



Muş Alparslan Üniversitesi

MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ / MUŞ ALPARSLAN UNIVERSITY

www.alparslan.edu.tr

ISSN: 2792-0925

Aralık/December 2021

Cilt/Volume 01

Sayı/Issue 01

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

**THE JOURNAL of
HEALTH SCIENCES**

Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

Mus Alparslan University Journal of Health Sciences

Cilt/Volume: 1

Sayı/Issue: 1

Yıl/Year: 2021

Sayfa/Pages: 1-32

ISSN:2792-0925

Sahibi/Owner

Prof. Dr. Fethi Ahmet POLAT
Muş Alparslan Üniversitesi Rektörü

Baş Editör/Chief Editor

Doç. Dr. Hanifi KÖRKOCA
Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi

Editör Kurulu/Editorial Board

- Dr. Öğr. Üyesi Özmen İSTEK, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Dr. Öğr. Üyesi Ahmed Galip HALİDİ, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Dr. Öğr. Üyesi Necmettin ÇİFTÇİ, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Dr. Öğr. Üyesi Halil ALKAN, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Dr. Öğr. Üyesi Ayfer KÖRKOCA, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Dr. Öğr. Üyesi Saliha YURTÇİÇEK EREN, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa DURMUŞ, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Dr. Öğr. Üyesi Emine BEYAZ, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Dr. Öğr. Üyesi M. Eşref ALKIŞ, *Muş Alparslan Üniversitesi*

İstatistik editörü/ Statistics editör

Öğr. Gör. Dr. Hasan BİNGÖL, *Muş Alparslan Üniversitesi*

Sekretery ve Dizgi/Secretariat and Typesetting

Öğr. Gör. Hasan EVCİMEN, *Muş Alparslan Üniversitesi*
Öğr. Gör. Osman Fatih YILMAZ, *Muş Alparslan Üniversitesi*

İletişim/Communication

Adres/Address: Muş Alparslan Üniversitesi Külliyesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
49250, Güzeltepe/MUŞ/TÜRKİYE

E-posta/E-mail: sagbilder@alparslan.edu.tr

Erişim Adresi/URL: <http://sagbilder.alparslan.edu.tr>

Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

Mus Alparslan University Journal of Health Sciences

Cilt/Volume: 1

Sayı/Issue: 1

Yıl/Year: 2021

Sayfa/Pages: 1-32

ISSN:2792-0925

İÇİNDEKİLER

Muş İli Sınırları İçerisinde Yer Alan Karasu ve Murat Irmağı Sularında <i>Cryptosporidium</i> spp. Ookistlerinin Araştırılması	1
<i>Investigation of Cryptosporidium spp. Oocysts in the Karasu and Murat River Water Located in Muş Province</i> Şeydanur BAŞŞİ, Hanifi KÖRKOCA	
Oksidatif Stres ve Karaciğer Hastalıkları	8
<i>Oxidative Stress and Liver Diseases</i> Osman Fatih YILMAZ	
Büro Çalışanlarında Sıklıkla Görülen Kas ve İskelet Sistem Hastalıkları ve Önleme Yolları	16
<i>Musculoskeletal Disorders Commonly Seen in Office Workers and Ways of Prevention</i> Cengiz TAŞKAYA, Buket BÜYÜKTURAN	
Hemşirelikte Ortak Dil ve Sınıflandırma Sistemleri	22
<i>Common Language and Classification Systems in Nursing</i> Abdulsamed KAYA	
Gıda Katkı Maddeleri ve Sağlık	26
<i>Food Addives and Health</i> Ayfer KÖRKOCA, Şeydanur BAŞŞİ	

Muş İli Sınırları İçerisinde Yer Alan Karasu ve Murat Irmağı Sularında

Cryptosporidium spp. Ookistlerinin Araştırılması*

Investigation of Cryptosporidium spp. Oocysts in the Karasu and Murat River Water

*Located in Muş Province **

Şeydanur BAŞI¹, Hanifi KÖRKOCA²

Amaç: *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonlarının bir kısmı akut ve kendi kendini sınırlayabilmektedir. Ancak bir kısmı da kronik seyirlidir. *Cryptosporidium* türleri enfekte bireyin bağışıklık durumu ile ilgili olarak, immün sistemi yeterli kişilerde hafif veya şiddetli hastalık tablosuna neden olurken, immün sistemi baskılanmış kişilerde ciddi kronik isenfeksiyon tablosuna veya ölüme neden olabilmektedirler. Bu açıdan cryptosporidiosis salgını halk sağlığı açısından önemlidir. Bu çalışma ile Muş ili sınırları içerisinde yer alan Murat ve Karasu Irmaklarına ait yüzey suyu örneklerinde *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Muş ili sınırları içerisinde yer alan Murat ve Karasu Irmaklarına ait yüzey suyu örneklerinde *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin varlığı Modified Ziehl Neelsen boyama yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmada su örneklerinde *Cryptosporidium* spp. ookistleri tespit edilemedi ancak üç farklı su örneğinde *Cyclospora cayetanensis* ookisti saptandı.

Sonuç: Çeşitli nedenlerle etkene ait ookistler tespit edilmemiş olabileceğinden polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yönteminin de yer alacağı kapsamlı çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Cryptosporidium* spp. ookisti, Karasu ve Murat Irmağı, Yüzey suyu.

Aim: Some of the *Cryptosporidium* spp. infections are acute and self-limited. However, some of them have a chronic course. While *Cryptosporidium* spp. cause mild or severe disease in immunocompetent individuals, they can cause severe chronic infection or death in immunocompromised individuals, depending on the immune status of the infected individual. In this respect, the cryptosporidiosis epidemic is important for public health. In this study, it is aimed to investigate the presence of *Cryptosporidium* spp. oocysts in the surface water samples of Murat and Karasu Rivers located within the borders of Muş Province.

Material and method: The presence of *Cryptosporidium* spp. oocysts in surface water samples of Murat and Karasu Rivers located within the borders of Muş province was investigated by Modified Ziehl Neelsen staining method.

Results: *Cryptosporidium* spp. oocysts could not be detected in water samples, but *C. cayetanensis* oocysts were detected in three different water samples in this study.

Conclusion: Comprehensive studies including polymerase chain reaction (PCR) method are needed since oocysts belonging to the agent may not be detected for various reasons.

Keywords: *Cryptosporidium* spp. oocyst, Karasu and Murat river, surface water.

¹Muş Alparslan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Güvenliği Anabilim Dalı

²Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

* Bu çalışma aynı adlı yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Giriş

Su en küçük organizmadan en büyük canlıya kadar tüm biyolojik yaşam ve canlılık faaliyetlerinin devamlılığını sağlar. Ancak günümüzde kullanılabilen su kaynakları hızlıca kirlenmekte ve çeşitli nedenlerle yetersiz kalmaktadır (Taş ve ark., 2010). Su kaynaklarının kirlenmesine bağlı olarak dünya nüfusunun yaklaşık %20' si güvenilir olmayan içme suyu kullanmaktadır. Buna bağlı olarak da içme ve kullanma suları ile çeşitli hastalıkların insanlara bulaşma riski artmaktadır (Irmak ve ark., 2008).

Hastalık etkenlerinin suya karışması ile oluşan hastalıklar su ile bulaşan hastalık grubunun en önemli kısmını oluşturmaktadır. Meydana gelen bu hastalıklar hem gelişmiş hem de gelişmekte olan birçok ülkede hala en önemli sağlık sorunları olma özelliğindedir (Yalçın ve Doğan, 2019).

Su kaynaklı patojen grup içerisinde bulunan *Cryptosporidium* türlerinin insan sağlığı yönünden önemli salgınlara yol açtığı ortaya koyulmuştur (Yalçın ve Doğan, 2019).

Cryptosporidium türleri farklı hayvan konakçalarına ve insan sindirim sistemine enfekte olan zorunlu bir hücre içi parazitidir (Çetinkaya, 2004).

Cryptosporidium türleri insan ve hayvanların gastrointestinal veya solunum yollarını enfekte eden apikompleksan protozodur. İmmünokompetan konakçılarda enfeksiyon tipik olarak akut ve kendini sınırlar, oysa immüno-supresif ilaç kullanan hastalar ve AIDS hastaları gibi immün sistemi baskılanmış kişilerde enfeksiyon genellikle kroniktir. Bu organizmaların kontrolü veya ortadan kaldırılması için ilaç tedavisi henüz mevcut olmadığından, bu hastalardaki kalıcı enfeksiyonlar özellikle şiddetlidir ve yaşamı tehdit edebilir (Guyot ve ark., 2001).

Ancak Amerika Birleşik Devletleri' nde tüm yaş gruplarının tedavisinde nitazoksanid için lisans verilmiştir (Jumani ve ark., 2021; Körkoca ve ark., 2013).

Cryptosporidium türlerinin fırsatçı bir parazit olması ve içme suyu kaynaklarının kontaminasyonu nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık ve Avustralya' da büyük cryptosporidiosis salgınlarına ilişkin son raporlar, *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir (Guyot ve ark., 2001).

Günümüze kadar bildirilmiş olan *Cryptosporidium* türlerinden en az 8' inin (*C. parvum*, *C. hominis*, *C. meleagridis*, *C. andersoni*, *C. muris*, *C. suis*, *C. canis* ve *C. felis*) ayrıca 40' tan fazla olan genotipten 7' sinin insanları direk ve; bir kısmının ise insanlarda tesadüfi olarak enfeksiyona neden olduğu bildirilmiştir (Robinson ve ark., 2008).

C. rabbit, *C. canis*, *C. felis*, *C. meleagris*, *C. parvum* ve *C. hominis* genotipleri insanlarda patojen etki gösterdiği değerlendirilmiş ve insanlarda enfeksiyon ana etmeni olarak da *C. hominis* ve *C. parvum*' a dikkat çekilmiştir. *C. hominis* insandan insana bulaşırken *C. parvum* ise hem insandan insana hem de hayvandan (özellikle buzağılardan) insana bulaştığı

tespit edilmiştir (Abd El Kader ve ark., 2012; Xiao ve Feng, 2008).

Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda *Cryptosporidium* oostistlerinin; kirlilik oluşturacak kadar çevrede bulunması, *Cryptosporidium* oostist büyüklüklerinin su arıtma tesislerindeki filtrelerden geçecek büyüklükte (4-6 µm) olması ve bu nedenle şehir içme sularına kolaylıkla karışabilmesi, suyu dezenfekte etmek amacıyla kullanılan klor gibi dezenfektanlara karşı dirençli olmaları, ortamın soğuk veya nemli olmasına rağmen canlılık ve enfeksiyon oluşturma özelliğini uzun süre devam ettirebilmesi, enfeksiyon oluşturma dozunun düşük olması gibi özellikleri ile su yoluyla bulaşan en önemli patojen haline gelmiştir (Yalçın ve Doğan, 2019).

Cryptosporidiosis balıkları, kanatlıları, sürüngenleri ve memelileri de kapsayan 200' den fazla hayvan türünde görülen zoonoz bir hastalıktır. *Cryptosporidiosis* enfeksiyonu 10 oostistin ağızdan alımı ile başlar ve inkübasyon süresi 5-28 günler arasında değişebilmektedir. Bağırsak epitelinin tutulumu sonucu şiddetli baş ve kas ağrıları ile şiddetli ishal, halsizlik, ateş, güç ve iştahta kayıp gibi semptomlar ile ortaya çıkmaktadır (Yalçın ve Doğan, 2019).

Cryptosporidium türleri dünya çapında su kaynaklı enterik hastalık salgınlarının önde gelen nedenlerini oluşturan parazitik protozodur ve çok çeşitli omurgalı konakları enfekte edebilir. *Cryptosporidium* türleri, hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde insanlarda enfeksiyon oluşturarak önemli morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Bulaşma, kişiden kişiye, zoonotik veya kontamine su ve yiyeceklerin tüketimi sonucu olabilmektedir. *Cryptosporidium* türlerinin suda tespit edilmesine yönelik ilk çalışmalar 1970'lerin başlarında rapor edilmiştir (Efstratiou ve ark., 2017).

Bu çalışma ile, Muş ilinde bulunan Murat ve Karasu Irmaklarında *Cryptosporidium* spp. varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

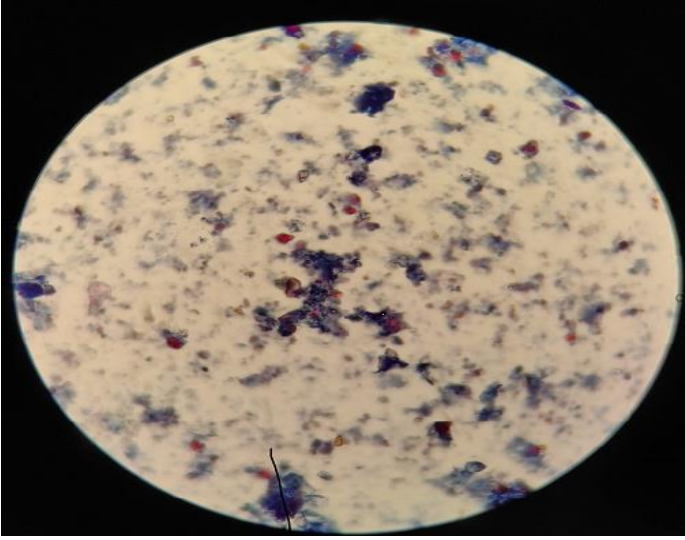
2021 yılı Şubat, Mart ve Nisan aylarının son haftalarında, Murat ve Karasu Irmaklarının üçer farklı noktasından giriş kısımlarından su numunesi alındı. Murat Irmağı'nın 1., 2. ve 3. köprü mevkiinden, Karasu Irmağı'nın Hasköy Karakütük Köyü, Düzkişla Köyü ve Yeni Stadyum mevkiinden; ağızları gazlı bez bağlanan 5 litrelik su alma şişeleri ile su numuneleri alındı.

Su şişesi, örnek alınmadan önce alınacak su ile üç kez çalkalandı. Daha sonra su örneği şişeye doldurularak laboratuvara ulaştırıldı. Su numuneleri bekletilmeden selüloz membran filtrelerden (sartoriusAG-37070 Goetingen-Germany) süzüldü. Süzme işlemi her bir numunenin bulanıklık derecesine göre farklı miktarlarda farklı filtreler ile toplam 500 ml olacak şekilde gerçekleştirildi. Filtrelerin üzerinde kalan partikülât aynı su numunesi içerisinde yıkanarak elde edilen

örnek 2500 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve oluşan sediment bir lam üzerine yayılarak havada kurumaya bırakıldı. *Cryptosporidium* ookistlerini tespit etmek için preparatlar Modifiye Ziehl-Neelsen (MZN) boyama yöntemi ile boyandı. Bu amaçla preparatların üzeri konsantre metanol ile kaplanarak 3 dakika bekletildi ve akabinde hafif akan çeşme suyu ile yıkandı. Daha sonra preparatlar yoğun karbol fuksin ile kaplandı ve 20 dakika bekletildi. Hafif musluk suyu ile yıkanan preparatlar, % 1 HCl içeren metanol içinde 15-30 saniye boyunca dekolorizasyon yapıldı ve sonra musluk suyu ile yıkandı. Karşıt boya olan % 0-4 metilen mavisi ile kaplanan preparatlar 30 saniye bekletildi ve musluk suyu ile yıkandı. Havada kurutulmuş preparatlar 40x objektif lens ile incelendi ve ookistlerin tespiti durumunda ookistlerin varlığı immersiyon yağı kullanılarak 100x objektif ile doğrulandı (Casemore DP, 1991) (Şekil 1).

Bulgular

Bu çalışmada, iki ırmağa ait üçer noktadan üçer kez, yaklaşık birer ay ara ile toplam 18 defa alınan su örnekleri *Cryptosporidium* spp. ookistleri açısından MZN metodu ile incelenmiş, ancak etken tespit edilememiştir. Bununla beraber Şubat ayında K1 noktasından ve Mart ayında M2 ve M3 noktalarından alınan üç örnekte toplam üç adet *Cyclospora cayetanensis* ookisti (% 16, 6) tespit edilmiştir (Tablo 1, Şekil 2).

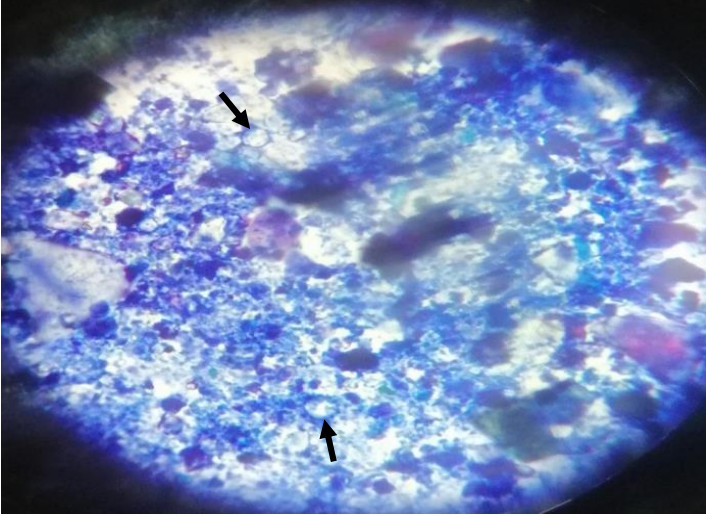


Şekil 1: Çalışmada kullanılan su numunelerine ait patikülatların MZN ile boyanması sonucu elde edilen preparata ait görüntü.

Tablo 1: Karasu ve Murat Irmağı su örneklerinde tespit edilen paraziter etkenler

Numunelerin alındığı tarih	K1	K2	K3	M1	M2	M3
25.02.2021	<i>C. cayetanensis</i>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
29.03.2021	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. cayetanensis</i>	<i>C. cayetanensis</i>
27.04.2021	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

K1:karasu 1, K2:karasu 2, K3:karasu 3, M1:murat 1, M2:murat 2, M3:murat 3



Şekil 2. Çalışmada tespit edilen *Cyclospora cayentanensis*'e (→) ait mikroskopik görüntüden biri.

Tartışma

Yüzey suyu, ham su, atık su, yeraltı suyu, yüzme havuzu suyu ve deniz suyu gibi arıtılmamış sulara *Cryptosporidium* spp. varlığının fekal kontaminasyon ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Su toplama alanındaki çiftlik ve hayvanların uygunsuz yönetimi de *Cryptosporidium* spp. tarafından suyun enfekte olmasına yol açabilir. Bu bağlamda ana bulaşma kaynakları kanalizasyon ve hayvancılık yapılan alanlardır (Council, 2004, Daraei ve ark., 2020, Xiao ve ark., 2001).

Hayvan çiftliklerindeki yüksek hayvan konsantrasyonları, potansiyel olarak, tarımsal drenaj sularının oocistlerle kontaminasyonu için yüksek bir riski temsil eder (Bodley-Tickell ve ark., 2002).

Cryptosporidium spp.'nin su kaynaklarında yaygınlık sıralaması su türüne göre; atık su (% 46, 9) > yüzey suyu (% 45, 3) > ham su (% 31, 6) > içme suyu (% 25, 5) > rezervuar suyu (% 24, 5) > yeraltı suyu (% 18, 8) > yüzme havuzu suyu (% 7, 5) > deniz suyu (% 0, 20) olarak görülmektedir (Daraei ve ark., 2020).

Cryptosporidium spp. sanayileşmiş ülkelerde su kaynaklarında görülen en yaygın parazit olarak rapor edilmiştir. Az gelişmiş ülkelerde yeterli ve erişilebilir su kaynaklarının olmaması, atık suların yeniden kullanılmasına yol açmıştır. Bu nedenle, su kaynaklarında su kirliliği ve yüksek parazit yoğunluğu olasılığı bu ülkelerde daha muhtemeldir (Daraei ve ark., 2020).

İndirek immünfloresan antikor (IFA) yöntemi, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemleri *Cryptosporidium* spp.'yi teşhis etme yöntemlerindedir (Daraei ve ark., 2020).

MZN yöntemiyle de *Cryptosporidium* spp. oocistleri tespit edilebilmektedir (Aghamolaie ve ark., 2016).

Literatür taramalarında, arıtılmış atık suların yüksek (100 litrede 10¹) ve saf suların düşük (100 litrede 0,1) miktarda oocist içerdiği tespit edilmiştir (Rose ve ark., 2002; Rose ve

ark., 1997). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa' da benzer oranlar bulunmuştur (Smith ve ark., 1989).

Taiwan' da yapılmış bir çalışmada domuz çiftlikleri ile kirlendiği düşünülen 3 nehirde su örnekleri alınıp incelenmiş ve inceleme sonucunda örneklerde yüksek miktarda *Cryptosporidium* oocistleri tespit edilmiştir (Hu, 2002).

1990' ların başlarında yapılan araştırmada, 14 eyalette ve 1 Kanada eyaletindeki 66 yüzey suyu arıtma tesisi için, ham su örneklerinin % 87' sinin *Cryptosporidium* spp. ile enfekte olduğu bildirilmiştir (LeChevallier ve ark., 1991).

Yüzey sularının kanalizasyon veya hayvan dışkılarıyla kirlenmesine bağlı olarak incelenen su örneklerinin % 4-100' ünde *Cryptosporidium* oocistlerinin varlığı rapor edilmiştir (Rose ve ark., 2002).

