımlı bakım ajanına yönelik destekleyici-egiticide olabilir. Sistem burada, bakım verenin yeteneklerinin geliştirilmesine odaklanır. Sisteme ilişkin değerlendirme ve bakımın nasıl yapılacağı ile ilgili bakım verenlere ihtiyaç duyulan yardım sağlanır, gerekli olan yeteneklere sahip olup olmadıkları değerlendirilir, TÖBG'n de meydana gelebilecek değişikliklere cevap verebilme becerileri kazandırılır. Hemşire, TDF'e dayanarak, bakım verenlere acil durum için bilgi ve beceri kazandırmanın yanında, zaman içinde ortaya çıkabilen ve bağımlı bireyin TÖBG'ndeki değişiklikleri tahmin etme ve bu değişikliklere cevap verme ile ilgili yetenekleri kazandırmaya yönelik planlamalar yapar. Bağımlı bakımın ilk aşamalarında bağımlı bakım ajanının, bakım verme rolüyle ilgili becerileri edinmesi, özbakım gereksinimlerini yerine getirirken yeni bakım gereksinimlerini içerecek şekilde özbakım sistemlerini ayarlaması gerekir. Bağımlı bakım eksikliği söz konusu olduğunda bağımlı bakım sisteminde hemşire; sistemin kurulmasına yardım etmek, hem bağımlı bireye hem de bakım verene bağımlılık nedeniyle yaşanan özbakım eksikliğini tanımlarına yardımcı olmak, özbakım gereksinimlerini karşılamada bilgi ve beceri kazandırmak gibi rolleri üstlenir. Bağımlı bakım sisteminin başlatılmasında, evde ve/veya kurum bakım programlarında hemşirelerden; bakım ajanı olacak aile ve/veya diğer üyelerinden fiziksel ve psikolojik olarak yetenekli ve istekli olanları tanımlamaları ve seçebilmeleri beklenmektedir (7,11). Böyle bir durumda hemşirelerin dikkat etmesi gereken noktalar dört başlıkta ele alınmaktadır. Bunlar (11);

- **Bağımlı/ Bakım alıcısı ile ilgili;** bireyin günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme düzeyi, bedeninin çalışma gücü, bilişsel yetileri, uyum düzeyi, genel sağlık durumu, kaygı ve enerji düzeyi, semptomların varlığı, motivasyonu, bakımın kabulünde kişilerarası ilişkileri, bakım verenin ilişkisi ve yetkinliği ile ilgili algısı.
- **Bakım verene ilgili;** zihinsel sağlamlık, yardım etme isteği, bilişsel yetileri, fiziksel sınırlılıkları, genel sağlık durumu, emasyonal durumu, moti-

vasyonu, kaygı ve enerji düzeyi, hastayla olan ilişkisini algılama durumu.

- **Ev ortamıyla ilgili;** bakım için gerekli özelliklerin varlığı, diğer kişi ve/veya kurumlar tarafından verilecek desteğe erişim, kaynakların varlığı, mahremiyet için uygunluğu.
- **Teknik gereksinimlerle ilgili;** özel ekipman gereksinimi ve miktarı, görevlerin karmaşıklığı, beklenen görev süresi, gerekli faaliyet sayısı, kritik gözlemlerin gerekliliği, aktivitelerle ilgili koordinasyon.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemşireliğin temelinde yer alan bakımla ilgili olarak literatürde, bağımlı bir aile üyesine bakmayı içeren durumlar ele alınmaktadır. Bu alan, ilgili kişi ve değişkenlerin sayısı nedeniyle çok karmaşıktır. Bağımlı bakım teorisi, uygulamayı analiz etmeyi, araştırma çalışmalarını kavramsal bir çerçeve geliştirmeyi ve ilgili hemşirelik bilgilerini düzenlemeyi sağlamada önemli bir teoridir (7,11). Hemşirenin, tanılama aşamasından başlayarak, hasta ve bakım verenlerinin taburculuk sonrası evde bakım süreci de dahil yaşayabileceği deneyimlerin farkında olması gerekir. Dolayısıyla hemşirenin hastanın bakımının sağlanmasında dikkat edilmesi gereken faktörleri göz önünde bulundurarak yaklaşması, gerek kurumda gerekse evde bakımda, bakım veren bireyin özellikleri doğrultusunda bakım ajanını belirlemesi, en uygun hemşirelik sistemine karar verebilmesi bakımın sürekliliği ve başarısı açısından önemli olacaktır. Bağımlı bakım teorisiyle, hastaların özbakım gücü yeterli olmadığında, onların terapötik özbakım gereksinimlerinin belli bir zaman diliminde toplanması, o zaman dilimlerine ait gereksinimlerin belirlenmesi için temel oluşturabilir. Ayrıca, hasta ve onlara bakım verenlerin terapötik özbakım gereksinimleri ve bağımlı bakım gücü arasındaki ilişkinin analizleri, bakım gereksinimlerinin giderilmesine yardımcı olabilir. Böylece, bakımın sağlandığı bağlam ve bu bağlamda etkili olan beceri ve süreçler belirlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Ekim A, Manav G, Ocakçı AF. Ülkemizde Teori Temelli Hemşirelik Araştırmaları: Bir Gözden Geçirme. DEUHYO- ED 2012; 5(4):157-161.
2. Berbiglia VA. Orem's Self-Care Deficit Nursing Theory in Practice. In: Alligood MR and Tomey AM (eds), Nursing Theory Utilization & Application (2nd ed). Mosby Inc, 2002; pp 239-263.
3. Foster PC, Bennett AM. Self-Care Deficit Nursing Theory Dorothea E. Orem. In: George JB (eds), Nursing Theories: The Base for Professional Nursing Practice (5th ed). Pearson Education, 2002; pp 125-149.
4. Taylor SG. Self-Care Deficit Theory of Nursing. In: AlligoodMR and AM Tomey AM (eds), Nursing Theorist and Their Work (6th ed). Mosby Inc, 2006; pp 267-287.
5. Hood LJ. Leddy&Peppers's Conceptual Bases of Professional Nursing (7th ed.). Woters Kluwer, Lippincott Williams& Wilkins 2010; pp 140.
6. Meleis AI. On needs and self-care, Theoretical Nursing Development& Progress (5th ed). Woters

- Kluwer Health, Lippincott Williams&Wilkins, 2012; pp 207-227.
7. Taylor SG, Renpenning KM. Self-Care Science, Nursing Theory and Evidence-Based Practice. Springer Publishing Company 2011; pp 107-194.
 8. Fawcett J. Orem's Self-Care Framework, Applying Conceptual Models of Nursing: Quality Improvement, Research, and Practice. Springer Publishing Company, LLC 2017; pp 189-224.
 9. Dennis CM. Self-Care Deficit Nursing Theory Concepts and Application. Mosby Inc 1997.
 10. Isenberg MA. Application of Dorethea Orem's Self-Care Deficit Nursing Theory. In: Parker ME (eds), Nursing Theories and Nursing Practice (2nd ed). FA Davis Company 2005; pp 149-155.
 11. Taylor SG, Renpenning KM, Geden EA, et al. Theory of dependent-care: a corollary theory to Orem's theory of self-care. Nursing Science Quarterly 2001; 14(1):39-47.