Birleşik Krallık' taki yüzey sularının %50' sinden fazlasının ve içme sularının % 37' sinden fazlasının *Cryptosporidium* spp. ile kontamine olabileceği gösterilmiştir. Amerika kıtasında yüzey suyu kaynaklarının %80' inden fazlasının ve arıtılmış içme sularının % 26' sının *Cryptosporidium* spp. ile kontamine olduğu gösterilmiştir (Rose ve ark., 2002).

Abramovich ve arkadaşları tarafından, rekreasyonel ve içme suyu olarak kullanılan yüzey sularında *Cryptosporidium* spp. düzeylerini belirlemek amacıyla 22 ay boyunca Santa Fe ve Santo Tomé şehirlerinde (Santa Fe Eyaleti, Arjantin) bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda rekreasyonel örneklerin % 100' ünden (44-2404 oocist/100 l) ve su kaynaklarının % 92' sinden (< 20-539 oocist/100 l) *Cryptosporidium* oocisti tespit edilmiştir (Abramovich ve ark., 2001).

2019' da kontamine içme suyu ile beslenen bir popülasyon için *Giardia intestinalis* ve *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonlarının yıllık olasılığını tahmin etmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Çalışma sonucunda örneklerin % 37,5' inde *Cryptosporidium* spp. saptanmıştır (Bataiero ve ark., 2019). Çin' de rekreasyonel sularında *Cryptosporidium* spp. varlığı hakkında bilgi edinmek

için haziran ve temmuz aylarında 52 örnek toplanmış ve *Cryptosporidium* spp. yönünden incelenmiştir. Sonuçlar örneklerin 43' ünün *Cryptosporidium* ookistleri açısından pozitif olduğunu göstermiştir. (Xiao ve ark., 2018).

Meksika'da taze ürün endüstrisinde sulama ve yıkama suyu uygulamaları ile yüzey sularından protozoan parazitlerin varlığının incelenmesi amacıyla çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada sulama, yıkama ve dezenfeksiyon uygulamaları için kullanılan yüzey sularında *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin varlığı değerlendirilmiştir. Yüzey suyu örneklerinin % 48' i *Cryptosporidium* spp. ookistleri yönünden pozitif bulunmuştur (Chaidez ve ark., 2005).

İran' ın kuzeyindeki iki nehirden yüzey suyu örnekleri 12 aylık bir süre boyunca toplanmış ve örneklerin % 12, 5' inde *Cryptosporidium* spp. ookisti tespit edilmiştir (Mahmoudi ve ark., 2013).

Ontario' da yüzey sularında *Cryptosporidium* spp. konsantrasyonlarını tespit etmek amacıyla iki yıl boyunca sekiz içme suyu arıtma tesisinin ham suyundan toplam 81 numune alınmıştır. Çalışma sonucunda örneklerin % 60' ı 100 L başına 2, 7 ± 4, 8 ookist ile pozitif bulunmuştur (Soo, 2011).

Brezilya' nın Sao Paulo eyaletinde, dört yoğun kentleşmiş bölgede kamu su sistemleri tarafından içme suyu kaynağı olarak kullanılan yüzey sularında *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin araştırıldığı bir çalışmada 24 aylık süre boyunca toplam 206 kaynak su numunesi analiz edilmiştir. Örneklerin 19' unda *Cryptosporidium* spp. ookisti tespit edilmiştir (Sato ve ark., 2013).

Haziran 1996' da, Honduras' taki San Pedro Sula şehrinin su kaynakları, *Cryptosporidium* spp. ookist konsantrasyonlarının bir değerlendirmesini elde etmek için örneklendirilmiştir. Üç yüzey suyu kaynağında, *Cryptosporidium* spp. ookisti tespit edilmiştir. Yüzey suyu numunelerinin aksine, yer altı suyunda daha yüksek oranda *Cryptosporidium* spp. ookisti tespit edilmiştir (Solo-Gabriele ve ark., 1998).

Ülkemizdeki işlenmemiş sulara *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin varlığı ile ilk çalışmalar 2002 yılında yapılmıştır. İstanbul ilinde yapılan bir çalışmada belli bölgelerdeki barajlardan 40 işlenmemiş su örneği fitrelerden geçirilerek ve Immuno Floresan Tekniği kullanılarak *Cryptosporidium* spp. ookistleri yönünden incelenmiş ancak ookist varlığına rastlanmamıştır (Köksal, 2002).

Mersin il merkezi ve çevresinde içme (44 örnek), kuyu (2 örnek), atık (19 örnek) ve deniz (35 örnek) sularından alınan toplam 100 örnekte *Cryptosporidium* spp. ookisti araştırılmıştır. Araştırmalar sonucunda, içme sularında 5, kullanma sularında 1, deniz suyu örneklerinde 1, atık sularında 4 örnekte *Cryptosporidium* spp. ookisti saptanmıştır (Çeber ve ark., 2005). Çiçek ve arkadaşları Van ilinde 440 adet içme suyu örneğinin % 1, 13' ünde *Cryptosporidium* spp. ookisti tespit etmiştir (Çiçek ve ark., 2011).

Çalışmamızda *Cryptosporidium* spp. ookistleri tespit edilememiş ancak üç örnekte *C. cayetanensis* tespit edilmiştir.

C. cayetanensis, insanlarda bulunan bir koksidiyen patojendir. Cyclosporidiasis, hafif ila şiddetli bulantı, iştahsızlık, karın krampları ve sulu ishal ile karakterizedir. Ookistlerin doğrudan veya kontamine sularla fekal-oral yol ile alınması en muhtemel yol olmasına rağmen, bulaşma yolları hala bilinmemektedir (Ortega ve ark., 1998). Amerika Birleşik Devletleri'nde yakın zamanda meydana gelen bir salgın, kontamine meyvelerin yenilmesi yoluyla *C. cayetanensis* bulaştığını göstermiştir. Ookistlerin dışkıyla atıldığında sporlu olmadığı ve enfeksiyon için sporlu ookistlere ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir. İnsanlar bu parazit için tek ev sahibi gibi görünmektedir (Ortega ve ark., 1998).

Ookistler sporsuz olarak atıldıkları ve çevrede sporlanmaları gerektiği için doğrudan insandan insana bulaşma olası değildir. *C. cayetanensis* enfeksiyonu, coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterse de dünya çapında dikkate değer ölçüde mevsimseldir. En duyarlı popülasyonlar, endemik ülkelerdeki çocuklar, yabancılar ve immün suprese hastalar iken, sanayileşmiş ülkelerde *C. cayetanensis* her yaşta insanı etkiler (Almeria ve ark., 2019).

Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak; çalışmamızda bazı çalışmaların bulgusuyla uyumlu olarak *Cryptosporidium* spp. ookisti tespit edilememiştir. Bunun sebebi, Ziehl-Neelsen gibi boyama yönteminin bazen boya almayan ookistler ve az sayıda ookist içeren örnekler nedeniyle yanlış negatif sonuçlar vermesi olabilir (Montemayor ve ark., 2005, Aslan ve ark., 2012).

MZN boyamanın *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin tespiti için yeterli olduğu bildirilmekle birlikte, mikroskopik tanıya yaşanabilecek sorunlar nedeniyle, son yıllarda geliştirilen tanı yöntemlerinden PCR' ın duyarlı bir yöntem olduğu ve boyanmada sorun yaşanan olgularda alternatif olarak kullanılabileceği bildirilmektedir (Aghamolaie ve ark., 2016; Aslan ve ark., 2012). Bu nedenle su kaynaklarında PCR yönteminin de kullanılacağı kapsamlı araştırmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma içinde herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik Kurul Beyanı

Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu, Tarih: 28.10.2020, Sayı No:17

Maddi destek

Herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Abd El Kader, N.M., Blanco, M.-A., Ali-Tammam, M., Abd El Rahman, B., Osman, A., El Sheikh, N., Rubio, J.M., de Fuentes, I. (2012). Detection of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* in human patients in Cairo, Egypt, *Parasitology research*, 110 (1), 161-166.
- Abramovich, B., Gilli, M., Haye, M., Carrera, E., Lura, M., Nepote, A., Gomez, P., Vaira, S., Contini, L. (2001). *Cryptosporidium* y *Giardia* in surface water, *Revista Argentina de microbiologia*, 33 (3), 167-176.
- Aghamolaie, S., Rostami, A., Biderouni, F.T., Haghghi A., Salehi N. (2016). Evaluation of modified Ziehl-Neelsen, direct fluorescent-antibody and PCR assay for detection of *Cryptosporidium* spp. in children faecal specimens. *Journal of parasitic diseases*, 40(3):958-963.
- Almeria, S., Cinar, H.N., Dubey, J.P. (2019). *Cyclospora cayetanensis* and cyclosporiasis: an update, *Microorganisms*, 7 (9), 317.
- Aslan, G., Bayram, G., Feza, O., Direkel, Ş., Özkan, A.T., Çeber, K., Emekdaş, G. (2012). Mersin ilinde farklı su kaynaklarında *cryptosporidium* spp. varlığının araştırılması, *Mikrobiyol Bul*, 46 (1), 93-100.
- Bataiero, M., Araujo, R., Nardocci, A., Matté, M., Sato, M., Lauretto, M., Razzolini, M. (2019). Quantification of *Giardia* and *Cryptosporidium* in surface water: a risk assessment and molecular characterization, *Water Supply*, 19 (6), 1823-1830.
- Bodley-Tickell, A., Kitchen, S., Sturdee, A. (2002). Occurrence of *Cryptosporidium* in agricultural surface waters during an annual farming cycle in lowland UK, *Water Research*, 36 (7), 1880-1886.
- Casemore, DP. (1991). Laboratory methods for diagnosing cryptosporidiosis, *J Clin Pathol*, 44 (6), 445-451.
- Chaidez, C., Soto, M., Gortares, P., Mena, K. (2005). Occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* in irrigation water and its impact on the fresh produce industry, *International journal of environmental health research*, 15 (5), 339-345.
- Çeber, K., Aslan, G., Otağ, F., Delialioğlu, N., Öztürk, C., Babür, C., Emekdaş, G. (2005). Mersin ilinde içme suyu, kullanma suyu, atık su ve deniz sularında *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin araştırılması, *Türkiye Parazitol. Derg.*, 29, 224-8.
- Çetinkaya, F. (2004). *Cryptosporidium parvum*'un bulaşmasında su ve gıdaların rolü, *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23, 1-2.
- Çiçek, M., Körkoca, H., Akkaş, Ö. (2011). Van İli içme sularının *Cryptosporidium* spp. ookistleri yönünden incelenmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 68 (3): 122-126.
- Daraei, H., Conti, G.O., Sahlabadi, F., Gholipour, S., Turki, H., Fakhri, Y., Ferrante, M., Moradi, A., Khaneghah, A.M. (2020). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in water: a global systematic review and meta-analysis, *Environmental Science and Pollution Research*, 1-10.
- Efstratiou, A., Ongerth, J., Karanis, P. (2017). Evolution of monitoring for *Giardia* and *Cryptosporidium* in water, *Water Research*, 123, 96-112.
- Guyot, K., Follet-Dumoulin, A., Lelievre, E., Sarfati, C., Rabodonirina, M., Nevez, G., Cailliez, J., Camus, D., Dei-Cas, E. (2001). Molecular characterization of *Cryptosporidium* isolates obtained from humans in France, *Journal of Clinical Microbiology*, 39 (10), 3472-3480.
- Hu, T. (2002). Detection of *giardia* cysts and *cryptosporidium* oocysts in central Taiwan rivers by immunofluorescence assay, *Journal of microbiology, immunology, and infection*, 35 (1), 68-70.
- Irmak, H. (2008). Sularla İlgili Hastalıklar, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, (7), Ankara.
- Jumani, R.S., Blais, J., Tillmann, H.-C., Segal, F., Wetty, D., Ostermeier, C., Nuber, N., Lakshman, J., Aziz, N., Chandra, R. (2021). Opportunities and Challenges in Developing a *Cryptosporidium* Controlled Human Infection Model for Testing Antiparasitic Agents, *ACS Infectious Diseases*, 7 (5), 959-968.
- Köksal, F. (2002). Kaynak sularının *Giardia* ve *Cryptosporidium* yönünden incelenmesi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 32 (3-4), 275-277.
- Körkoca, H., Yasar, G., Atas, A.D., Kurtoglu, M.G., Ekici, K., Berktaş, M. (2013). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in asymptomatic food workers, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 37 (4), 241.
- LeChevallier, M.W., Norton, W.D., Lee, R.G. (1991). Occurrence of *Giardia* and *Cryptosporidium* spp. in surface water supplies, *Applied and Environmental Microbiology*, 57 (9), 2610-2616.
- Mahmoudi, M.-R., Kazemi, B., Mohammadiha, A., Mirzaei, A., Karanis, P. (2013). Detection of *Cryptosporidium* and *Giardia* (oo) cysts by IFA, PCR and LAMP in surface water from Rasht, Iran, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 107 (8), 511-517.
- Montemayor, M., Valero, F., Jofre, J., Lucena, F. (2005). Occurrence of *Cryptosporidium* spp. oocysts in raw and treated sewage and river water in north-eastern Spain, *Journal of applied microbiology*, 99 (6), 1455-1462.
- Ortega, Y.R., Sterling, C.R., Gilman, R.H. (1998). *Cyclospora cayetanensis*, *Advances in Parasitology*, 40, 399-418.
- Robinson, G., Elwin, K., Chalmers, R.M. (2008). Unusual *Cryptosporidium* genotypes in human cases of diarrhea, *Emerging infectious diseases*, 14 (11), 1800.
- Rose, J.B., Lisle, J.T., LeChevallier, M. (1997). Waterborne cryptosporidiosis: incidence, outbreaks, and treatment strategies, *CRC Press, Boca Raton*
- Sato, M.I.Z., Galvani, A.T., Padula, J.A., Nardocci, A.C., de Souza Lauretto, M., Razzolini, M.T.P., Hachich, E.M. (2013). Assessing the infection risk of *Giardia* and *Cryptosporidium* in public drinking water delivered by surface water systems in Sao Paulo State, Brazil, *Science of The Total Environment*, 442, 389-396.
- Smith, H., Patterson, W., Hardie, R., Greene, L., Benton, C., Tulloch, W., Gilmour, R., Girdwood, R., Sharp, J., Forbes, G. (1989). An outbreak of waterborne cryptosporidiosis caused by post-treatment contamination, *Epidemiology & Infection*, 103 (3), 703-715.
- Solo-Gabriele, H.M., Ager Jr, A.L., Lindo, J.F., Dubón, J.M., Neumeister, S.M., Baum, M.K., Palmer, C.J. (1998). Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in water supplies of San Pedro Sula, Honduras, *Revista Panamericana de Salud Pública*, 4, 398-400.
- Soo, P. (2011). Enumeration and Dissemination of *Cryptosporidium* in Ontario Surface Waters", *Department of Environmental Biology*
- Taş, B., Candan, A.Y., Can, Ö., Topkara, S. (2010). Ulugöl (Ordu)'ün Bazı Fiziko-Kimyasal Özellikleri, *Journal of FisheriesSciences. com*, 4 (3), 254-263.
- Xiao, L., Feng, Y. (2008). Zoonotic cryptosporidiosis, *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 52 (3), 309-323.

Xiao, S., Zhang, Y., Zhao, X., Sun, L., Hu, S. (2018). Presence and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* in recreational lake water in Tianjin, China: a preliminary study, *Scientific reports*, 8 (1), 1-8.

Yalçın, S., Doğan, N.Y. (2019). Erzincan İli Farklı Su Kaynaklarından *Cryptosporidium* spp'nin Moleküler Yöntemlerle Tespit Edilmesi, *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12 (1), 1-13.

Oksidatif Stres ve Karaciğer Hastalıkları *Oxidative Stress and Liver Diseases*

Osman Fatih YILMAZ¹

Özet: Serbest radikaller, eşleşmemiş elektronlara sahip, genellikle kararsız ve oldukça reaktif olan atom veya moleküllerdir. Reaktif Oksijen Türleri (ROT) ve Reaktif Nitrojen Türleri (RNT) olmak üzere iki çeşidi vardır. ROT ve RNT özel kimyasal özelliklerinden dolayı, lipid peroksidasyonunu başlatabilirler veya DNA iplikçiklerinin parçalanmasına neden olabilirler, aynı zamanda biyolojik membran ve dokulardaki protein yapıları molekülleri de okside ederek hasarlara neden olabilirler. Karaciğer, vücudun en büyük iç organı olmasının yanı sıra hem endokrin hem de ekzokrin bir bezdir. Karaciğer çeşitli neoplastik hastalıklar, metabolik, mikrobiyolojik ve toksik ajanlardan etkilenebilir. Alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (AYKH), alkol veya sekonder nedenler olmaksızın gelişen karaciğer yağlanması olarak bilinmektedir. Hasarı tamir etmeye yönelik bir iyileşme süreci olan karaciğer fibrozisi, ekstrasellüler matris komponentlerinin artması (fibrojenesis) ile tanımlanan dinamik bir süreçtir. Siroz, karaciğer yapısının yaygın olarak rejenerasyon, hepatosellüler nekroz, nodüler oluşum ve fibroz doku ile bozulmuş değişmesi sonucu meydana gelen ilerleyici bir hastalıktır. Ülkemizde en fazla kronik hepatit B, hepatit C, alkolik ve hepatobiliyer hastalıklara sahip bireylerde gözlenir. Hepatosellüler karsinoma (HSC), hepatositlerden köken alan ve karaciğerin en sık rastlanan primer malign tümörüdür.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, karaciğer hastalıkları, oksidatif stres.

Abstract: Free radicals are atoms or molecules with unpaired electrons, which are usually unstable and highly reactive. There are two types, Reactive Oxygen Species (ROT) and Reactive Nitrogen Species (RNT). Due to their special chemical properties, ROT and RNT can initiate lipid peroxidation or cause fragmentation of DNA strands, as well as cause damage by oxidizing protein molecules in biological membranes and tissues. The liver is both an endocrine and exocrine gland, in addition to being the body's largest internal organ. The liver can be affected by various neoplastic diseases, metabolic, microbiological and toxic agents. Non-alcoholic fatty liver disease is known as fatty liver disease that develops without alcohol or secondary causes. Liver fibrosis, which is a healing process aimed at repairing the damage, is a dynamic process defined by the increase of extracellular matrix components (fibrogenesis). Cirrhosis is a progressive disease that occurs as a result of deterioration of the liver structure with widespread regeneration, hepatocellular necrosis, nodular formation and fibrous tissue. It is mostly observed in individuals with chronic hepatitis B, hepatitis C, alcoholic and hepatobiliary diseases in our country. Hepatocellular carcinoma (HSC) is the most common primary malignant tumor of the liver originating from hepatocytes.

Keywords: Liver, liver diseases, oxidative stress.

¹Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü

Giriş

Oksidatif stres, ROT ve RNT ile antioksidan sistemler arasındaki dengenin oksidan sistem lehine kayması sonucu meydana gelen bir durumdur (Sies H. 1991). Oksidatif stres doğal bir süreç olup bu durumu kontrol altında tutan bazı özelleşmiş mekanizmalar bulunmaktadır. Bu mekanizmaların yetersizliğinde oksidatif hasar meydana gelir (Floyd RA., 1992). ROT biyolojik hücre membranlarında poliansatüre yağ asitlerinin oksidasyonuna yol açar ve lipid peroksidasyonunu başlatırlar (Gupta RK. Patel AK. Shah N. ve ark., 2014). Peroksidasyon, mebranların H⁺ ve diğer iyonlara karşı geçirgenliğinde artışına aksiyon potansiyelinde azalmaya, membran akışkanlığında bozulmaya neden olur (Catalá A., 2006). AYKH, basit yağlanma veya hepatosteatoz (nonalcoholic fatty liver NAFL) ve nonalkolik steatohepatit (NASH) olmak üzere ikiye ayrılır. (Christopher P. Day, Oliver F.V James, 1998; Fatıha Nassir and Jamal A., 2014). Akut veya kronik durumlarda, inflamatuvar hücrelerin karaciğere göç etmesine bağlı olarak hepatosit hasarı ve inflamasyon varlığına hepatit denir. Kronikleşen inflamasyon veya toksik hasara cevap olarak karaciğerde fibrotik doku birikimi olabilir (Barrett KE, Boitano S, Barman SM., 2012). Parankimal hasar ve buna bağlı fibrozis, karaciğerin tümüne yayılmış diffüz bir karakter göstererek karaciğerin mikrovasküler yapısının yeniden organize olmasına yol açmaktadır (Zakim D, Boyer TD, 2002). Karaciğerde hepatoselüler nekroz, rejenerasyon, nodül oluşumu ve fibroz doku yönünde bozularak değişmesiyle oluşan ilerleyici bir hastalık olan siroz, ülkemizde en fazla kronik viral hepatit B, hepatit C, alkolik ve hepatobiliyer hastalıklara sahip bireylerde görülür. Karaciğer sirozu, HSK için ana risk faktörü olarak kabul edilir (S. Mittal and H. B. El-Serag, 2013) ve HSK'nın gelişiminde oksidatif stresin rolü hakkındaki çalışma sayısı az olmasına rağmen oksidatif stres ve karaciğer kanseri patogenezi arasındaki ilişki giderek dikkat çekmektedir (Zhanpeng W. et al, 2016).

Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Serbest radikaller, eşleşmemiş elektronlara sahip, genellikle kararsız ve oldukça reaktif olan atom veya moleküllerdir. Biyolojik sistemlerde oksijen ve azot kaynaklı iki tip serbest radikal türü vardır.

- Bazı reaktif oksijen türleri; hidrojen peroksit, süperoksit radikali, peroksil radikali, organik peroksit radikali, hidroksil radikali, moleküler oksijen,
- Bazı reaktif nitrojen türleri; peroksinitrit, nitroz asit, azot dioksit, nitrik oksit.

Serbest radikallerin 3 yolla oluştuğu kabul edilir.

1. Kovalent bağlı bir molekülde ortak elektronlardan birinin kalıp homolitik bölünmesiyle
 2. Normal bir molekülün bir elektron kaybetmesiyle
 3. Normal bir moleküle tek bir elektronun eklenmesiyle
- ROT ve RNT özel kimyasal özelliklerinden dolayı, lipid peroksidasyonunu başlatabilir veya DNA iplikçiklerinin

parçalanmasına neden olabilir, aynı zamanda biyolojik membran ve dokulardaki molekülleri okside ederek hasarlara neden olabilirler. Bununla birlikte, vücut ROT/RNT'yi belli bir dereceye kadar kaldırdığı için bu reaktif türler, fizyolojik şartlar altında vücutta herhangi bir tehdit oluşturmazlar (Mc Cord, J.M., 2000; Apel, K., Hirt, H., 2004). ROT üretimi, sinyal iletim yolları, işgalci mikroorganizmalara karşı savunma ve büyümenin veya ölümün teşvikine yönelik gen ifadesi de dâhil olmak üzere hücre işlevlerinin yerine getirilmesinden sorumlu olan aerobik yaşamın doğal bir parçasıdır.

Serbest Radikal Oluşturan Bazı Faktörler; Uv ışınları, biyokimyasal redoks reaksiyonları, radyasyon, sigara, stres, ilaçlar, alkol vb.

Serbest Radikal Oluşturan Başlıca Mekanizmalar

1. Otoksidasyon
 - a) Geçiş metal iyonlarının etkisi
 - b) Fotooksidasyon
2. Enzimatik Oksidasyonlar
 - a) Ksantin oksidaz (XOD)
 - b) NADPH oksidaz
 - c) Nötrofil miyeloperoksidaz
3. Halojenlenmiş Hidrokarbonlar (Chen H, Tappel A.L., 1996).

Oksidatif Stresin Hücresel Lipit Yapıları Üzerine Etkisi

ROT biyolojik hücre membranındaki poliansatüre yağ asitlerinin oksidasyonuna yol açar ve lipid peroksidasyonunu başlatırlar. ROT içerisinde hidroksil radikali (OH•) en güçlü reaktiviteye sahip radikaldir. Yüksek reaktiviteye sahip bu radikaller PUFA'lara saldırarak bir hidrojen atomunun metilen grubundan kopmasına neden olur ve metilen grupta karbon üzerinde bir tane eşleşmemiş elektron kalır. Hidrojen kaybeden yağ asiti moleküler olarak tekrardan düzenlenerek konjuge dien yapısına geçer ve sonra oksijenle birleşerek lipid peroksil radikallerine dönüşür.

Antioksidanların eksikliğinde peroksil radikalleri birbirleriyle çapraz kovalent bağ oluşturarak membran yapısının bozulmasına, aksiyon potansiyelinin azalmasına, mebranların H⁺ ve diğer iyonlara karşı geçirgenliğinin artmasına neden olur. Bu şekilde hücre hasarı veya hücre ölümü meydana gelmektedir (Catalá A., 2006).

Oksidatif Stresin Hücresel Protein Yapıları Üzerine Etkisi

Başta hidroksil radikali olmak üzere ROT, hücre içindeki proteinler üzerinde bazı oksidatif modifikasyonlara yol açar. Hücredeki protein yapıları okside olduklarında ise yan zincirlerinde karbonil gruplar meydana gelir. Sonuçta hücre iskeletini oluşturan proteinlerde ve enzimlerde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere sebep olur (Rao RS, Moller IM., 2011).

Oksidatif Stresin DNA'ya etkisi

Yüksek reaktiviteye sahip hidroksil radikalleri, DNA'ya etki ederek; çift bağlara H atomu eklenmesine veya 2-deoksiribozun

C-H bağlarından ve timin yapısındaki metil gruplarından H atomu çıkmasına neden olur. Sonuçta hidroksihidroperoksit, 5-hidroksimetilurasil, 5-formilurasil, 5-hidroksi 5-metilhidantoin ve timin glikol oksidasyon ürünleri oluşur. Hidroksil radikalleri guanin molekülünde sekizinci pozisyonda etkileşerek oksidasyona neden olur. Değişikliğe uğrayan DNA'nın oksidatif hasarı sonucunda 8-OHdG (8-hidroksi-2'-deoksiguanozin) oluşmuş olur. Ayrıca Cu^{+2} iyonları DNA'da özellikle guanin bazlarına yüksek afinite ile bağlanır ve H_2O_2 ile etkileşime girerek DNA hasarına neden olurlar. Oksidatif stresin DNA üzerine olan diğer etkisi ise oluşan baz radikallerinin proteinlerin aromatik aminoasitleri ile birleşerek "DNA-protein" çapraz bağları oluşturmasıdır (Hu JJ, Dubin N, Kurland D ve ark., 1995). Hücrelerin H_2O_2 veya diğer oksidan maddelere maruz kalınması sonucu DNA tamir mekanizmaları baskılanmakta dolayısıyla DNA hasarı da artmış olmaktadır. DNA hasarı ile ilişkili olarak karsinogenezis en önemli patolojik süreç olup oksidatif hasarın karsinogenezisin başlangıç, ilerleme ve malign dönüşüm evreleri üzerinde önemli bir rol üstlendiği varsayılmaktadır (Hardie LJ, Briggs JA, Davidson LA, ve ark., 2000).

Karaciğer

Karaciğer Anatomisi

Karaciğer yaklaşık 1,5 kg ağırlığında, kırmızımsı kahverengi renkli, vücudun hacimce en büyük organı ve aynı zamanda hem endokrin hem de ekzokrin özellikte bir bezidir. Diyaframın hemen altında abdominal boşluğun sağ tarafında yer almaktadır. Sol lob (lobus hepatis sinister) ve sağ lob (lobus hepatis dexter) olmak üzere iki büyük lobu bulunmaktadır. Karaciğerde bulunan kanallar ve damarlar; Hepatik arter, hepatic ven, hepatic portal ven ve safra kanallarıdır (Moore, K.L., A.F. Dalley, and A.M. Agur, 2013).

Karaciğer Embriyolojisi

Karaciğer, gebeliğin dördüncü haftasında ön bağırsağın kaudalinden ventral yönde bir çıkıntı (hepatik divertikü) şeklinde belirir. Hepatik divertikülün daha geniş olan kraniyal parçası ilk karaciğer taslağı olarak bilinir. Çoğalan endodermal hücreler, ağ şeklinde yayılmış hepatosit kordonlarını ve intrahepatik safra kanallarının içini döşeyen epitel hücrelerini oluştururlar. Hepatik kordonlardan hepatic sinüzoidlerin taslakları meydana gelir. Onuncu haftada hepatic sinüzoidler içerisinde kan üretimi başlar ve gebeliğin ikinci ayına kadar sürer. On ikinci haftada, safra kesesi ve sistik kanallar gelişerek safra kanalını oluşturur. Hepatik kanallara bağlanmasıyla birlikte karaciğer hücreleri üretilen safrayı duodenuma gönderir (Moore, K., T. Persaud, and M. Torchia, 2002).

Karaciğer Histolojisi

Yetişkin bireylerde karaciğerin büyük bir kısmı, hepatosit kordonlardan meydana gelmiş parankimden oluşur. Diğer kısmı ise organı çevreleyen "glisson kapsülü" ve parankimi

destekleyen "stroma" kısmından oluşur. Kapsülün çevresi, seröz bir kılıf ile örtülmüştür.

Hepatosit kordonlarının arasındaki vasküler kanallara sinüzoid adı verilmektedir. Komşu hepatositlerin yüzeylerindeki olukların birbirleriyle denk gelmesiyle safra kanalikülleri oluşur. Safra kanalikülleri ise karaciğer lobülleri kordonları boyunca anastomoz yaptıktan sonra karmaşık bir ağ oluşturarak portal alanlarda sonlanırlar.

Safra, lobüller boyunca devam eden safra kanalları ya da hering kanalı ile periferde doğru taşınır. Sinüzoid endoteli ile hepatositler arasındaki alana "Disse aralığı" adı verilir. Bu alanda karaciğer hücreleri ile kan arasında madde alışverişi gerçekleşmektedir.

Karaciğer asinüsü (hepatik asinüs) en küçük fonksiyonel birimi temsil etmektedir. Karaciğer asinüslerindeki hepatositler, üç adet zondan oluşur. Zon 1, oksijen ve besin bakımından en zengin kanı almaktadır. Buradaki hepatositler yüksek metabolik hızla sahip olup glikojen ve lipid depolar. Zon 3, oksijen ve besin içeriği en düşük olan kanı almaktadır. Bu bölge ise iskemik nekroz ve lipit birikiminin ilk görülmeye başlandığı yer olup ilaç ve alkol detoksifikasyon alanıdır. Zon 2, zon 1 ve zon 3 arasındadır. Bu zonlar özellikle karaciğerin dejenerasyonunda, rejenerasyonunda ve toksik etkilerin yorumlanmasında önemlidir (Ross, M.H., G.I. Kaye, and W. Pawlina, 2014).

Karaciğer Fizyolojisi

Karaciğerin görevi üç ana başlık altında toplanmaktadır.

- 1- Kanın depolanması ve filtrasyonu
- 2- Metabolik işlev
- 3- Safranın üretimi

Karaciğerin fonksiyonel birimi silindirik yapıdaki (0.8-2 mm çaplı) karaciğer lobülüdür. Bu lobüller santral venden periferde doğru uzanmış hepatic hücresel kordonları oluşturur. Komşu hücreler arasındaki safra kanalıkları, lobül çevresinde portal alanlardaki safra kanallarına iletilir. Ayrıca karaciğer lobüllerini birbirinden ayırmış fibröz septalar içindeki küçük portal venüller, portal alanlardaki portal venler ile gastrointestinal kanal venlerinden kanlarını almaktadırlar. Bu venüllerden gelen kan, önce sinüzoidlere oradan da lobül merkezindeki santral vene iletilir. Portal alanlar içindeki hepatic arteriyoller ise arteriyel kanı doğrudan sinüzoidlere iletirler. Sinüzoidlerde hepatositlerin yanı sıra kupffer hücreleri ve endotel hücreleri de bulunmaktadır (Hall, J.E., 2010).

Karaciğer Hastalıkları

Karaciğerin Hasara Karşı Cevabı

Karaciğer çeşitli neoplastik hastalıklar, metabolik, mikrobiyolojik ve toksik ajanlar ile bazı dolaşım bozukluklarından etkilenebilir. Karaciğer, hasar verici ajanlara karşı beş şekilde cevap verir:

1. İnflamasyon
2. Dejenerasyon
3. Nekroz

4. Fibrozis

5. Siroz

Akut veya kronik durumlarda, inflamatuvar hücrelerin karaciğere göç etmesiyle ilişkili olarak hepatosit hasarı ve inflamasyon varlığına hepatit denir. Karaciğer hasarının diğer bir tipi olan dejenerasyonda yağ ve diğer maddeler hepatosit sitoplazmalarında birikerek şişme veya balonlaşma gözlenir. Lipitlerin hepatosit sitoplazması içinde birikmesine “steatoz” denir. Mikroveziküler steatoz ve makroveziküler steatoz olmak üzere ikiye ayrılır.

Karaciğerde hasara yol açabilecek herhangi bir olay “hepatosit nekrozuna” yol açabilir. İskemik nekroz (soluk boyanan mumyalaşmış hepatositler) ve litik nekroz (ozmotik etkiyle şişip parçalanmış hepatositler) olmak üzere iki tipi vardır. Kronikleşen inflamasyon veya toksik hasara cevap olarak karaciğerde fibrotik doku birikimi olabilir. Diğer lezyonlardan farklı olarak ilerlemiş fibrojenizde geri dönüşüm genelde zordur.

Karaciğerde, parankimal hasar ve fibrotik süreç nedeniyle rejenere hepatositlerden oluşmuş ve skar doku ile çevrelenmiş nodüller oluşur ki bu duruma “siroz” adı verilir. Sirotik bir karaciğer kontrakte olarak küçülür, şekli bozulur, soluklaşarak skar bir dokuyu andırır hale gelir. Sirozlu birçok hastada portal hipertansiyon ile ilişkili komplikasyonlar, karaciğer yetmezliği devamında hepatosellüler karsinom ve ölüm meydana gelir (Barrett KE, Boitano S, Barman SM., 2012).

Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalığı

AYKH, alkol veya sekonder nedenler olmaksızın gelişen karaciğer yağlanması olarak bilinmekte ve gelişmiş ülkelerde en yaygın görülen bir karaciğer hastalığıdır. Yavaş ilerleyen bu hastalık kendini yağlanmış karaciğerden siroza kadar geniş bir yayılım gösterebilir (Singal AK, Hasanin M, Kaif M, ve ark., 2016). AYKH, trigliserid formunda aşırı yağ birikimi ile karakterize bir durum olup obezite, dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyon gibi risk faktörlerinin karmaşık bir

etkileşimini içermektedir (Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, ve ark., 2011).

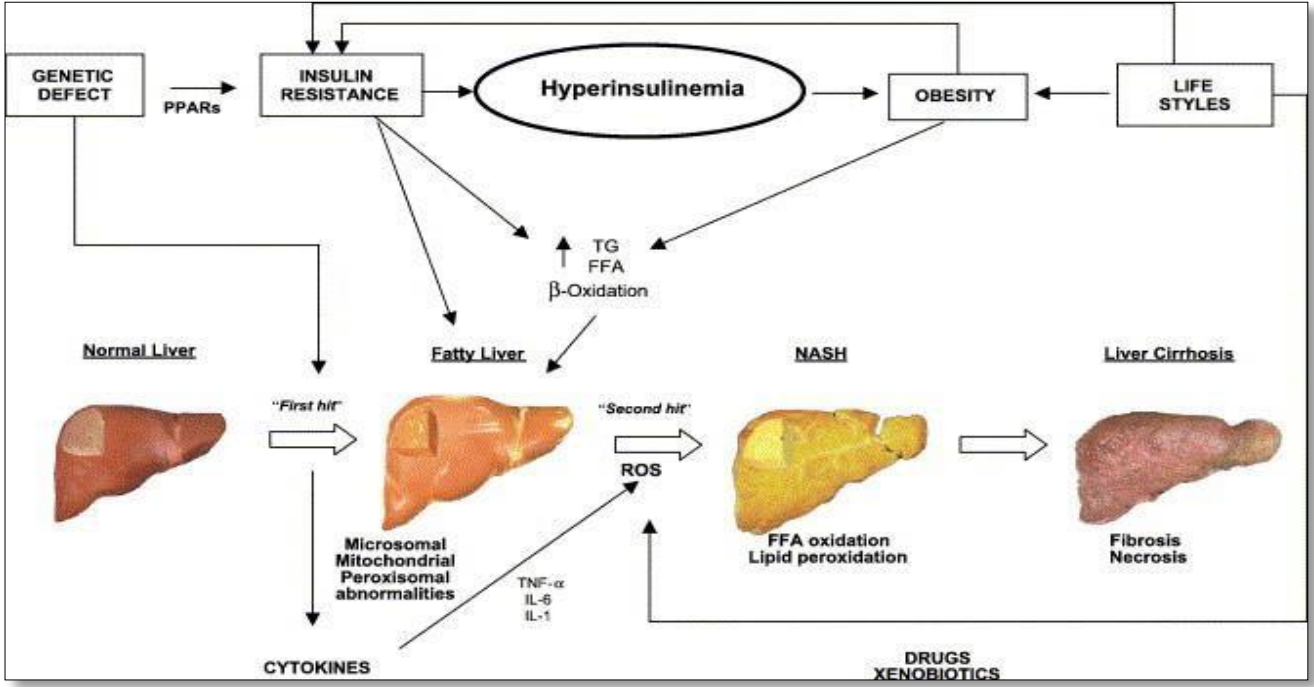
AYKH tanısı için hepatik steatozun histopatolojik görüntülenmesi ve sekonder nedenlerin dışlanması gerekir. Hepatosteatozun iki tipi mevcuttur;

- 1) Makroveziküler steatoz: Nükleusun yerini değiştiren büyük lipit damlacığının varlığına denir. Aşırı alkol tüketimi, Hepatit C ve bazı ilaçlar nedenleri arasındadır.
- 2) Mikroveziküler steatoz: Nükleusun yerini değiştirmeyen çok sayıdaki küçük lipit damlacığının varlığına denir. Reye sendromu, gebelik, HELLP (hemolysis, elevated liver enzmymes, low platelet) sendromu nedenleri arasındadır.

AYKH, basit yağlanma veya hepatosteatoz (nonalcoholic fatty liver NAFL) ve nonalkolik steatohepatit (NASH) olmak üzere ikiye ayrılır. NAFL, karaciğerde hepatosit hasarlanması ve balonlaşma olmadan %5 yağlanma ile karakterizedir. Hepatosellüler hasar veya fibrojenizis görülmez ve bazı hasta bireylerde hafif inflamasyon eşlik eder. NASH ise hepatositlerde %5 yağlanma, nekroinflamatuvar değişiklikler (megamitokondriyer vb.) inflamasyon, balonlaşma, dejenerasyon ve fibrozis ile karakterizedir. (Christopher P. Day, Oliver F.V James, 1998; Fatıha Nassir and Jamal A., 2014).

AYKH patogenezinde genellikle çift vuruş hipotezi kullanılmaktadır (Jou J., Choi S.S., Diehl A.M, 2008). İlk vuruş, diyetle aşırı yağ tüketimi ve/veya insülin direnci nedeniyle miktarı artan serbest yağ asitlerinin karaciğerde emilmesi ve bunun ardından gelişen karaciğer yağlanmasıdır. İkinci vuruş ise, hepatositler, yağ doku hücreleri, kupffer hücreleri, inflamatuvar sitokinler ve ROT rol aldığı karmaşık reaksiyonlar sonucu inflamasyon ve fibrozis ile sonuçlanan olaylar sürecini ifade etmektedir.

Karaciğer tarafından emilen serbest yağ asitleri lipogenezis yoluyla trigliseritlere dönüşebilir ve/veya mitokondrilerce oksidasyona uğrayabilirler. Bunun sonucunda da karaciğer hasarı, inflamasyon ve fibrozise meydana gelmektedir (Edmison J., McCullough A.J., 2007) (Şekil 1).



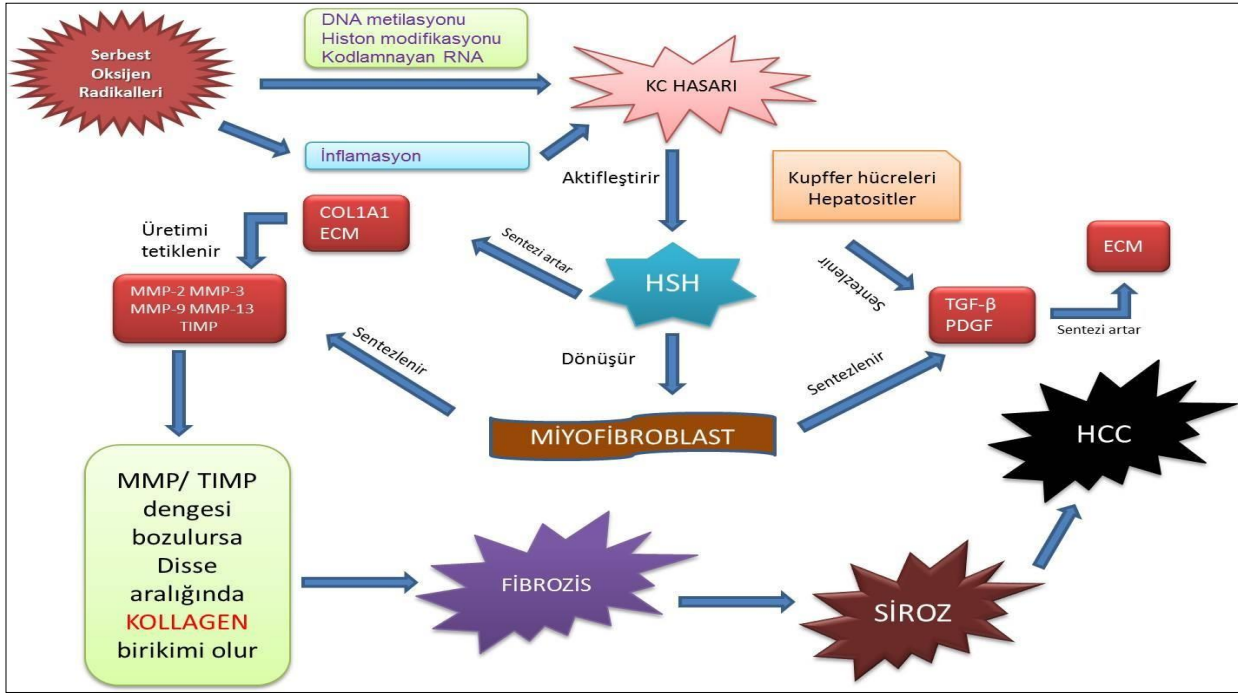
Şekil 1: Alkolsüz yağlı karaciğer hastalığında çift vuruş hipotezi ve sonuçları

Fibrozis

Karaciğer fibrozisi, sindirim sistemi hastalıkları içinde ölümün en sık gözlemlendiği ve siroz gelişimi ile birlikte ilerleyen, kronik karaciğer hastalıklarından biridir. Kronik karaciğer hastalığı, hepatit B ve hepatit C infeksiyonları ve sirozun en sık nedenlerinden biridir. Hasarı tamir etmeye yönelik bir iyileşme süreci olan karaciğer fibrozisi, ESM komponentlerinin artması (fibrojenesis) ile tanımlanan dinamik bir süreçtir. Karaciğer fibrozisini tetikleyen diğer etmenler ise otoimmün hastalıklar, helmantik infeksiyonlar, aşırı bakır veya demir yüklenmesi ve safra yolu tıkanmalarındır (Gutierrez-Reyes G, Gutierrez-Ruiz MC, Kershenovich D, 2007).

Normal karaciğer dokusunda yer alan hepatik stellat hücreleri (HSH), oksidatif stres veya herhangi bir uyarın ile hasar görürse bu hücreler inflamatuvar sitokinlerle aktive olur ve kollajen, fibronektin, laminin ve proteoglikan gibi ESM proteinleri üreten miyofibroblast hücre fenotipine dönüşür.

Özellikle kollajen fibrilin miktarının artması fibrozisin en yaygın özelliğidir (Hernandez-Gea V, Friedman SL, 2011). Karaciğer profibrojenik bir hasar ile etkilendiğinde Matriks metalloproteinaz/Tissue inhibitor of Metalloproteinases (MMP/TIMP) oranı bozulur. HSH'lerin aktivasyonu ile beraber COL1A1 gibi ESM proteinlerinin sentez ve sekresyonu da artar. Bu aktivasyon ile birlikte MMP-1 ve MMP-13'ün oluşumu da tetiklenir. Aktif olmuş HSH'ler özellikle MMP-2'nin mRNA ekspresyonunu artırarak enzimin aktif formunun sekresyonuna neden olur. MMP-2 ise jelatinazın etkisiyle normal ESM yapısını bozup Disse aralığında Tip IV kollajen yerine daha çok Tip I ve Tip III gibi kollajenlerin dominant hale gelmesine sebep olur. Ayrıca PDGF, TGF- β 1 ve MMP-2 oksidatif stres ilişkili sinyal yollarını etkileyerek HSH göçünü ve çoğalmasını artırarak fibrozis doku gelişimini hızlandırır. (Puche JE, Saiman Y, Friedman SL, 2013) (Şekil 2).



Şekil 2: Fibrozis oluşum mekanizması

Siroz

Siroz terimi otopside karaciğerin portakal kabuğu gibi görüldüğü için eski Yunancada bir terim olan “scirrhus” kelimesinden köken alır (Mc Cormick PA., 2011). Siroz, kronik karaciğer hastalıklarının son evresi olup yaygın fibrozis ve karaciğer normal yapısının yerini anormal non organize rejeneratif nodüllere bırakması ile karakterize diffüz bir patoloji olup sonuçta karaciğerin normal yapı ve fonksiyonunun bozulduğu bir tablo ortaya çıkar. Parankimal hasar ve buna bağlı fibrozis, karaciğerin tümüne yayılan diffüz bir karakter göstermektedir. Karaciğerin mikrovasküler yapısının yeniden düzenlenmesine neden olur; bu düzenlenme neticesinde karaciğere gelen kanın bir kısmı hepatositlere geçmeden doğrudan sistemik dolaşıma katılır. (Zakim D. Boyer TD. 2002). Karaciğer yapısının hepatoselüler nekroz, rejenerasyon, nodüler oluşum ve fibroz doku yönünde bozularak değişmesi sonucu oluşan ilerleyici bir hastalık olan siroz, ülkemizde en fazla kronik viral hepatit B, hepatit C, alkolik ve hepatobiliyer hastalıklara sahip bireylerde görülür. Bunların dışında genetik aktarımlı metabolik hastalıklar, hepatic venöz çıkış tıkanıklığı da siroz sebepleri arasındadır.

Karaciğer sirozu karaciğerin makroskopik görünümü ve nodüllerin özelliklerine göre üç tane morfolojik tipi vardır.

Bu morfolojik tipler ve özellikleri aşağıdaki gibidir.

- 1) Makro nodüler siroz: Değişik çaptaki nodüller ve septalar ile karakterize olup, bazı nodüllerin çapı 5 cm'ye kadar ulaşabilmektedir. Septumlar genellikle kalın olup postnekrotik siroz (kronik viral hepatitlere bağlı) bu gruba girmektedir.
- 2) Mikro nodüler siroz: 1 cm'den daha küçük ve eşit çaptaki ufak nodüllerin arasında, ince septumlar ile karakterizedir. Alkolik siroz bu gruba girmektedir.
- 3) Miks nodüler siroz: Sirotik karaciğerlerin büyük kısmı bu gruba girer, makro ve mikro nodüler tiplerin özellikleri birlikte gözlenmektedir.

Sirozun başlangıcında etyolojik nedenlere bağlı olarak gelişen hepatoselüler hasarlanma ve buna eşlik eden iltihabi infiltrasyon mevcuttur. Oksidatif stres kaynaklı iltihabi infiltrasyonun uzun sürmesi karaciğerde aşırı bağ doku artışını ifade eden fibroze neden olmaktadır. İlerleyen fibrozis, karaciğerin normal yapısı ile mikrovasküler yapısını bozmakta ve bir süre sonra karaciğer sirozu gelişmektedir. (Paradis V, Dargere D, Vidaud M, ve ark., 1999). Karaciğer hasarında aktivasyon devam ettikçe stellat hücrelerde sırasıyla;

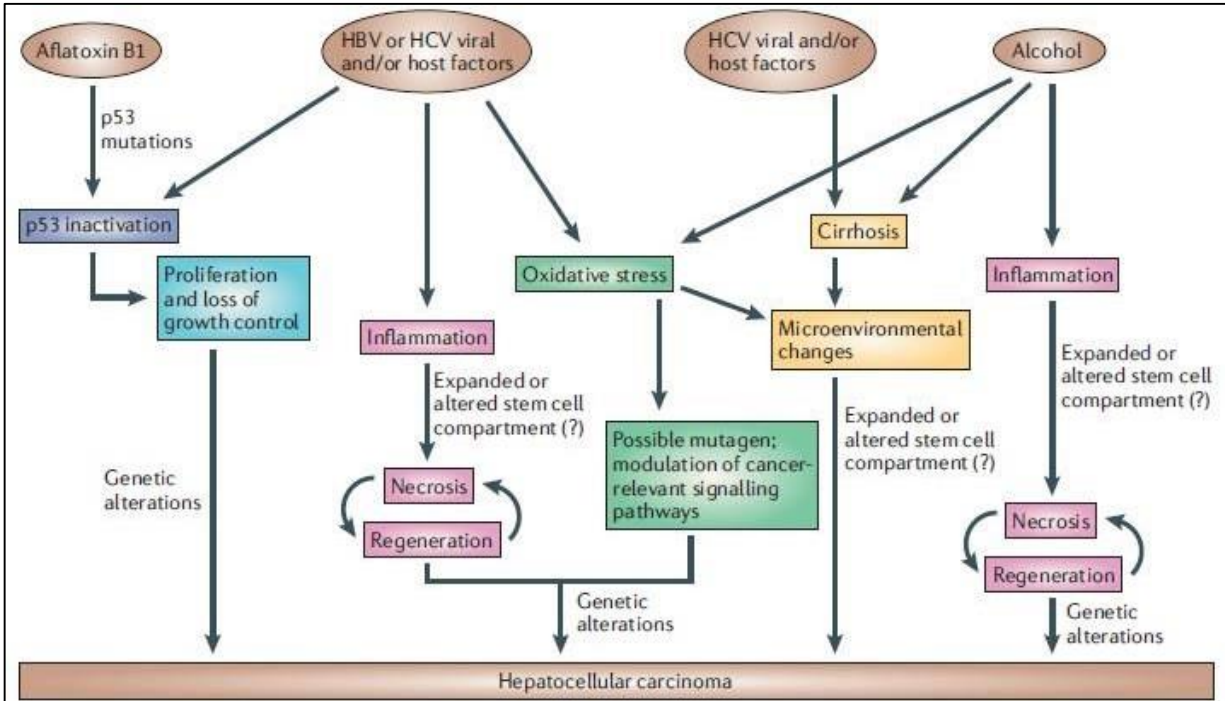
Proliferasyon, kemotaksis, fibrogenesis, kontraktilite, matriks degradasyonu, retinoid kaybı, lökosit kemoatraktanı ve sitokin salıverilmesi gibi fenotipik cevaplar gözlenir (Akdemir B., 2012).

Hepatoselüller Karsinoma

HSK, hepatositlerden köken almış ve karaciğerin en sık rastlanan primer malign tümörüdür. Karaciğer sirozu, HSK için ana risk faktörü olarak kabul edilir ve ilişki oranı % 80-90'lara çıkar. HSK'nın gelişiminde oksidatif stresin rolü hakkındaki çalışma sayısı az olmasına rağmen oksidatif stres ve karaciğer kanseri patogenezi arasındaki ilişki giderek dikkat çekmektedir. HSK vakalarının % 80'inden fazlasının kronik Hepatit B veya Hepatit C enfeksiyonları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (S. Mittal and H. B. El-Serag., 2013). Diğer kanser tiplerinde olduğu gibi, HSK'ın etiyojisi ve karsinojenezi multifaktöriyel ve çok aşamalıdır. HSK'ın çok adımlı süreci, inflamasyon, hücre ölümü, siroz ve rejenerasyon, displazi ve son olarak HSK üreten kronik karaciğer hasarı haline ayrılabilir (Yıldız E., 2002) (Şekil 3). (Thorgeirsson, S.S. and J.W. Grisham, 2002).

Sonuç

Sonuç olarak, gıdalar ile birlikte alınan yağ miktarında artma, insülin direncinin varlığında artan lipoliz ve fazla şeker tüketimi sonucu lipogenezin artması gibi durumlar karaciğerin yağlanması neden olur. Hepatositlerde antioksidan sistemin yetersizliği sonucu detoksifikasyon mekanizmalarında bir sorun olmakta bu durum ise hücre içinde serbest yağ asitleri ve/veya kolesterol birikimine neden olmaktadır. Karaciğerde toplanan bu yağlar, hepatositlerde endoplazmatik retikulumda strese neden olup apoptozisi başlatmaktadır. Böylece ROT sisteminin normalden daha fazla aktif olmasına ve oksidatif strese sebep olmaktadır. Oksidatif stresle birlikte mitokondrilerde ROT ve inflamatuvar sitokin salınımı tetiklenir ve oluşan bu maddeler, mitokondrinin DNA'sına etki ederek TNF- α üretilmesine sebep olmaktadır. TNF- α ve sitokinler ise Kupffer hücrelerini aktive ederek, karaciğerde inflamatuvar olayların tetiklenmesiyle steatohepatit ve fibrozis gelişimini başlatmaktadır. İlerleyen süreçte nekrozis ve apoptozis kaynaklı hepatosit kaybına bağlı siroz ortaya çıkmaktadır (Christopher P. Day, Oliver F.V James, 1998; Fatiha N. and Jamal A. 2014).



Şekil 3: Hepatoselüler karsinoma oluşumu

Kaynaklar

- Akdemir B. (2012). Likopen Ve Genisteinin Tiyoasetamid İle Oluşturulan Deneysel Karaciğer Sirozunda Koruyucu Rolü. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Fırat Üniversitesi, Elazığ.
- Apel, K. (2004). Hirt, H. Reactive oxygen species: Metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annu. Rev. Plant Biol.* 55, 373–399.
- Barrett KE, Boitano S, Barman SM. (2012). Transport and metabolic functions of the liver. In Barrett K.E, Boitano S. Barman S.M. (eds): *Ganong's review of medical physiology*, ed 24. New York: McGraw-Hill.
- Catalá A. (2006). An overview of lipid peroxidation with emphasis in outer segments of photoreceptors and the chemiluminescence assay. *Int J Biochem Cell Biol.* 38: 1482-1495.
- Chen H, Tappel A.L. (1996). Protection of multiple antioxidants against heme protein oxidation and lipid peroxidation induced by CBrCl₃ in liver, lung, kidney, heart, and spleen. *J. Agric. Food Chem.* 44(3); 854-858.
- Christopher P. Day, Oliver F.V JAMES (1998). Steatohepatitis: A tale of "two" hits? *AGA Volume 114, Issue 4, P-842-845.*
- Edmison J. Mc Cullough A.J. (2007). Pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis: human data. *Clinics in Liver Disease.* 11, 75–104.
- Fatiha Nassir and Jamal A. (2014). İbda Role of Mitochondria in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *15(5): 8713–8742.*
- Floyd RA. (1992). DNA damage and repair in Oxidative Damage and Repair. Davies KJA. Ed. Pergamon Press. 32;175-180.
- Gupta RK, Patel AK, Shah N, et al. (2014). Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pac J Cancer Prev*;15: 4405-4409.
- Gutierrez-Reyes G, Gutierrez-Ruiz MC, Kershenovich D. (2007). Liver Fibrosis and Chronic Viral Hepatitis. *Arch Med Res.* 38: 644-51.
- Hall, J.E. (2010). Guyton and Hall textbook of medical physiology. Elsevier Health Sciences.: p.886-889.
- Hardie LJ, Briggs JA, Davidson LA, et al. (2000). The effect of hOGG1 and glutathione peroxidase I genotypes and 3p chromosomal loss on 8-hydroxydeoxyguanosine levels in lung cancer. *Carcinogenesis.*21: 167- 172.
- Hernandez-Gea V, Friedman SL. (2011). Pathogenesis of liver fibrosis. *Annu Rev Pathol Mech*; 6: 425-456,
- Hu JJ, Dubin N, Kurland D et al. (1995). The effects of hydrogen peroxide on DNA repair activities. *Mutat Res*;336:193-201. 27
- Jou J. Choi S.S. Diehl A.M. (2008). Mechanisms of disease progression in nonalcoholic fatty liver disease. *Seminars in Liver Disease.* 28, 370–379.
- Mc Cormick PA. (2011). Hepatic Cirrhosis. In: *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, 12th Edition.* doi:10.1002/9781444341294.ch7
- Moore, K.T. Persaud, and M. Torchia, (2002). İnsan embriyolojisi. Eds. Yıldırım, M., Okar, İ., Dalçık, H., Nobel Tıp Kitabevleri: 492-498.
- Moore, K.L. A.F. Dalley, and A.M. Agur, (2013). Clinically Oriented Anatomy. Lippincott Williams & Wilkins.268-272.
- Paradis V, Dargere D, Vidaud M, et al. (1999). Expression of connective tissue growth factor in experimental rat and human liver fibrosis. *Hepatology*; 30: 968-976.
- Puche JE, Saiman Y, Friedman SL. (2013). Hepatic stellate cells and liver fibrosis. *Compr Physiol*; 3: 1473-1492.
- Rao RS, Moller IM. (2011). Pattern of occurrence and occupancy of carbonylation sites in proteins. *Proteomics*;11: 4166-4173
- Ross, M.H. G.I. Kaye, and W. Pawlina, (2014). Histology: A Text and Atlas: With Cell and Molecular Biology. Lippincott Williams & Wilkins. 628-643.
- S. Mittal and H. B. El-Serag, (2013). Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population. *Journal of Clinical Gastroenterology*, vol. 47, pp. S2–S6.
- Sies H. (1991). Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med.* 91:31-38.
- Singal AK, Hasanin M, Kaif M, et al. (2016). Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly growing indication for simultaneous liver kidney transplantation in the United States. *Transplantation*;100:607–612
- Thorgeirsson, S.S. and J.W. Grisham. (2002). Molecular pathogenesis of human hepatocellular carcinoma. *Nat Genet.* 31:339-46.
- Yıldız E. (2002) Hepatocellular Carcinoma Viral Etiology And Cellular Mechanisms. Doctor Of Philosophy The Institute Of Engineering And Science. The Department Of Molecular Biology And Genetics, Bilkent University, Ankara.
- Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. (2011). Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the united states from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol*;9: 524-530.
- Zakim D, Boyer TD. (2002). Hepatology: A Textbook of Liver Disease. New York: Saunders. 395-409.
- Zhanpeng W. Et al. (2016). Review Article Oxidative Stress and Liver Cancer: Etiology and Therapeutic Targets Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume, Article ID 7891574, 10 pages

Büro Çalışanlarında Sıklıkla Görülen Kas ve İskelet Sistem Hastalıkları ve Önleme Yolları *Musculoskeletal Disorders Commonly Seen in Office Workers and Ways of Prevention*

Cengiz TAŞKAYA¹, Buket BÜYÜKTURAN²

Özet: Son yirmi yılda çalışma ortamında bilgisayar kullanımının artması performansı artırırken beraberinde kas-iskelet sisteminde (KİS) birçok hastalıklara neden olmaktadır. Özellikle bilgisayar başında çalışmak zorunda olan büro çalışanlarında el, kol, bilek, bel ve boyun ağrılarında artış olduğu görülmektedir. Ergonomik olmayan ev koşullarında çalışma zorunluluğuna neden olan covid-19 pandemisi ile KİS hastalıklarının arttığı görülmektedir. Sıklığı giderek artmakta olan KİS hastalıklarından korunmak iş yerinde doğru vücut mekaniği ilkelerinin uygulanması, ergonomik çalışma ortamının sağlanması ve kısa molalar verilerek egzersiz yapılması ile mümkündür. Etkin önleme stratejileri geliştirebilmek için bu hastalıklar ve etkileri hakkında daha fazla bilgi gerekmektedir. İşyerlerinde ergonomi bağlamında sorunların çözülmesi ve ofis ortamında yapılacak egzersizlerin KİS hastalıklarında çalışanların korunması konusunda farkındalık yaratılması gerekmektedir. Ofis ortamında yapılacak ergonomik düzeltmelerin ve egzersiz uygulamalarının fiziksel sağlığın geliştirilmesiyle beraber performansı da arttığı anlatılmalı ve bununla ilgili özellikle büro çalışanlarına egzersiz, ergonomi ve iş sağlığı ve güvenliği konusunda eğitim ve seminerlerin verilmesi gerekmektedir. Bu derlemenin amacı büro çalışanlarında görülen KİS hastalıkları hakkında güncel literatürü incelemek ve bu hastalıklardan korunma programları, ergonomi girişimleri ve egzersize ilişkin kanıtları araştırmaktır.

Anahtar Kelimeler: Büro çalışanları, Egzersiz, Ergonomi, Kas ve iskelet sistemi hastalıkları.

Abstract: In the last two decades, although increased computer use in the office has increased productivity, it has also led to an increase in musculoskeletal problems (MSS). It is seen that there is an increase in hand, arm, wrist, waist, and neck pain, especially in office workers who have to work on the computer. It is seen that MSS diseases are increasing with the covid-19 pandemic, which causes the obligation to work in non-ergonomic home conditions. Prevention of MSS diseases, the frequency of which is increasing, is possible by applying the principles of correct body mechanics in the workplace, providing an ergonomic working environment, and exercising by taking short breaks. More information about these diseases and their effects is needed to develop effective prevention strategies. It is necessary to solve the problems in the context of ergonomics in the workplace and raise awareness about the exercises to be done in the office environment to protect workers from MSS diseases. It should be explained that ergonomic corrections and exercise practices should be made in the office environment to increase performance together with the improvement of physical health, and training and seminars on exercise, ergonomics, and occupational health and safety should be given to office workers in particular. The purpose of this review is to examine the current literature on MSS diseases in office workers and to search for evidence on prevention programs, ergonomics interventions, and exercise for these diseases.

Keywords: Office employees, Exercise, Ergonomics, Muscle and skeleton diseases.

¹Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu

Giriş

Kişisel bilgisayarın üretim süreçlerine dahil edilmesi son yıllarda büyük ölçüde artmıştır. Bilgisayarın işyerinde kullanımının artması, iş organizasyonundaki değişiklikler, yeni risk faktörlerinin ortaya çıkması çalışanların fiziksel ve zihinsel potansiyelinin farklı kullanımına neden olmaktadır. Bu değişikliklerin sağlık üzerinde zararlı etkileri olabilmektedir (Ortiz-Hernández ve ark., 2003). Covid-19 salgını sırasında, uzaktan çalışanların sayısı artarken, dünya çapındaki işgücünün yaklaşık %81'inin işyeri değişikliklerinden etkilendiği tahmin edilmektedir. Ev ortamı başta çalışma ergonomisi açısından olmak üzere işyerine göre birçok açıdan hatalı olabilmektedir. Özellikle evde ergonomik ofis mobilyalarının olmaması, sağlıklı bir duruşun benimsenmesini engelleyebilir ve kas-iskelet sistemi (KİS) bozukluklarının başlamasını teşvik edebilir (Moretti ve ark., 2020).

Uluslararası İş Sağlığı ve Güvenliği Komisyonu'nun tanımına göre kas-iskelet sisteminde oluşan ve işten kaynaklanan rahatsızlıklar veya hastalıklara Mesleki Kas ve İskelet Sistemi (MKİS) hastalıkları denmektedir. MKİS hastaları terimi, hem klinik olarak tanımlanmış sendromları hem de sinirleri, tendonları, kasları ve destek yapılarını etkileyen klinik olarak tanımlanmamış çeşitli durumları kapsamaktadır (Bernard & Putz-Anderson, 1997). MKİS hastalıkları çalışan performansını olumsuz etkileme potansiyeline sahiptir (Akpınar ve ark., 2018). Bu olumsuz etkilerin en yaygın nedenleri statik vücut pozisyonları, tekrarlayan hareketler, Süreğen kas kasılmaları ve kuvvet kullanımındır (Ong ve ark., 1995). Ofis çalışanlarının yaşam kalitesini olumsuz etkileyen MKİS hastalıkları; ağrı, karıncalanma, uyuşma, yorgunluk, kilitlenme, güçsüzlük, koordinasyon bozukluğu ve işlevsel bozukluklar olarak karşımıza çıkmaktadır (Akpınar ve ark., 2018).

Ofis ortamı sonucunda meydana gelen MKİS hastalıkları klinik olarak erken evre, orta evre ve ileri evre olmak üzere üç gruba ayrılır. Erken evrenin belirtileri hastalık olan bölgede yorgunluk ve ağrı ile başlar ancak dinlenme ile yorgunluk ve ağrı kaybolur; çalışma performansını etkilemez. Orta evrede işin başlangıcında yorgunluk ve ağrı hemen ortaya çıkar, tekrarlı yapılan işlerde performansın azaldığı gözlenir. İleri evrede ağrı dinlenmeye geçmez ve belirgin performans azalması görülür (Günendi, 2015). MKİS hastalığına bağlı ağrı en çok, omuz-boyun bölgesi, üst ve alt ekstremiteler, bel gibi bölgelere yoğunlaşır (Özkan & Kahya, 2017).

MKİS rahatsızlıklarını oluşturan risk faktörleri çalışma sırasında statik duruş, uygunsuz beden duruşu, aşırı yüklenme, sıkışma, iş ve iş organizasyonunun ergonomik prensiplere göre tasarlanmaması olarak söylenebilir (Hasdemir, 2013). Özellikle stres, psikososyal faktörler, mola vermemek, uzun çalışma süreleri, ergonomik faktörler, uygun olmayan beden duruşu düşük aktivite ve egzersiz yokluğu gibi pek çok parametre MKİS hastalıklarının oluşumuna zemin hazırlamaktadır (Akpınar ve ark., 2018).

MKİS hastalıkları yaş ile yakın ilişkide olduğu ve yaşın artması hastalık sıklığının arttığı bilinmektedir. MKİS hastalıkları açısından diğer farklılık cinsiyetler arasında irdelenmektedir. Cinsiyetler arası farklılık net olmamakla beraber, MKİS hastalıklarının erkeklerde ya da kadınlarda daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Cinsiyetler arası MKİS hastalıklarının günlük ve sosyal yaşam, beklentiler ve farklı çalışma koşulları, ekonomi ve biyolojik faktörlerden kaynaklanabilmektedir (Türkkan, 2009). Kadınlarda çocuk bakımı ve ev işleri gibi günlük aktivitelerde erkeklere oranla daha fazla rol üstlenmesi ilgili problemin bu popülasyonda daha fazla görülebildiğine dair öngörüler bulunmaktadır (Günendi, 2015). Bu derlemenin amacı büro çalışanlarında görülen KİS hastalıkları hakkında güncel literatürü incelemek ve bu hastalıklardan korunma programları, ergonomi girişimleri ve egzersize ilişkin kanıtları araştırmaktır.

Büro Çalışanlarını Etkileyen Mesleki Kas ve İskelet Sistemi (MKİS) Hastalıkları

Disk Hernisi

Disk hernisi, intervertebral disk nükleus pulpozusunun bir bölümü veya tamamı anulus lifli içinden çıkıntı yaptığında meydana gelir (Dydyk ve ark., 2020). Fıtıklaşmış bir disk insidansı, yılda 1000 yetişkin başına yaklaşık 5 ile 20 vakadır ve erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazla görülür. (Fjeld ve ark., 2019). İntervertebral diskin beslenmesi end-plate yerleşimli vasküler yapılardan difüzyon ile sağlanır. Hafif-orta ağırlık ve düşük frekanslı yüklenme anabolik yanıtı atırıp yıkım enzimlerini etkilemeden proteoglikan ve matriks protein yapımına olumlu katkı sağlarken disk beslenmesini de artırmaktadır (Ulutaş & Solmaz, 2018). Disk dejenerasyonunun etiolojisinin çok faktörlü olduğu, yaşam tarzı faktörleri ve diğer bireysel özelliklerin yanı sıra mesleki faktörlerle ilişkili olduğu genel olarak kabul edilmektedir (Adams ve ark., 1999; Hagen ve ark., 2002; Pransky ve ark., 2002). Hareketsiz mesleklerin disk hernisine neden olabileceği bilinmektedir (Kara ve ark., 2005).

Boyun Ağrısı

Bilgisayar monitör yüksekliği ve yerleşimi masa başı çalışanları için doğrudan boyun ağrısına neden olacak faktörlerdir (Ye ve ark., 2017). Bilgisayar monitör mesafesi, masanın ve sandalyenin yüksekliği boyun ağrısının oluşumuna doğrudan neden olabilmektedir. Monitör ile baş mesafesi çok fazla ise, kişi daha iyi görebilmek için boynunu öne doğru uzatma ihtiyacı duymaktadır. Kollar, masa üzerinde veya kolçaklar ile desteklenmezse, boyun ve omuz bölgesi stabilizatörleri üzerinde kas yorgunluğuna ve spazmına neden olan aşırı bir yük oluşur. Boynun aynı pozisyonda sürekli durması da kasların zorlanmasına ve yorulmasına yol açarak boyun ağrısının oluşumuna katkı sağlar (Mohammadipour ve ark., 2018).

Bel Ağrısı

Toplumda en yaygın görülen ağrı türlerinden biri bel ağrısıdır. Ağır taşıma, kötü taşıma koşulları gibi faktörlerle birden çok meslek grubunu etkileyebilmektedir. Özellikle masa başı çalışanlarda sürekli oturma, hareket varyasyonlarının olmaması ve uygun olmayan statik duruşlar nedeniyle bel kaslarının artan aktivasyonu nedeniyle bel ağrısı görülebilmektedir (Akpınar ve ark., 2018). Ayrıca ortam sıcaklığının düşük olması da bel ve boyun ağrılarının artmasına neden olabilmektedir (Ye ve ark., 2017).

Karpal Tünel Sendromu

Karpal Tünel Sendromu (KTS) median sinirin elde transvers ligaman ile karpal kemikler arasından geçerken sıkışmasına bağlı olarak ortaya çıkan klinik tablodur (Yıldız, 2014). KTS geleneksel olarak periferik sinirlerin en sık görülen mesleki hasarı olduğu düşünülmektedir (Gedizlioglu ve ark., 2008). Özellikle büro çalışanlarında mouse veya klavye kullanımı gibi faktörler nedeniyle daha sık görülebilmektedir (Thomsen ve ark., 2008).

Tenisçi Dirseği (Lateral Epikondilit)

Lateral epikondilit, el bileği ve parmak ekstansörlerinin dirsek lateral epikondili üzerine aşırı mekanik yüklenmenin neden olduğu ağrılı klinik tablodur. Lateral epikondilit en fazla tanı konulan dirsek lateral bölge ağrı nedeni olarak bilinmektedir (Ağır ve ark., 2011). Hastalık Tenisçi dirseği olarak bilinse de hastaların %95'i tenisçi değildir (Akpınar ve ark., 2018). Bilgisayar gerektiren işlerde çalışanlarda daha sık görülmektedir (Aydeniz & Gürsoy, 2008).

Tetik Parmak (Trigger Finger) Sendromu

Tetik Parmak, önemli fonksiyonel bozukluğa neden olabilen yaygın bir durumdur. Tekrarlayan kullanım sonucu parmakların ve başparmağın fleksör kılıflarında oluşan tenosinovittir. Fleksör kas kılıflarının daralmasıyla birlikte hipertrofi ve tendon / kılıf ara yüzünün iltihabı tetik parmağa veya stenozun tenosinovite neden olur. İltihap, tendonun nodüler olmasına neden olabilir. En sık yüzük parmağında ve baş parmakta görülmekle birlikte herhangi bir parmakta da ortaya çıkabilir (Jeanmonod ve ark., 2020). Parmakların aniden kilitlenmesi ve kasılı kalması gibi belirtilerle ortaya çıkan tetik parmakta kilitlenen parmağı düzleştirmek zor olmakla beraber avuç içlerinde ağrıya neden olmaktadır. (Akpınar ve ark., 2018). El ve parmakların tekrarlayan kullanımı sonucu sık görülen bir tablodur (Jeanmonod ve ark., 2020)

Büro Çalışanlarına Verilebilecek Modifikasyonlar ve Egzersiz

Masa başı çalışanlarında görülen MKİS hastalıklarını önlemek için ergonomik değişiklikler ve egzersizler önerilmektedir. Uygun bir çalışma ortamının tasarımı ve bakımı, işçinin performansını iyileştirmek, işyerindeki stresi ve yorgunluğu azaltmak ergonominin hedeflerinden biridir. Büro

çalışanlarında fiziksel ve ruhsal sağlığını doğrudan etkileyebilmesi nedeniyle ergonomi uygulaması oldukça önemlidir (Mohammadipour ve ark., 2018). Ayrıca büro çalışanların yapacağı egzersizlerle olası kas iskelet sistemi hastalıklarının önlenebileceği bildirilmiştir (Cools ve ark., 2014; Mehrparvar ve ark., 2014). Yapılan çalışmalarda güçlendirme egzersizlerinin ve ergonomik uygulamaların üretkenliği ve ağrıyı olumlu yönde etkilediğine dair kanıtlar bulunmuştur (Pereira ve ark., 2019).

Ergonomi

Yunancada kökenli olan ergonomi, 'iş' anlamında kullanılan 'ergo' ve 'yasa' manasına gelen 'nomos' kelimelerinin birleşmesi ile oluşmuştur (Günendi, 2015). Uluslararası Ergonomi Derneği tarafından tanımlanan şekliyle ergonomi, insanlar ve bir sistemin diğer unsurları arasındaki etkileşimlerin anlaşılmasıyla ilgilenen multidisiplinel bir bilim dalıdır. İşyerinde ergonomi, çalışanlar ve çalışma ortamındaki diğer unsurlar arasındaki etkileşimleri ifade etmektedir (Hoe ve ark., 2012). Ergonomiyi basitçe tanımlarsak çalışma ortamının çalışana uygun hale getirilmesi olarak söylenebilir. Cihaz, alet, mobilya gibi ofis ortamında kullanılan araçların, insanların gerek fizyolojik ve anatomik, gerekse psikolojik ve sosyal çevresi ile uyumlu bir şekilde tasarımı ergonomi bilim dalının temel eksenini oluşturmaktadır (Günendi, 2015).

Büro çalışanları için sandalye, telefon, monitör, klavye, Mouse, aksesuarlar, çalışma yüzeyi ve çevre çalışma alanının komponentleridir ve ergonominin de ilgi alanını oluşturmaktadır (Kroemer, 2001). Masa, sandalye gibi ofis mobilyalarının bireye uygun doğru seçilmesi ve yine doğru seçilip yerleştirilmiş yazıcı, bilgisayar, monitör, telefon, gibi ofis gereçleri sayesinde bedensel zorlanmaları engellemek ve sağlığa zarar verecek düzeyin altında tutmak mümkündür (Akpınar ve ark., 2018). Koltuk, kullanıcının kolları desteklemesine ve omuz statik kas yükünü azaltmasına olanak tanıyan ve düşük seviyeli tip I kas liflerine dinlenme fırsatı sağlayan yükseklik, genişlik özelliklerinde ayarlanabilir kolçaklar içermesi gerekmektedir. Dik bir postur ile oturmuş sırasında ayaklar yere temas etmiyorsa ayak altına destek konulması gerekecektir (Amick III ve ark., 2003). Bilgisayar ekranı doğrudan önde kol boyu uzaklıkta, başı nötral pozisyonda tutan uygun yükseklikte olması gerekmektedir. Klavyenin konumu, dirsekler vücuda yakın ve yaklaşık 90 derece bükülmüş, destekli, bilekler düz ve ön kollarla aynı hizada eller yukarı/aşağı açılmamış veya içe/dışa dönük olmayacak pozisyonda konumlandırılması gerekmektedir. Mouse kullanırken bilek düz bir şekilde nötr pozisyonda tutulması gerekmektedir. Bu amaçla mouse hareketini dirsekten kontrol edilmesi gerekir. Mouse konumu öne doğru eğilmeyi gerektirecek uzaklıkta veya vücuda çok olmayacak şekilde doğru şekilde konumlandırılması gerekir. El-bilek yaralanmalarını önlemek amacıyla ergonomik mouse ped kullanılabilir (Kroemer, 2001).

Egzersiz

Büro çalışanları için hem spesifik direnç eğitimi hem de çok yönlü fiziksel egzersiz, vücudun çeşitli bölgelerinde kas-iskelet ağrısı semptomları olan kişilerde olumlu etkilere sahiptir (Andersen ve ark., 2010; Louw ve ark., 2017; Sihawong ve ark., 2011).

Egzersiz, kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarından muzdarip ofis çalışanları için yaygın bir tedavi yöntemidir. Benzer şekilde, ofis çalışanlarında egzersizler baş ağrısını da hafifletebilir (Aegerter ve ark., 2020). Bir meta-analizde güçlendirme ve germe egzersizlerinin, ofis çalışanlarında boyun ağrısının tedavisi için kullanılabileceği gösterilmiştir (Louw ve ark., 2017). Anderson ve arkadaşları tarafından yapılan spesifik boyun ve omuz güçlendirme eğitimi veya çok yönlü fiziksel egzersizden oluşan bir yıllık fiziksel egzersiz müdahalesinin ofis çalışanlarında boyun ağrısını azaltabileceğini bulmuşlardır (Andersen ve ark., 2010). Son araştırmalar, işle ilgili boyun ağrısı için egzersizlerin önleyici değerini de göstermiştir. Sihawong ve arkadaşları ofis çalışanlarında germe ve boyun fleksör dayanıklılık eğitiminden oluşan 12 aylık bir egzersiz programının ofis çalışanlarında boyun ağrısı insidansını % 55 azalttığını bildirdiler (Sihawong ve ark., 2014).

Ofis çalışanlarında uzun süre oturma ve hareketsizlik nedeniyle bel ağrısı, engelliliğin yaygın bir nedenidir (Steffens ve ark., 2016). Bel ağrısı için etkili rehabilitasyon stratejileri geliştirirken bel ağrısı riskini artıran faktörleri anlamak ve tanımlamak gereklidir (Shariat ve ark., 2019). Araştırmalar, bel ağrısının birçok fiziksel ve psikolojik risk faktörüne sahip çok faktörlü bir bozukluk olduğunu göstermiştir. Fiziksel faktörler arasında boy, vücut kütlesi, yaş ve vücut kitle indeksi bulunur. Psikolojik faktörler arasında zihinsel yorgunluk, anksiyete ve depresyon yer alır (Stubbs ve ark., 2016; Yang ve ark., 2016). Bu nedenle egzersizle beraber psikolojik faktörlerin de göz önüne bulundurulması gerekmektedir. Shariat ve arkadaşları, bel ağrısı olan ofis çalışanlarında egzersiz terapisi ve psikoterapinin bir kombinasyonunu kullanarak ağrı, anksiyete, eklem hareket açıklığı ve yaşam kalitesini iyileştirebildiğini göstermişlerdir. Bu da, ofis çalışanlarında MKİS hastalıklarının tedavisinde multidisipliner bir müdahaleye ihtiyaç olduğunu doğrulamaktadır (Shariat ve ark., 2019). Ayrıca yapılan çalışmalar, egzersize dayalı müdahalelerde üretkenliğin de arttığını göstermiştir (Christensen ve ark., 2016; Grimani ve ark., 2019).

Sonuç ve öneriler

Son yıllarda bilgisayar ve vb. teknolojik cihazların günlük ve iş yaşamlarımıza daha fazla dahil olmasına paralel olarak masa başında geçirilen sürenin veya hareketsizliğin artmasına bağlı olarak başta fiziksel sağlığımız olmak üzere genel sağlığımız her geçen gün daha fazla olumsuz etkilenmektedir. Uzun süre bilgisayar başında oturma yol açtığı hareketsizlik kas iskelet sistemi hastalıklarını doğuracaktır. Özellikle bilgisayar başında

çalışmak zorunda olan büro çalışanlarında el, kol, bilek, bel ve boyun ağrılarında artış olduğu görülmektedir. Ergonomik olmayan ev koşullarında çalışma zorunluluğuna neden olan covid-19 pandemisi ile MKİS hastalıklarının arttığı görülmektedir.

Ergonomi kısaca çalışma ortamının, insanın fiziksel, biyolojik ve ruhsal yapısına adapte edilmesi anlamına gelmektedir. Çalışma yerini insanın yapısına göre düzenleyerek onun rahat çalışmasını sağlamak çalışma sırasında oluşabilecek kas iskelet sistemi hastalıklarını engelleyebilmektedir. Ayrıca çalışma sırasında kısa molalar verilerek yapılacak egzersizler kas iskelet sistemi hastalıklarını tedavi etmekle beraber aynı zamanda oluşabilecek hastalıkları da engelleyebilmektedir.

İşyerlerinde ergonomi bağlamında sorunların çözülmesi ve ofis ortamında yapılacak egzersizlerin MKİS hastalıklarında çalışanların korunması konusunda farkındalık yaratılması gerekmektedir. Ayrıca kurum amirlerine ofis ortamında yapılacak ergonomik düzeltmelerin ve egzersiz uygulamalarının sağlığını geliştirilmesiyle beraber performansı da arttığının anlatılması ve bununla ilgili özellikle büro çalışanlarına egzersiz, ergonomi ve iş sağlığı ve güvenliği konusunda eğitim ve seminerlerin verilmesi gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma içinde herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

- Adams, M. A., Mannion, A. F., & Dolan, P. (1999). Personal risk factors for first-time low back pain. *Spine*, 24(23), 2497.
- Aegerter, A. M., Deforth, M., Johnston, V., Ernst, M. J., Volken, T., Luomajoki, H., Brunner, B., Dratva, J., Sjøgaard, G., & Elfering, A. (2020). On-site multi-component intervention to improve productivity and reduce the economic and personal burden of neck pain in Swiss office-workers (NEXpro): protocol for a cluster-randomized controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders*, 21(1), 1-10.
- Ağır, İ., Çaypınar, B., Topkar, O. M., & Karahan, M. (2011). Lateral epikondilit tedavisinde otolog trombositin zengin plazmanın etkisi. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi*, 38(1).
- Akpınar, T., Çakmakkaya, B. Y., & Batur, N. (2018). Ofis çalışanlarının sağlığının korunmasında çözüm önerisi olarak ergonomi bilimi. *Balkan ve Yakın Doğu Sosyal Bilimler Dergisi*, 4(2), 76-98.
- Amick III, B. C., Robertson, M. M., DeRango, K., Bazzani, L., Moore, A., Rooney, T., & Harist, R. (2003). Effect of office ergonomics intervention on reducing musculoskeletal symptoms. *Spine*, 28(24), 2706-2711.
- Andersen, L. L., Christensen, K. B., Holtermann, A., Poulsen, O. M., Sjøgaard, G., Pedersen, M. T., & Hansen, E. A. (2010). Effect of physical exercise interventions on musculoskeletal pain in all body regions among office workers: a one-year randomized controlled trial. *Manual therapy*, 15(1), 100-104.
- Aydeniz, A., & GÜRSOY, S. (2008). Upper extremity musculoskeletal disorders among computer users. *Turkish journal of medical sciences*, 38(3), 235-238.
- Bernard, B. P., & Putz-Anderson, V. (1997). Musculoskeletal disorders and workplace factors; a critical review of epidemiologic evidence for work-related musculoskeletal disorders of the neck, upper extremity, and low back.
- Christensen, J. R., Bredahl, T. V. G., Hadrévi, J., Sjøgaard, G., & Sjøgaard, K. (2016). Background, design and conceptual model of the cluster randomized multiple-component workplace study: FRamed Intervention to Decrease Occupational Muscle pain-" FRIDOM". *BMC public health*, 16(1), 1-13.
- Cools, A. M., Struyf, F., De Mey, K., Maenhout, A., Castelein, B., & Cagnie, B. (2014). Rehabilitation of scapular dyskinesia: from the office worker to the elite overhead athlete. *British journal of sports medicine*, 48(8), 692-697.
- Dydyk, A. M., Massa, R. N., & Mesfin, F. B. (2020). Disc Herniation. *StatPearls* [Internet].
- Fjeld, O. R., Grøvle, L., Helgeland, J., Småstuen, M. C., Solberg, T., Zwart, J.-A., & Grotle, M. (2019). Complications, reoperations, readmissions, and length of hospital stay in 34 639 surgical cases of lumbar disc herniation. *The bone & joint journal*, 101(4), 470-477.
- Gedizlioglu, M., Arpacı, E., Cevher, D., Ce, P., Kulan, C. A., Colak, I., & Duzgun, B. (2008). Carpal tunnel syndrome in the Turkish steel industry. *Occupational Medicine*, 58(3), 212-214.
- Grimani, A., Aboagye, E., & Kwak, L. (2019). The effectiveness of workplace nutrition and physical activity interventions in improving productivity, work performance and workability: a systematic review. *BMC public health*, 19(1), 1-12.
- Günendi, G. (2015). Ofis Çalışanlarında Postür Egzersizleri ile Birlikte Verilen Ergonomik Düzenlemenin Ağrı ve Yaşam Kalitesine Etkisi Yüksek Lisans Tezi, Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü ...].
- Hagen, K. B., Tambs, K., & Bjerkedal, T. (2002). A prospective cohort study of risk factors for disability retirement because of back pain in the general working population. *Spine*, 27(16), 1790-1796.
- Hasdemir, A. G. (2013). Bilgisayar destekli ergonomi ve bir uygulama çalışması Balıkesir Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü].
- Hoe, V. C., Urquhart, D. M., Kellsall, H. L., & Sim, M. R. (2012). Ergonomic design and training for preventing work-related musculoskeletal disorders of the upper limb and neck in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(8).
- Jeanmonod, R., Harberger, S., & Waseem, M. (2020). Trigger finger. *StatPearls* [Internet].
- Kara, B., Tulum, Z., & Acar, Ü. (2005). Functional results and the risk factors of reoperations after lumbar disc surgery. *European Spine Journal*, 14(1), 43-48.
- Kroemer, K. H. (2001). Office ergonomics. CRC Press.
- Louw, S., Makwela, S., Manas, L., Meyer, L., Terblanche, D., & Brink, Y. (2017). Effectiveness of exercise in office workers with neck pain: A systematic review and meta-analysis. *The South African journal of physiotherapy*, 73(1).
- Mehrpavar, A. H., Heydari, M., Mirmohammadi, S. J., Mostaghaci, M., Davari, M. H., & Taheri, M. (2014). Ergonomic intervention, workplace exercises and musculoskeletal complaints: a comparative study. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, 28, 69.
- Mohammadipour, F., Pourranjbar, M., Naderi, S., & Rafie, F. (2018). Work-related musculoskeletal disorders in Iranian office workers: prevalence and risk factors. *Journal of Medicine and Life*, 11(4), 328.
- Moretti, A., Menna, F., Aulicino, M., Paoletta, M., Liguori, S., & Iolascon, G. (2020). Characterization of Home Working Population during COVID-19 Emergency: A Cross-Sectional Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6284.
- Ong, C.-N., Chia, S.-E., Jeyaratnam, J., & Tan, K.-C. (1995). Musculoskeletal disorders among operators of visual display terminals. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 60-64.
- Ortiz-Hernández, L., Tamez-González, S., Martínez-Alcántara, S., & Méndez-Ramírez, I. (2003). Computer use increases the risk of musculoskeletal disorders among newspaper office workers. *Archives of medical research*, 34(4), 331-342.
- Özkan, N. F., & Kahya, E. (2017). Bir üniversitenin idari ofislerindeki ergonomik risklerin değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 32(1).
- Pereira, M., Comans, T., Sjøgaard, G., Straker, L., Melloh, M., O'leary, S., Chen, X., & Johnston, V. (2019). The impact of workplace ergonomics and neck-specific exercise versus ergonomics and health promotion interventions on office worker productivity: A cluster-randomized trial. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 45(1), 42-52.
- Pransky, G., Benjamin, K., Hill-Fotouhi, C., Fletcher, K. E., Himmelstein, J., & Katz, J. N. (2002). Work-related outcomes in occupational low back pain: a multidimensional analysis. *Spine*, 27(8), 864-870.
- Shariat, A., Alizadeh, R., Moradi, V., Afsharnia, E., Hakakzadeh, A., Ansari, N. N., Ingle, L., Shaw, B. S., & Shaw, I. (2019). The impact of modified exercise and relaxation therapy on chronic lower back pain in office workers: a randomized clinical trial. *Journal of exercise rehabilitation*, 15(5), 703.
- Sihawong, R., Janwantanakul, P., & Jiamjarasrangsi, W. (2014). Effects of an exercise programme on preventing neck pain among

office workers: a 12-month cluster-randomised controlled trial. *Occupational and environmental medicine*, 71(1), 63-70.

Sihawong, R., Janwantanakul, P., Sitthipornvorakul, E., & Pensri, P. (2011). Exercise therapy for office workers with nonspecific neck pain: a systematic review. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 34(1), 62-71.

Steffens, D., Maher, C. G., Pereira, L. S., Stevens, M. L., Oliveira, V. C., Chapple, M., Teixeira-Salmela, L. F., & Hancock, M. J. (2016). Prevention of low back pain: a systematic review and meta-analysis. *JAMA internal medicine*, 176(2), 199-208.

Stubbs, B., Koyanagi, A., Thompson, T., Veronese, N., Carvalho, A. F., Solomi, M., Mugisha, J., Schofield, P., Cosco, T., & Wilson, N. (2016). The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: data from 43 low-and middle-income countries. *General hospital psychiatry*, 43, 63-70.

Thomsen, J. F., Gerr, F., & Atroshi, I. (2008). Carpal tunnel syndrome and the use of computer mouse and keyboard: a systematic review. *BMC musculoskeletal disorders*, 9(1), 1-9.

Türkkan, A. (2009). İşe bağlı kas-iskelet sistemi hastalıkları ve sosyoekonomik eşitsizlikler.

ULUTAŞ, M., & SOLMAZ, İ. (2018). İntervertebral Diskin Dejenerasyonu; Fizyopatolojik Güncelleme. *Türk Nöroşiruji Dergisi*, 28(2), 135-142.

Yang, H., Haldeman, S., Lu, M.-L., & Baker, D. (2016). Low back pain prevalence and related workplace psychosocial risk factors: a study using data from the 2010 National Health Interview Survey. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 39(7), 459-472.

Ye, S., Jing, Q., Wei, C., & Lu, J. (2017). Risk factors of non-specific neck pain and low back pain in computer-using office workers in China: a cross-sectional study. *BMJ open*, 7(4).

Yıldız, B. T. (2014). Karpal Tünel Sendromu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 67(1).

Hemşirelikte Ortak Dil ve Sınıflandırma Sistemleri *Common Language and Classification Systems in Nursing*

Abdulsamed KAYA¹

Özet: Hemşirelik verisinin, tanısının, soruna ilişkin plan ve uygulamanın, değerlendirmenin içinde yer alan adımların belirlenmesinde ortak terim ve terminolojinin kullanılması önemlidir. Hemşirelikte ortak dil kullanımı, hemşirelik uygulamalarının görünürliğini arttırmayı, iyileştirilmiş hasta bakımını ve hemşirelik uygulamalarının sonuçlarını değerlendirmeyi, hasta bireye özgü verileri toplamayı, bakım standartlarına uymayı, hemşirelik yeterliliğini değerlendirmeyi, hemşirelik eğitimi, yönetimi ve hemşirelik araştırmalarının sonuçlarının değerlendirilmesini kolaylaştırmaktadır. Sağlıklı/hasta bireyin sağlık sorununun belirlenmesi ve hemşirelere özgü ortak bir dille ifade edilmesi ve aktarılması, bilimsel sorununun çözümlenme yaklaşımıyla olmaktadır. Hemşirelerin uyguladıkları girişimlerin kayıt altına alınmasında kullanılacak ortak bir dile ihtiyaç vardır. Hemşirelik mesleğinin görünürliğini arttırmak ve uygulamada kullanılan kayıtların geçerliliğini arttırmak ve hemşirelik mesleğinin kalite standartlarına ulaşmasına katkıda bulunmak amacıyla toplumların temel yapısı göz önüne alınarak oluşturulmuş hemşirelik süreci ve hemşirelik sınıflandırma sistemlerini hemşirelikte ortak dil ve terminoloji oluşturmak adına kullanımının önemli olduğu görülmektedir.
Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, hemşirelik sınıflandırma sistemleri, hemşirelik terminolojisi.

Abstract: It is important to use common terms and terminology in determining the nursing data, diagnosis, plan and practice related to the problem, and the steps involved in the evaluation. The use of common language in nursing facilitates increasing the visibility of nursing practices, evaluating improved patient care and the results of nursing practices, collecting patient-specific data, complying with care standards, evaluating nursing competence, and evaluating the results of nursing education, management and nursing research. Determining the health problem of the healthy/sick individual and expressing and transferring them in a common language specific to nurses are done with a scientific problem-solving approach. There is a need for a common language to be used in recording the interventions performed by nurses. In order to increase the visibility of the nursing profession and to increase the validity of the records used in practice and to contribute to the quality standards of the nursing profession, it is seen that it is important to use the nursing process and nursing classification systems, which were created by considering the basic structure of the societies, to create a common language and terminology in nursing.

Keywords: Nursing, nursing classification systems, nursing terminology.

¹Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü

Giriş

Hemşirelerin ve diğer sağlık profesyonellerinin kendilerine özgü bir dille iletişim kurmaları, hasta bireylerin sağlık durumlarının ve problemlerinin kolay anlaşılabilmesi ve ifade edilebilmesi için ortak dil geliştirme zorunluluğu ortaya çıkmıştır (Ay, 2008). Hemşirelik verisinin, tanısının, soruna ilişkin plan ve uygulamanın, değerlendirmenin içinde yer alan adımların belirlenmesinde ortak terim ve terminolojinin kullanılması önemlidir.

Hemşirelikte Ortak Dil Oluşturmanın Amacı

Hemşirelik alanında ortak dil oluşturmanın amacı, bireysel hasta bakımını sınırlandırmak yerine, hasta bireyin durumunun belirlenmesinde ve ifade edilmesinde sağlık profesyonellerine rehber olmak, hemşirelik bakımını kalite ile güvence altına almak ve geliştirmektir (Gordon, 2005; Ay, 2008).

Hemşirelikte ortak dil kullanımı, hemşirelik uygulamalarının görünürlüğünü arttırmayı, iyileştirilmiş hasta bakımını ve hemşirelik uygulamalarının sonuçlarını değerlendirmeyi, hasta bireye özgü verileri toplamayı, bakım standartlarına uymayı, hemşirelik yeterliliğini değerlendirmeyi, hemşirelik eğitimi, yönetimi ve hemşirelik araştırmalarının sonuçlarının değerlendirilmesini kolaylaştırmaktadır (Ay, 2008; Rutherford, 2008).

Hemşirelikte Ortak Dil Oluşturmanın Yararları

Sağlıklı/hasta bireyin sağlık sorununun belirlenmesi ve hemşirelere özgü ortak bir dille ifade edilmesi ve aktarılması, bilimsel sorununun çözümlene yaklaşımıyla olmaktadır. Ortak bir hemşirelik dilinin gerekliliği ve yararları şunlardır;

- Hemşirelerin meslektaşları, diğer sağlık profesyonelleri ve toplum ile iletişimini kolaylaştırır.
- Sağlıklı/hasta bireyin kayıtlarındaki hemşirelik bakımı verilerinin toplanması ve analiz edilmesini sağlar.
- Hemşirelik bakımının kalite standartları ile güvence altına alınmasını kolaylaştırır.
- Hemşirenin görev, yetki ve sorumluluklarının diğer sağlık profesyonellerinden ayrılmasını sağlar.
- Hemşirelik bakımının uygulanması ve değerlendirilmesini kolaylaştırır.
- Hemşireliğe ait bilimsel araştırmaların geliştirilmesini sağlayarak meslektaşlara katkıda bulunur.
- Elektronik klinik bilgi sistemleri ve elektronik hasta kayıtlarının geliştirilmesine katkı sağlar.
- Sağlık ve hemşirelik bakımı ile ilgili kurum ve toplum politikalarının geliştirilmesinde bilgi sağlar.
- Hemşirelik eğitiminde klinisyen hemşirelere ve öğrencilere klinik karar vermenin öğretilmesini sağlar (Kaya, 2004; Rutherford, 2008).

Hemşirelikte Ortak Dil Oluşturma ile ilgili Görüşler

Keenan (1999), hemşirelerin bireysel ve alanlarına özgü yöntemleri kullanarak hemşirelik bakımını belgelediklerini gözlemlemiş ve aynı bakımı tanımlamak için geniş bir terminoloji kullandıklarını görmüştür. Standartlaştırılmış hemşirelik dilini, "hemşireler tarafından kolayca anlaşılabilen, bakım tanımlamak için kullanılan ortak bir dil" olarak tanımlamıştır.

Rutherford (2008), hemşirelik bakımının, hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri arasında doğru şekilde aktarılması için standart bir hemşirelik dili tanımlanmasının gerekliliğini belirtmiştir. Ortak hemşirelik dili oluşturulduktan sonra, hemşirelik terimlerinin ölçülebilir ve kodlanabilir olacağını ve hemşirelik bakımı ile ilgili veri tabanlarının geliştirilmesinin kolaylaşacağını vurgulamıştır (Rutherford, 2008).

Strudwick (2016), kanıt temelli sağlık uygulamalarında, hemşireler tarafından sunulan bakımın kanıtlanması, bakım sonuçlarının iyi, kaliteli ve güvenli olmasının hemşirelikte ortak dil kullanımı ile sağlanacağını belirtmiştir.

Ay (2008), hemşirelik tanıları, uygulamaları ve bakım sonuçlarını içeren standart hemşirelik dili oluşturma gereksiniminin uluslararası alanda kabul edildiğini, hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri arasında iletişimi geliştirmek için yaygın bir dil oluşturulmasının faydalı olacağı ve araştırma sonuçlarının değerlendirilmesini kolaylaştıracağını vurgulamıştır.

Aydın (2011), standart bir dil ve terminoloji oluşturmanın, hemşirelik bilişim sistemlerini ve veri tabanını oluşturmak, kullanmak, verileri bilgisayar ortamına girmek ve gerektiğinde bilgiye dönüştürmek için kodlamanın ön koşulu olduğunu belirtmiştir.

Seçginli, Erdoğan ve Monsen (2014), hemşirelikte ortak dil kullanımının, bilgi sistemleri ve sağlık kayıt sistemlerinde hemşirelik verilerinin değerlendirilmesini sağlayarak hemşireliğin yerel, bölgesel, ulusal ve uluslararası görünürlüğünü artırarak, karşılaştırma yapılabileceğini söylemiştir.

Tüm bu görüşlerden yola çıkarak, hemşirelik bakımına ilişkin değerlendirmeleri, uygulamaları ve sonuçları tanımlamak için ortak bir dile ihtiyaç olduğu görülmüştür. Farklı hastanelerde, alanlarda, coğrafik bölgelerde veya ülkelerde bulunan hemşireler tarafından belirlenen sorunların, uygulamaların veya gözlemlerin sonucunu belirlemek için yaygın ve anlaşılır ortak bir dil kullanılmalıdır. Hemşireler tarafından kullanılan dilin standartlaştırılmasının bir disiplin olan hemşirelikte elektronik belge kullanımını kolaylaştıracağı düşünülmektedir.

Hemşirelikte Ortak Dil Geliştirme Çalışmaları

Hemşirelikte ortak terim ve terminolojinin geliştirilmesi, sağlıklı/hasta bireyin sağlık sorununun belirlenmesinde bilimsel sorun çözümlene yaklaşımı olan Hemşirelik Süreci ve hemşirelik işlemlerini tanımlamak, hemşirelik bakımını

kayıt etmek, kaliteli bakım sunmak ve hemşirelikte kaliteyi arttırmak için kullanılan Hemşirelik Sınıflandırma Sistemleri ile mümkündür (Kaya, 2004; Ay, 2008). Hemşirelik mesleğini profesyonel bir kimlik kazandırmak ve ortak dil oluşturmaya katkıda bulunmak için Hemşirelik Süreci ve Hemşirelik Sınıflandırma Sistemlerinin hemşireler tarafından bilinmesi önem taşımaktadır.

Hemşirelik terminolojileri/sınıflandırma sistemleri arasında yaygın olarak bilinen ve Amerikan Hemşireler Birliği'nin (American Nurses Association-ANA) onayladığı hemşireliğe özgü sınıflandırma sistemleri farklı dillere çevrilmiş ve diğer ülkelerde de kullanılmaktadır (Kaya, 2004; Ay, 2008; Korkmaz Aslan ve Emiroğlu, 2012; Tastan ve ark., 2014).

- Uluslararası Kuzey Amerika Hemşirelik Tanıları Birliği (North American Diagnosis Association-NANDA-I) Hemşirelik Tanıları Sınıflandırma Sistemi
- Hemşirelik Girişimleri Sınıflandırma Sistemi (Nursing Intervention Classification-NIC)
- Hemşirelik Bakımı Sonuçları Sınıflandırma Sistemi (Nursing Outcomes Classification-NOC)
- Omaha Sınıflandırma Sistemi (Omaha System)
- Klinik Bakım Sınıflandırma (Clinical Care Classification-CCC) - “eski adı Evde Sağlık Bakımının Sınıflandırması (Home Health Care Classification-HHCC)”
- Hemşirelik Uygulamalarının Uluslararası Sınıflandırması (International Classification for Nursing Practice-ICNP)

Turhan ve Köse'nin (2010) hemşirelerin bilişim hakkındaki görüşlerini sorgulayan çalışmasında; hemşirelik mesleğine özgü yazılım programlarının geliştirilmesi gerektiği, temel hemşirelik eğitiminde yeterli bilgisayar kullanımının olmadığı, hemşirelik uygulamaları ve hizmet içi eğitimlerde teknoloji kullanımının önemli olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada hemşireliğin ortak bir terminolojisinin olmaması nedeniyle hemşirelik bilgi sistemlerinin gelişiminin engellendiği de hemşireler tarafından belirtilmiştir (Turhan ve Köse, 2010).

Costa ve ark. (2019), hemşirelik tanısının tanımının ve tanımlayıcı özelliklerinin ve ilgili faktörlerinin çoğunun gözden geçirilmesi gerekmektedir. Ayrıca ortak bilgi alanlarında çeşitli disiplinler için uluslararası bilinen terimlerin kullanımı, profesyoneller tarafından kullanılan dili standartlaştırmaya yardımcı olmaktadır (Costa ve ark., 2019).

Hemşirelikte ortak bir dil yokluğu; hemşireliğin ne olduğunun ve sağlık sistemine katkılarının anlaşılabilirliğini sınırlamakta, hemşireliğin önemini anlatmak için hemşireliği sağlık sisteminin bel kemiği, bazı ekip üyelerinin sağ kolu ve en önemli yardımcısı, beyaz melek gibi günümüz dünyasında çağdaş profesyonellik anlayışı ile çok bağdaşmayan benzetmeleri kullanma gereği duyulmasına yol açmaktadır. “Hemşire ne yapar?” sorusuna “her tür bakımı verir”, “bağımsız işlevlerini yerine getirir” şeklinde belirsizlik taşıyan

yanıtlar hekim istemlerini, ilaç tedavilerini uygular, hastanın takibini yapar” gibi geleneksel yanıtlar verilmesi bu konuda yaşanan güçlüklerin örnekleridir (Oksay Şahin ve Erdemir, 2016).

Sonuç ve Öneriler

Hemşirelerin uyguladıkları girişimlerin kayıt altına alınmasında kullanılacak ortak bir dile ihtiyaç vardır. Gelişen ve değişen bir meslek olan hemşireliğin bilimsel bilgi yapısının diğer sağlık üyeleri ve kanun yapıcılara aktarılmasında sorunlar yaşanmaktadır. Bu durumların nedenlerinden biri hemşirelik uygulamalarını kayıt ederken ortak bir dil kullanılmamasıdır. Hemşirelik mesleğinin görünürlüğünü arttırmak ve uygulamada kullanılan kayıtların geçerliliğini arttırmak ve hemşirelik mesleğinin kalite standartlarına ulaşmasına katkıda bulunmak amacıyla toplumların temel yapısı göz önüne alınarak oluşturulmuş hemşirelik süreci ve hemşirelik sınıflandırma sistemlerini hemşirelikte ortak dil ve terminoloji oluşturmak adına kullanımının önemli olduğu görülmektedir.

Kaynaklar

Ay, F. (2008). Uluslararası alanda kullanılan hemşirelik tanıları ve uygulamaları sınıflandırma sistemleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Science*, 28, 555-561.

Aydın, N. (2011). Klinik karar destek sistemleri ve hemşirelikte kullanımı. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 8(3): 59-63.

Costa, J. N. D., Botelho, M. L., Duran, E. C. M., Carmona, E. V., Oliveira- Kumakura, A. R. D. S., & Lopes, M. H. B. D. M. (2019). Conceptual and operational definitions for the nursing Diagnosis "Urinary Retention". *International journal of nursing knowledge*, 30(1), 49-54.

Gordon, M. (2005). Hemşirelikte standart bir dile neden gereksinim vardır? Hemşirelik sınıflama sistemlerinin tarihsel gelişimine genel bakış. *Hemşirelik Sınıflama Sistemleri: Klinik Uygulama, Eğitim, Araştırma ve Yönetimde Kullanımı*. In F. Erdemir, E. Yılmaz (Eds.), *Hemşirelik Sınıflama Sistemleri Sempozyum Kitabı* (pp. 11-16). Ankara: Başkent Üniversitesi Basın Yayın Halkla İlişkiler Bürosu.

Kaya, N. (2004). NANDA hemşirelik tanıları, hemşirelik bakımının sonuçları (NOC) ve hemşirelik girişimleri (NIC) sınıflama sistemlerinin ilişkilendirilmesi. *İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 13(52), 121-132.

Keenan, G. M. (1999). Use of standardized nursing language will make nursing visible. *The Michigan Nurse*, 72(2), 12-13.

Korkmaz Aslan, G., & Emiroğlu, O. N. (2012). Hemşireliğin görünürlüğünü artırmak için standardize ve kodlu bir sınıflama sisteminin kullanılması: klinik bakım sınıflama sistemi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 19(2), 69-79.

Oksay Şahin, A., & Erdemir, F. (2016). Hemşirelikte Ortak Dil ve Uluslararası Hemşirelik Terminolojileri. *Türkiye Klinikleri Surgical Nursing - Special Topics*, 2(1), 27-36.

Rutherford, M. A. (2008). Standardized nursing language: What does it mean for nursing practice?. *OJIN: The Online Journal of Issues in Nursing*. 13(1), 1-9.

Seçginli, S., Erdoğan, S., & Monsen, K. A. (2014). Attitudes of health professionals towards electronic health records in primary health care settings: a questionnaire survey. *Informatics for Health and Social Care*, 39(1), 15-32.

Strudwick, G., & Hardiker, N. R. (2016). Understanding the use of standardized nursing terminology and classification systems in published research: A case study using the International Classification for Nursing Practice®. *International Journal of Medical Informatics*, 94, 215-221.

Tastan, S., Linch, G. C. F., Keenan, G. M., Stifter, J., McKinney, D., Fahey, L., ... & Wilkie, D. J. (2014). Evidence for the existing American Nurses Association-recognized standardized nursing terminologies: A systematic review. *International journal of nursing studies*, 51(8), 1160-1170.

Turhan, K., & Köse, A. (2010). Hemşirelerin hemşirelik bilişimi hakkındaki düşüncelerinin değerlendirilmesi: Trabzon iline ait bir çalışma. *Turkma'10 Proceedings. VII. Ulusal Tıp Bilişimi Kongresi, Trabzon Tam metin bildiri*, 123-131.

Gıda Katkı Maddeleri ve Sağlık *Food Addives and Health*

Ayfer KÖRKOCA¹ Şeydanur BAŞI²

Özet: Günümüzde gıda endüstrisinde gıdaları korumak, raf ömrünü uzatmak, istenen aroma, tat ve tekstürü sağlamak gibi farklı amaçlar doğrultusunda gıda katkı maddeleri kullanılmaktadır. Gıda katkı maddeleri (GKM) gıda teknolojisinde birçok sorunu da ortadan kaldırdığı için kullanılması zorunlu hale gelmiştir. GKM bilimsel çalışmalar ışığında, kapsamlı testlerle incelendikten ve güvenli oldukları belirlendikten sonra kullanılmalarına izin verilmektedir. Belirtilen değerlerde kullanılmalarına rağmen GKM, birçok sağlık sorununa yol açtığı için araştırma konusu olmuştur. Bu sorunlardan bazılarının hiperaktivite, otoimmünite, alerji, nörodejeneratif hastalıklar, obezite, diyabet, üreme ve gastrointestinal sistem bozuklukları olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle gıda bileşenleri arasında GKM güvenli oldukları belirtilse de en fazla endişe duyulan grup olmuştur. GKM çocukluk, adolesan, gençlik ve yetişkinlik çağındaki birçok birey ve gebeler tarafından günlük beslenmede hemen hemen her öğünde az ya da çok gıdalarla alınmaktadır. Bu derlemenin amacı; yaşam boyunca karşılaşılan GKM güvenliliğini güncel literatürle tekrar gözden geçirmektir.

Anahtar Kelimeler: Gıda güvenliği, gıda katkı maddeleri, sağlık.

Abstract: Today, food additives (FA) are used in the food industry for different purposes such as protecting foods, extending their shelf life, providing the desired aroma, taste and texture. Since FA eliminate many problems in food technology, it has become mandatory to use them. FA are allowed to be used in the light of scientific studies, after they have been thoroughly tested and determined to be safe. Although they are used at the specified values, FA have been the subject of research because they cause many health problems. Some of these problems have been reported to be hyperactivity, autoimmunity, allergies, neurodegenerative diseases, obesity, diabetes, reproductive and gastrointestinal system disorders. For this reason, although FA are stated to be safe among food components, they have been the most concerned group. FA are consumed more or less compulsorily in almost every meal in every age and daily diet, such as childhood, adolescence, youth and adulthood. However, pregnant women also have to use FA. The purpose of this review is to revise the safety of life-long FA together with the current literature.

Keywords: Food safety, food additives, health.

¹Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü

²Muş Alparslan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Güvenliği Anabilim Dalı

Giriş

Sağlıklı ve kusursuz gıda üretimini sağlamak amacıyla, gıdaların; üretim, muhafaza ve dağıtımları sırasında gerekli kurallara uyulması ve önlemlerin alınması, Gıda güvenliği olarak tanımlanmaktadır (Çetin ve Şahin, 2017). Bu kapsamda GKM'ler önemli bir konu başlığı olarak yer almaktadır. Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) tarafında belirlenen standart testlerle GKM'lerin kullanımına izin verilmeden önce insan sağlık açısından toksik etkileri araştırılır (Ekici ve ark., 2008). Bu standart testlerle GKM'lerin akut ve kronik toksisitesi, karsinojenik ve mutajenik etkisi, üreme toksisitesi gibi toksik etkileri araştırılmaktadır. Toksikite testleri hücre kültürleri çalışmaları ve deney hayvanları üzerindeki etkilerine bakılarak yapılmaktadır. GKM'leri deney hayvanlarına yaşam süresinin %85'ini kapsayacak sürede uygulanmakta ve bu deney hayvanlarına ait hücreler, dokular ve organların histopatolojik yapılarında patolojik değişikliklerin olup olmadığı teker teker araştırılmaktadır. GKM'si kullanıldığında hayvanda hiçbir etkinin görülmediği konsantrasyon dozu (NOAEL) belirlenmektedir. Dolayısıyla NOAEL deney hayvanlarında kilogram ağırlığı başına miligram olarak herhangi bir ters etki göstermeyen GKM'sinin günlük en yüksek alım miktarıdır. İnsanlarda günlük kabul edilebilir doz miktarı (ADI)= NOAEL/100 olarak hesaplanır. İnsanlarda GKM günlük alım miktarı (ADI) belirlemek için; vücut ağırlığının kilogramı başına düşen miligram olarak hesaplanır (ADI). İzin verilen GKM'nin hangi gıdalarda ve hangi miktarda kullanılacağı ADI değeri ile gıdanın tüketim miktarı dikkate alınarak belirlenir. GKM'nin günlük maksimum alım miktarı= ADI x Vücut ağırlığı şeklinde hesaplanmaktadır (Karakaya, 2019; Yurttagül ve Ayaz, 2008). ADI, insanların herhangi bir sağlık riski olmaksızın tüm yaşamları boyunca günlük olarak tüketebilecekleri katkı maddesi miktarıdır.

Gıda katkı maddelerini tanımlamak ve herhangi bir karışıklığa yol açmamak için kullanılan Avrupa Birliği'nin (EC) simgesi olarak E harfi ve üç rakamlı sayı kullanılmaktadır. Örneğin: GKM'leri E621: MSG, E102: Tartrazin, E330: Sitrik asit gibi isimlendirilir (Yurttagül ve Ayaz, 2008).

Gıda katkı maddeleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda Tarım Örgütü (FAO)'nun ortaklaşa oluşturduğu, Katkı Maddeleri Ortak Uzmanlar Komitesi (JECFA); Avrupa Birliğinin Bilimsel Gıda Komisyonu (SCF); ABD Gıda İlaç Dairesi (FDA) gibi uluslararası kuruluşlarca onaylandıktan sonra hangi oranlarda hangi besinlere katılabileceğine karar verilir. Türkiye'de GKM'de yetkili kuruluş Tarım ve Orman Bakanlığı'dır. Yasal düzenleme ise Türk Gıda Kodeksi kapsamında hazırlanan Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'dir. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre de GKM'leri temel fonksiyonlarına göre gruplara ayrılır (Yurttagül ve Ayaz, 2008).

Bunlar:

Kaliteyi koruyarak raf ömrünü uzatanlar (Koruyucular): Antimikrobiyaller (nitrit, nitrat, benzoik asit, propionik asit, sorbik asit, kükürt dioksit) ve Antioksidanlar (BHA, BHT, Gallatlar) (Yurttagül ve Ayaz, 2008).

Yapıyı ve hazırlama, pişme özelliğini geliştirenler: pH ayarlayıcılar, Topaklanmayı Önleyenler (silikat, magnezyum oksit, magnezyum karbonat), Emülsifiyerler (lesitin, mono ve digliseritler), Stabilizörler, Kıvam Arttırıcılar, Tatlandırıcılar, Mayalanmayı Sağlayıcı Ajanlar, Nem Ayarlayıcılar, Olgunlaştırıcılar, Ağartıcılar, Dolgu Maddeleri, Köpük Ayarlayıcılar, Parlaticılar (Yurttagül ve Ayaz, 2008).

Aromayı ve rengi geliştirenler: Çeşni arttırıcılar (MSG), çeşni vericiler (Aroma maddeleri), renklendiriciler (tartrazin, indigotin vb.) (Yurttagül ve Ayaz, 2008).

Besin değerini koruyucu, geliştiriciler (Besin öğeleri): İşleme sırasında kaybolan besin öğelerini yerine koyma (B, B2, niasin), Diyetle eksik olabilecek besin öğelerini ekleme (A, D vitaminleri) (Yurttagül ve Ayaz, 2008).

Gıda etiketlerinde görünen en yaygın katkı maddeleri, antioksidanlar (oksidasyonun neden olduğu bozulmayı önlemek için), renklendiriciler, emülgatörler, stabilizatörler, jelleştirici maddeler, koyulaştırıcılar, koruyucular ve tatlandırıcılarıdır (EFSA).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) gıda katkı maddelerinin kimyasal ve biyolojik özellikleri, potansiyel toksisitesi ve insan diyetine maruz kalma süreleri olmak üzere mevcut tüm bilimsel verileri gözden geçirmektedir. Bu veriler ışığında EFSA insanlarda herhangi bir sağlık riski olmaksızın tüm yaşamları boyunca günlük olarak tüketebilecekleri gıda katkı maddeleri onaylamaktadır. EFSA gıda katkı maddelerinin kimyasal ve biyolojik özellikleri, potansiyel toksisitesinin araştırılması için birden çok deney hayvan türünün çalışmaya dâhil edilmesini önermektedir.

Deney hayvanları uygulama ve araştırma merkezinde multifaktöriyel genetik ve çevresel faktörlerden uzak ve hiçbir sağlık sorunu olmayan deney hayvanları ile araştırma yapılmakta ve bu hayvanlara genellikle tek bir gıda katkı maddesi uygulanarak etkisi belirlenmektedir (Groten, 2000; Bischoff ve ark., 2021). Oysa insanlar multifaktöriyel genetik ve çevresel koşullarda yaşamını sürdürmekte ve tükettiği gıdalarda birden fazla GKM'si olabilmekte ve yaşamı boyunca birçok sağlık sorunu yaşamaktadır. Deney hayvanları ve insanların yaşam koşulları aynı olmadığı gibi insanlar, günlük diyetlerinde birden fazla gıda katkı maddesine maruz kalabilmektedir. Bununla birlikte GKM'lerin mevzuata uygun katılmaması, ADI değerinin aşılmasına neden olmaktadır (Erkmen, 2010). Kahvaltıda işlenmiş sucuk, sosis veya salam ile ekmeğe sürülen çikolata, ara öğünde ise işlenmiş soğuk çay ve rulo pasta tüketildiğinde alınan GKM'ler azımsanamayacak kadar çoktur. Bu işlenmiş gıdalar ve tüketildiğinde alınan GKM'ler Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: İşlenmiş gıdalar ve tüketildiklerinde alınan GKM'leri

İşlenmiş gıdalar	İşlenmiş gıdayı tüketildiğinde alınan GKM'leri
Kangal sucuk (dana)	Stabilizör (sodyum difosfat, sodyum polifosfat), antioksidan (sodyum nitrit) (Maret Kangal Sucuk, 2021).
Sosis	Stabilizör (sodyum di, polifosfat), kıvamı (karagenan), soya proteini, antioksidan (askorbik asit, sodyum askorbat), tütsü aroma vericisi, koruyucu (sodyum nitrit), süt proteini ve renklendirici (karmin) (Maret Sosis, 2021).
Salam	Kıvam arttırıcı (karragenan), stabilizatör (sodyum difosfat, sodyum trifosfat), antioksidan madde (askorbik asit), koruyucu (sodyum nitrit), süt proteini, renklendirici (karmin) (Maret Salam, 2021).
Ekmeğe sürülen çikolata	Bitkisel yağlar (palm, ayçiçek, kanola), emülgatörler (soya lesitini), poligliserol polirisinoleat, aroma verici (Ülker Çokokrem, 2021).
Soğuk çay	Fruktoz, asitler (sitrik asit, malik asit), asitlik düzenleyici (trisodyum sitrat), aroma vericiler (şeftali aroması), antioksidan (askorbik asit), tatlandırıcıdır (steviol glikozitler) (Lipton Soğuk Çay, 2021).
Rulo pasta	Glukoz şurubu, nem vericiler (gliserol, sorbitol), yağı azaltılmış kakao tozu (%5), invert şeker şurubu, peynir altı suyu tozu (süt), emülgatörler (bitkisel yağ asitlerinin poligliserol esterleri, bitkisel yağ asitlerinin mono ve digliseritleri, soya lesitini, poligliserol polirisinoleat), nişasta, kabartıcılar (disodyum difosfat, sodyum hidrojen karbonat), koruyucular (potasyum sorbat, sodyum propiyonat, sorbik asit), yağsız süt tozu, aroma vericiler, kıvam arttırıcı (guar gam), asitlik düzenleyici (sitrik asit) (Ülker Dankek Rulo Pasta, 2021).

Görüldüğü gibi insanlar günlük öğünlerde birden fazla GKM'lerini ve aynı GKM'sini de birkaç defa alabilmektedirler. Dolayısıyla GKM'leri birçok bilim insanı tarafından sağlık açısından en çok endişe duyulan konu olmuştur (Arı, 2018).

Gıda katkı maddeleri sadece yetişkinler değil, gelişme çağındaki olan (1-6 ve okul çağındaki) çocukları ve gebe kadınlar tarafından da tüketilmektedir. Özellikle gelişme çağındaki çocuklar gıda içeriğini bildiren etiketi genelde okumadan bilinçsizce tüketmektedir. Dünya çapında alerjik (egzama, ütiker) ve otoimmün bozukluklar, bazı kanser türleri, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve obezite gibi metabolik bozukluklar dahil olmak üzere hasta popülasyonda 'ultra işlenmiş' gıdalar ile olumsuz sağlık sonuçları arasında ilişkiler olduğuna dair bilimsel çalışmalar bulunmaktadır (Arı, 2018; Nagata ve ark., 2006; Partridge ve ark., 2019; Silva ve Lidon, 2016). Glikoz, emülgatörler, organik çözücüler, gluten, mikrobiyal transglutaminaz ve nanopartiküller gıda endüstrisinde yaygın olarak ve giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Bu endüstriyel gıdalardaki katkı maddeleri insan epitelyal bariyer fonksiyonunu ortadan kaldırdığı ve bağırsak geçirgenliğini arttırdığı, bunun sonucunda bağırsak geçirgenlik disfonksiyonlarına etki ederek otoimmün hastalıklara neden olduğunu bildirilmiştir (Lerner ve Matthias, 2015). GKM'ler gebelikte alındığında bebek üzerindeki etkisi ile ilgili çalışmalarda; E239 (hexamethylenetetramin) NOAEL 15 (mg/kg vücut ağırlığı/gün) etki seviyesi 31 olduğunda erken

doğuma, E233 (thiabendazole) NOAEL 10 (mg/kg vücut ağırlığı/gün) etki seviyesi 40 olduğunda fetal ağırlıkta azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Groten, 2000).

Gıda katkı Maddelerin Sağlık Üzerindeki Olumsuz Etkileri

Antioksidanlar (Doğal olanlar; vitaminlerden C, E, A, Koenzim Q ve polifenol içeriği fazla olan flavonoidlerdir. Yapay olanlar; BHA, BHT, Gallatlar)

Bütillenmiş hidroksianisol ve bütillenmiş hidroksitoluen; kahvaltılık gevrekler, kek karışımları, sakız, içecek karışımları ve işlenmiş patatesler dâhil olmak üzere çeşitli gıdalarda kullanılan antioksidanlardır. Yapay ve doğal antioksidanlar olarak iki şekilde kullanılmaktadır. İki hastayı içeren 1990 tarihli bir raporda, bütillenmiş hidroksianisol ve bütillenmiş hidroksitoluen; kronik spontan ürtiker (CSU) ile ilişkilendirilmiştir (Babbel ve ark., 2021). En fazla kullanılan yapay antioksidanlar, bütilehidroksitoluen (BHT), gallat ve tuzları, tersiyer bütilehidrokinon ve bütilehidroksianizole (BHA). Antioksidanlar vücutta birikme özellikleri, düşük miktarlarda güvenli kabul edilseler de uzun süre kullanımları sonucu toksik etkilere neden olurlar. Antioksidanların birikmesi ile ciltte kızarıklık ve kaşıntı, ürtiker ve egzama, solunum güçlüğü, hapsizme, mide-bağırsak rahatsızlıkları ve hiperkinezi öne çıktığını bildirmişlerdir (Silva ve Lidon, 2016).

Monosodyum glutamat

Aroma Arttırıcılar gıdadaki mevcut tat ve/veya kokuyu arttırarak aromayı daha cazip hale getirmek, orijinal aromayı korumak, düzeltmek ve arttırmak amacıyla kullanılır. Aroma arttırıcı olarak kullanılan monosodyum glutamat (MSG), birçok ülkede çips, bazı katı yağlar, et suları, hazır çorbalar, soslar, işlenmiş et ürünlerinde, mayonezlerde, baharat karışımlarında, yoğurtlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Çin’de deniz yosunundan elde edilen bu madde, tat almadan sorumlu sinirleri uyararak, tükürük salgısını arttırmakta ve yiyeceklerin tadını güçlendirmektedir. MSG’in etkisi daha çok ve sık yemek yeme isteği uyandırmaktadır (Bellisle ve ark., 1991). İnsanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda sinir sistemi, yağ dokusu, karaciğer ve üreme üzerinde olumsuz etkisi olduğu (Husarova and Ostatnikova 2013), MSG içeren yiyeceklerle beslenen deneklerin kısa sürede acıktığı gözlenmiştir (Rogers ve Blundell, 1990).

Chevassus ve ark. (2002), ağız yolu ile MSG verilmiş insanların insülin değerlerinde artış görüldüğünü bildirmişlerdir. MSG’in hipotalamus beyin lezyonlarına (Ares ve Mayer 1976), hücre içi şişmeye, nekroza ve çoğu iç retina nöron kaybına (Sisk ve Kuwabara, 1985), öğrenme ve bellek mekanizmasında bozukluklara yol açtığını bildirmişlerdir. Sıçanlarda MSG’nin ufak dozları ile epileptik atakların tetiklendiği, ölüm oranı ve atakların hayvanların yaşları ile doğru orantılı bir şekilde arttığı da bildirilmiştir (Arauz-Contreras ve Feria-Velasco, 1984).

Nagata ve ark. (2006), MSG verilen farelerin kandaki glikoz, insülin, toplam kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları arttığını, bu bulgularda bazılarında bariz obezitenin eşlik ettiğini, bazılarının ise polifaji olmadan sadece yüksek oranda obez tip 2 diabetes mellitus olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Yapay Tatlandırıcılar (Sakkarin, Asesülfam-K, Aspartam, Siklamat, Maltitol, Fruktoz şurubu, Sorbitol)

Vücutta aktif metabolik rol almaları ve glikoz intoleransını etkilemeleri nedeniyle tatlandırıcıların metabolik sendroma neden olabileceği düşünülmektedir (Suez ve ark., 2014) ayrıca bağırsak mikrobiyotasında neden oldukları değişim ile kanser başta olmak üzere istenmeyen etkilere sebep olabilmektedirler (Ardalan ve ark., 2017). Yetişkinlerde yapılan araştırmalarda günlük aspartam alımı ile kronik baş ağrısı arasında bir ilişkinin olduğunu bildirmiştir (Babbel ve ark., 2021). Aspartam sindirim sonrasında aspartik asit, fenilalanin ve metanola hidroliz olur. Aspartam kullanımı ile meme ve prostat kanseri insidansı arasında ilişki bulunduğunu bildirmiştir (Schwartz, 1999). Aspartam, aspartil-fenilalanin-1-metil ester şeklinde kimyasal yapıya sahip tatlandırıcıdır. Aspartat ile fenilalaninden meydana gelen dipeptidin metil esteridir (Özberk ve Yentürk, 1993) ve çay şekeri ile kıyaslandığında 180 kez daha tatlıdır.

Renklendiriciler (Eritrosin (kırmızı), Alura kırmızısı, Tartrazin (sarı), Gün batımı sarısı, Parlak mavi, İndigo Koşinela, karmin (mavi))

Renklendiricilerin en fazla bisküvi, sakız, şekerleme ve jelibon etiketlerinde yer aldığı tespit edilmiştir (Ceyhun Sezgin ve Ayyıldız, 2019). Gıda katkı maddeleri, immünoglobulin IgE aracılı veya IgE aracılı olmayan reaksiyonlara neden olabilir. IgE aracılı reaksiyonlar oldukça nadirdir ancak varsa şiddetli ve yaşamı tehdit edici olabilir (Babbel ve ark., 2021). Karmin (E120), koşineal, karminik asit kırmızı renge sahip bir boyadır. Dactylopius Coccus Costaadlı böcek türünden üretilir. Ticari maksatla üretilen özüt içerisinde boyanın yanı sıra böcek organizmasına ait birtakım proteinler ve farklı maksatlarla ilave edilmiş kimyasallarda yer alabilmektedir (Babbel ve ark., 2021; FAO, 1993). Karminler yiyecek, içecek, kozmetik, yarı-ilaç ve ilaçlarda sıklıkla kullanılır. Babbel ve ark., (2021) karminin, ürtiker ve/veya anjiyo ödem, tekrarlayan aralıklı sistemik dermatit nöbetleri, astım anafilaksi ile ilişkilendirilmektedir.

Farelerde yapılan bir deneyde, birkaç kuşakta Koşineal isimli böcekten elde edilen karmin uygulaması, doza bağlı öğrenme, üreme ve davranışlarda istenmeyen etkiler belirlemiştir (Tanaka T., 1995). Hiperaktivitenin oluşması veya şiddetinin artmasında, gıdaların ve GKM’lerin rolü uzun yıllardır tartışılmaktadır. Tartrazin (yiyecek ve içeceklerle sarı renk vermek için kullanılan GKM) , serum ve tükürük çinko konsantrasyonlarında bir azalmaya ve idrar çinko içeriğinde bir artışa neden olmaktadır ayrıca hiperaktif çocukların davranışlarında veya duygusal tepkilerinde gelen bir bozulmaya neden olduğu bildirilmiştir (Ward ve ark., 1990). Karamel (yiyeceklerle koyu rengi vermektedir, E150) konvülziyona, benzoatlar hiperaktiviteye, aspartam beyin serotonin düzeyini de düşürdüğünden nöbetlere, hiperaktif ve saldırgan davranışlara, panik atağave baş ağrısına neden olmakta ve Aspartik asit ile L-glutamik asit ise nörotoksik etkiye neden olduğu bildirilmektedir (Doğruyol, 2006). E150d (4-methylimidazole [4-MEI])’nin zebra balıklarında teratojenik etkiye sahip olduğu, dolayısıyla insanlardaki teratojenik etkisinin de araştırılması gerektiği belirtilmektedir (Capriello, 2021).

Mc Cann ve ark., (2007), GKM’lerin 3-8, 9 yaş çocuklarda hiperaktiviteyi artırdığını saptamışlardır. Sasaki ve ark. (2002) çalışmalarında, genotoksitesisi en fazla olan gıda boyaları olduğunu belirtmişlerdir. Amaranth, allura red, new coccin, tartrazin, eritrosin, floksin ve rose bengal gıda boyalarının mide, kolon ve mesane hücrelerinde doza bağlı olarak DNA hasarını indüklediğini belirlemişlerdir. Bhatia (1996), Alprazolam’da (anksiyolitik ilaç) tartrazin alerjisi çalışmasında, 480 hastada tartrazin içeren alprazolam markalarına karşı belirgin alerjisi olan 20 hasta bildirilmiştir.

Emülgatörler

Emülgatörler; Lesitin, 2- Yağ Alkolleri, Mono ve Digliseritler, Yağ asitleri ve tuzları, Planta emülgatör, Saponin’dir.

Emülgatörler intestinal mukus tabakasının incelmeye neden olarak obezite, inflamasyon ve Diyabetes Mellitus gelişmesine yol açmaktadır (Arı, 2018). Emülgatörler ayrıca bağırsaktaki sıkı bağlantı yapısını etkileyerek bariyer fonksiyonunu bozarlar. (Lerner ve Matthias, 2015).

Koruyucular

Koruyucular; Potasyum sorbat, sodyum sorbat, kükürt dioksit ve çeşitli sülfidler (sodyum metabisülfid), Sorbik asit, Benzoik asit ve tuzları, Asetik asit, Propiyonik asit, Nitrit ve nitrat bileşikler, antimikotik etkiye sahip natamisin, birtakım gliseril esterleridir. Sülfidler, gıda ve ilaç endüstrilerinde koruyucu olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, anafilaktik şok, astım atakları, ürtiker ve anjiyoödem, mide bulantısı, karın ağrısı ve ishal, nöbetler gibi 250'den fazla sülfid ile ilişkili vaka bildirmiştir (Yang ve Purchase, 1985; Vally ve LA Misso 2012). Sülfidler (sülfür dioksit, sodyum sülfid, sodyum ve potasyum metabisülfid, sodyum ve potasyum bisülfid) astımı olan hastaların % 5-10'unda sülfidin alınmasından sonraki 10-20 dakika içinde astımın şiddetlenmesine neden olduğunu bildirmektedir. Araştırmalarda, semptomların şiddetinin değişken olduğu, bazı vakalarda astımın tek başına görüldüğü; bazılarında ise astımla beraber ciltte kabarıklık, ürtiker, anjiyoödem, burun akıntısı, abdominal ağrı, nöbet ve anafaksi görüldüğü bildirilmiştir (Yang, 1989; Yang ve Purchase, 1985). Sülfür dioksit ve sülfidler mide hiperplazisi ve inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir (Groten, 2000).

Nitrat ile nitritler pastırma, salam, sucuk, sosis ve benzeri işlenmiş et ürünlerine koruyucu ve renk tutucu şeklinde ilave edilmektedirler. Benzoik asit, sitrik asit, sülfid, nitrit, sülfirdioksit ve bunların potasyum sodyum tuzları yapay antimikrobiyal koruyucudurlar (Gültekin ve Akın, 2019).

Ağız yoluyla alınan nitrat nitrite, daha sonra da kanserojen olan nitrozamine dönüşür. İşlenmiş et tüketimini kolorektal kanser için "insanlarda kanserojen" (Grup 1) olarak sınıflandırmıştır. Uzmanlar günlük tüketilen her 50 g işlenmiş etin kolorektal kanser riskini % 18 oranında artırdığını saptamışlardır (IARC, 2015).

Et ürünlerinde kalıntı nitrit seviyesi Codex Alimentarius'a göre 30 mg/kg, Avrupa Topluluğu'na göre 15 mg/kg'dan fazla olmamalıdır (Öztan ve Vural, 1991). Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde ülkemizde, et ve et ürünlerine katılmasına izin verilen nitrit seviyesi, ısıl işlem görmüş et ürünlerinde 125 mg/kg, nitrat seviyesi de fermente ürünlerde 500 mg/kg, ısıl işlem görmüş ürünlerde 300 mg/kg olarak belirtilmektedir. Yine Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde kalıntı nitrit ve nitrat miktarı 150 mg/kg'dan fazla olamayacağı belirtilmektedir (Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği. 30.06.2013). İnsan ve hayvanlarda, gıdalarla tüketilen nitrit, akut veya kronik zehirlenmelere, hemoglobini methemoglobine dönüştürmeye, arteriyel kan basıncında düşmeye, dolaşım bozukluklarına ve şoka yol açabilmektedir (Öztürkcan ve Acar, 2017).

Sorbik asit ve sodyum sorbat, potasyum sorbat ve kalsiyum sorbat gibi tuzları, antifungal etkileri nedeniyle genellikle yiyecek ve içeceklerde koruyucu olarak kullanılmaktadırlar (Mamur ve ark., 2018). Sodyum sorbat'a 1 saatlik in vitro maruziyet sonrasında, tüm konsantrasyonlarda DNA hasarı gözlemlendiğini de bildirmişlerdir (Mamur ve ark., 2012).

Jelatin

Jelatin, domuz, inek ve/veya balık kaynaklı yüksek oranda saflaştırılmış bir hayvan proteindir ve gıda, ilaç ve şekerlemeler, kremler, losyonlar, yüz maskeleri dahil ozmotik ürünlerde kaplama, bağlama, jelleştirme ve cilalama maddesi olarak yaygın şekilde kullanılır. Jelatin IgE aracılı anafilaktik reaksiyonların neden olduğunu bildirilmiştir (Babbel ve ark., 2021).

Sonuç ve Öneriler

Gün içerisinde en az bir ya da birkaç öğünde paketli tüketilen birçok ürün ile GKM'leri tüketilmektedir. Gıda maddelerinin raf ömrünün arttırılması, istenen tat ve tekstürün sağlanması ve diğer istenen özelliklerin kazandırılması amacıyla gıdalara eklenen katkı maddelerine uzun süre maruz kalma birçok olumsuz etkiye neden olabilmektedir. Dünya genelindeki sorumlu örgütler ve otoritelerin, kullanımına onay verdikleri GKM'lerin, izin verilen gıdalarda ve uygun miktarlarda kullanılması durumunda bile bilimsel çalışmalar ışığında insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir. Gıda katkı maddelerinin kullanımındaki artış sağlık açısından birçok tehlikeyi de beraberinde getirmektedir. Bir günde tüketilen birden fazla GKM miktarları ve çeşitliliği göz önüne alınarak GKM'leri yeniden araştırılmalıdır. GKM'lerinin insan sağlığı üzerindeki alerjik, karsinojenik, mutajenik ve teratojenik etkileri göz ardı edilmemelidir. GKM'lerin gıdaya kattığı 'yoğun lezzetin' bu tür gıdaların aşırı tüketimini teşvik ettiğinden özellikle okul çağındaki çocuklar GKM'lerinin bilinçsizce tüketiminden dolayı risk altındadırlar. Devlet otoriteleri GKM'lerinin uygun doz ve içeriklerin kullanıp kullanılmadığını sıkı bir şekilde denetlemelidir. Bazı katkı maddelerine duyarlı olan insanlarda olumsuz etkiler meydana gelebileceğinden tüketicilerde GKM hakkında bilinç oluşturulmalıdır. Bu bağlamda tüketiciler, paketlenmiş gıda satın alırken etiket üzerinde yer alan bilgilere dikkat edilmesi konusunda bilgilendirilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

- Arauz, C.J., Ferial, V.A. (1984). Monosodium Glutamate Induced Convulsions. Differences in Seizure Pattern and Duration of Effect Function of Age in Rats Gen. Pharmac, 15(5), 391-395.
- Ardalan, M.R., Tabibi H., Attari VE., Mahdavi A.M. (2017). Nephrotoxic Effect of Aspartam as an Artificial Sweetener. Iranian Journal of Kidney Diseases, 11(5), 339-43.
- Ares, E.A., Mayer J. (1972). Monosodyum Glutamate Induced Brain Lesions: Electron Microscopic Examination. Science, 170, 549-550.
- Arı, A. (2018). Katkı Maddelerinin Mikrobiyota Üzerine Etkisi. Türkiye Klinikleri İmmünoloji Allerji, 11(2), 63-69.
- Bellisle, F., Monneuse, M.O., Chabert, M., Larue, A.C., Lanteaume, M.T., Louis, S.J. (1991). Monosodium Glutamate as a Palatability enhancer in the European Diet. Pyhsiol Behav, 49(5): 869-73.
- Babbel, J., Ramos, C., Wangberg, H., Luskin, K., Simon, R. (2021). Gıda Katkı Maddelerine Karşı Olumsuz Reaksiyonlar. Gıda Alerjisi Dergisi, 3(1), 8-23.
- Bhatia, M.S. (1996). Allergy to Tartrazin in Alprazolam. Indian Journal of Medical Sciences, 50(8), 285-286.
- Bischoff, N.S., Kok, T.M., Sijm, D.T.H.M., Brenda, S.G., Briedé, J.J., Castenmiller, J.J.M., Opperhuizen, A., Chirino, Y.L., Dirgen, H., Gott, D., Houdeau, E., Oomen, A.G., Loveren, H. (2021). Possible Adverse Effect of Food Additive E 171 (Titanium Dioxide) Related to Particle Specific Human Toxicity, Including the Immün System International Journal of Molecular Sciences, 22(1), 207.
- Capriello, T., Visone, I. M., Motta, C.M., Ferrandino, I. (2021). Adverse effects of E150d on zebrafish development. Food and Chemical Toxicology, 147, Makale Numarası: 111877.
- Sezgin, C. Ayyıldız, S. (2019). Çocukların Tükettiği Atıştırılabilir Gıdalarda Kullanılan Renklendiricilere İlişkin Bir Araştırma. Uluslararası Toplum Araştırmaları, (2528), 9527-9535.
- Chevassus, H., Renard, E., Bertand, G., Mourand, I., Puech, R., Molinier, N., Bringer, J. (2002). Effects of Oral Monosodium Glutamate on Insulin Secretion and Glucose Tolerance in Healthy Volunteers. British Journal of Clinical Pharmacology, 53(6), 641-643.
- Çetin, S.A., Şahin, B. (2017). Gıda Güvenliğinde Risk Faktörleri ve Hijyenin Önemi. Journal of Tourism and Gastronomy Studies, 5 (2), 310-321.
- Doğruyol, H. (2006). Gıdalardaki Katkı Maddeleri ve Zararları; Çocukluk Hiperaktivitesi. Güncel Pediatri, 2, 42-48.
- EFSA. Food additives European Union. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-additives>.
- Ekici, H., Yipel, M., Portakal, P., Yarsan E. (2008). Ender Gıda Katkı Maddelerinin Toksikolojik Yönden İncelemesi. Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi, 1-2.
- Ergin, I., Karababa, O. A. (2011). Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar: Sağlığa Zararlarını Kanıtlamak Neden Zor? Sorunlar ve riskin ipuçları. Türkiye Halk Sağlığı Dergisi, 9(2),113-122.
- Erkmen, O. (2010). Gıda Kaynaklı Tehlikeler ve Güvenli Gıda Üretimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 53(3), 220-235.
- FAO. (1993). Carmines. Compendium of Food Additive Specifications. Food and Nutrition Paper, 21.
- Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. (2013). Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği.
- Groten, J.P. (2000). An Analysis of the Possibility for Health Implication of Joint Actions and Interactions Between Food Additives. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 31,77-91.
- Gültekin, F. Akın, S. (2019). İşlenmiş Et Ürünleri ve Gıda Katkı Maddeleri. Journal of Halal Life. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, 1(1).
- Husarova V. and Ostatnikova D. (2013). Monosodium Glutamate Toxic Effects and Their Implications for Human Intake: A Review. JMED Research, Article ID 608765. DOI: 10.5171/2013.608765.
- IARC. (2015). IARC Monographs Evaluate Consumption of Red Meat and Processed Meat. Retrieved From https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_E.pdf
- Karakaya, A.E. (2019). Kimyasaldan Gıdaya Doz ve Risk. Kitap Yayınları, 9, İstanbul.
- Lerner, A., Matthias, T. (2015). Changes in Intestinal Tight Junction Permeability Associated with Industrial Food Additives Explain the Rising Incidence of Autoimmune Disease. Autoimmunity Reviews, 14 (6), 479-489.
- Lipton Ice Tea (2021, Aralık 31). Lipton Ice Tea besin içeriği. <https://www.migros.com.tr/lipton-ice-tea-seftali-kutu-250-ml-p-2be4319>.
- Mamur, S., Yüzbaşıoğlu, D., Ünal, F., Aksoy, H. (2012). Genotoxicity of Food Preservative Sodium Sorbate in Human lymphocytes in Vitro. Cytotechnology, 64, 553-562.
- Mamur, S., Ataseven, N., Ünal, F., Yüzbaşıoğlu, D. (2018). Gıdalarda Koruyucu Katkı Maddesi Olarak Kullanılan Sodyum Benzoat ve Potasyum Sorbat Karışımının Genotoksik Potansiyelinin Mikronükleus Testi ile Belirlenmesi. BAUN Fen Bil. Enst. Dergisi, 20(2), 235-245.
- Maret Kangal Sucuk (2021, Aralık 31). Maret kangal sucuk besin içeriği. <https://www.macrocenter.com.tr/maret-boncuk-kangal-sucuk-250-g-p-d8acc1>
- Maret Salam (2021, Aralık 31). Maret salam besin içeriği. <https://www.migros.com.tr/maret-lezzetince-macar-salam-110-g-p-d74a5c>.
- Maret Sosis (2021, Aralık 31). Maret sosis besin içeriği. <https://www.macrocenter.com.tr/maret-10-lu-sosis-432-g-p-d5c6a3>.
- McCann, D., Barrett, A. (2007). Cooper Allison et al. Food Additives and Hyperactive Behaviour in 3Year Old and 8-9 Year Old Children in the Community: a randomised, double –blinded, placebo-controlled trial. 370, 1560-67.
- Nagata, M., Suzuki, W., Iizuka, S., Tabuchi, M., Maruyama, H., Takeda S., Miyamoto, K. I. (2006). Type 2 Diabetes Mellitus in Obese Mouse Model Induced by Monosodiumglutamate. Experimental Animals, 55(2), 109-115.
- Özberk, N., Yentürk, G. (1993). Gıdalarda Aspartamın Katkı Maddesi. Gıda,18(1), 67-71.
- Öztaş, H., Vural, H. (1991). Et Ürünlerinde Nitrozamin Oluşumunun Laktik Asit Bakterileri Kullanımıyla Önlenmesi. Gıda Dergisi, 16(4), 237-240.
- Öztürkcan, S.A.I., Acar, S. (2017). Yaygın Olarak Kullanılan Antimikrobiyal Gıda Katkı Maddeleri ile İlgili Genel Bir Değerlendirme. IGUSABDER, 1, 1-17.
- Partridge, D., Lloyd, K., Rhodes, J., Walker, A., Johnstone, A., Campbell, B. 2019. Food Additives: Assessing the Impact of Exposure to Permitted Emulsifiers on Bowel and Metabolic Health—Introducing the FADiets Study, Nutrition Bulletin, 44 (4), 329-349.

- Rogers, P. J., Blundell, J. E. (1990). Umami and Appetite: Effects of Monosodium Glutamate on Hunger and Food Intake in Human Subjects. *Physiology and Behavior*, 48(6), 801-804.
- Sasaki, Y. F., Kawaguchi, S., Kamaya, A., Ohshita, M., Kabasawa, K., Iwama, K., Taniguchi, K., Tsuda, S. (2002). The Comet Assay with 8 Mouse Organs: Results with 39 Currently Used Food Additives. *Mutat Res*, 519(1-2), 103-19.
- Schwartz, G.R. (1999). Aspartame and Breast and Other Cancers. *West J Med*, 171(5-6), 300-1.
- Silva, M.M., Lidon, F. 2016. An Overview on Applications and Side Effects of Antioxidant Food Additives, *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 823-832.
- Sisk, D. R., Kuwabara, T. (1985). Histologic Changes in the Inner Retina of Albino Rats Following Intravitreal Injection of Monosodium L-Glutamate. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 223(5), 250-258.
- Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman, S. G., Thaiss, C.A., Maza, O., Israeli, D., Zmora, N., Gilad, S., Weinberger, A. (2014). Artificial Sweeteners Induce Glucose Intolerance by Altering the Gut Microbiota. *Nature*, 514 (7521), 181.
- Tanaka, T. (1995). Reproductive and Neurobehavioral Effects of Cochineal Administered to Mice in the Diet. *Toxicol Ind Health*, 11(1), 1-12.
- Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği. 30.06.2013 tarihli ve 28693 sayılı Resmi Gazete.
- Ülker Çokokrem Çikolata (2021, Aralık 31). Çokokrem Çikolata Besin İçeriği. <https://www.migros.com.tr/cokokrem-kase-135-g-p-89b2e2>.
- Ülker Dankek Rulo Pasta Çikolatalı Kek (2021, Aralık 31). <https://www.carrefoursa.com/ulker-dankek-rulo-pasta-cikolatali-kek-235-gr-p-30085299>.
- Vally, H., LA Misso, N. (2012). Adverse Reactions to the Sulphite Additives. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 5(1), 16-23.
- Ward, N. I., Soulsbury, K. A., Zettel, V. H., Colquhoun, I. D., Bunday, S., Barnes, B. (1990). The Influence of the Chemical Additive Tartrazine on the Zinc Status of Hyperactive Children a Double Blind Placebo-Controlled Study. *Journal of Nutritional Medicine*, 1(1), 51-57.
- Weinberge, A., Kuperman, Y., Harmelin, A., Kolodkin, G.L., Shapiro, H., Halpern, Z., Segal, E., Elinav, E. (2014). Artificial Sweeteners Induce Glucose Intolerance by Altering the Gut Microbiota, 514(181).
- Yang, W. H. (1989). Adverse Reaction to Food and Food Additives. *Allergy*, 19, 7-20.
- Yang, W. H., Purchase, E. C. (1985). Adverse Reactions to Sulfites. *Canadian Medical Association Journal*, 133(9), 865-867.
- Yurttagül, M., Ayaz, A. (2008). Katkı Maddeleri: Yanlışlar ve Doğrular. ISBN: 978-975-590-243-2. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 727. Ankara.