

**DÜSTAD**  
**JOGHENS**

2018



**DÜSTAD**  
**Dünya Sağlık ve**  
**Tabiat Bilimleri**  
**Dergisi**

**JOGHENS**  
**Journal of Global**  
**Health & Natural**  
**Science**

**ISSN: 2687-637X**

**Yıl: 2022 Cilt: 5 Sayı: 2**



**DÜSTAD**  
**Dünya Sağlık ve Tabiat Bilimleri Dergisi**  
**JOGHENS**  
**Journal of Global Health & Natural Science**



ISSN: 2687-637X

Yıl: 2022 Cilt: 5 Sayı: 2

**Dergi Yöneticisi ve Baş Editör:**

Doç. Dr. Arzu ÖNEL

**Editör Yardımcısı**

Doç. Dr. Mücahit EROĞLU

**Dil Editörü**

Dr. Öğrt. Üyesi ASIYE ULUĞ

**Teknik Editör**

Arş. Gör. Mükremin DURMUŞ

## ULUSLARARASI EDİTÖRLER KURULU

Adı	Ülke
Muzaffer ALKAN	Türkiye
Ebru KAFKAS	Türkiye
İnci KESİLMİŞ	Türkiye
Kakajan Janbekov	Türkmenistan
Rahimmammet KÜRENOV	Türkmenistan
Galib SAYILOV	Azerbaycan
Seyfeddin RZASOY	Azerbaycan
Zümrüd MANSİMOVA	Azerbaycan
Eldar HACIYEV NABİYEVIÇ	Dağıstan
Ali TOPÇUK	Almanya
Necat KEVSEROĞLU	Irak
Hüseyin BEYOĞLU	Irak
Bekezhan A. AKHAN	Kazakistan
Muhtar MIROV	Kazakistan
Roza Zh. KURMANKULOVA	Kazakistan
Anara A. KARAGULOVA	Kazakistan
Eshiev ASYLBEK	Kırgızistan
Selim BEZERAJ	Kosova
Moslem SARBAST	Macaristan
Abdulqodir TOSHQULOV	Özbekistan
Obidjon SOFİYEV	Özbekistan
Svetlana Petrovna ANZOROVA	Rusya
Redzeb Skrijelj	Sibirya
Radık GALİULLİN	Tataristan
Mehmet KARATAŞ	Türkiye

## MAKALELER

- 1 Evaluation of NSE and GFAP Level and Hemorrhage Volume in Terms of Prognosis in Head Trauma: A Prospective Controlled Study  
**Elif Çelikel, Ahmet Burak Erdem, Selçuk Parlak, Çiğdem Yücel, Esra Çıvgın, Turan Turhan, Cemil Kavalcı, Muhammed Evvah Karakılıç, Berkin Karapınarlı**
- 2 Organik Gıda Atıkları Kullanılarak Laboratuvarında Alg Üretim Yöntemleri  
**Tahir Atıcı, Bilge Başak Fidan**
- 3 Effects of Body Roundness Index on Spinal Anesthesia Block Characteristics  
**Nuran Akıncı Ekinci, Mahmut Sami Tutar, Betül Kozanhan**
- 4 Çelik Asal Sayıları  
**Kadir Can Çelik**
- 5 Şüpheli Miyokard Enfarktüsü Hastalarında HighSensitive Troponin I ve Troponin T Değerlerinin Koroner Anjiyografi Sonuçları ile Uyumunu  
**Bilal İlanbey, Süleyman Ersoy, Alp Yıldırım**
- 6 Farklı Tuz Konsantrasyonu ile Tuzlanmış Alabalık Üretim Analizi  
**Muhsine Duman**
- 7 Bazı Hematolojik ve İmmünolojik Parametreler Kullanılarak Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nda Oksitetrasiklinle İndüklenen Toksikiteye Karşı Polenin Koruyuculuğunun Araştırılması  
**Abdullah Emre Safi, Serpil Mişe Yonar**
- 8 Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nda Oksitetrasiklinle İndüklenen Toksikiteye Karşı Polenin Koruyuculuğu  
**Abdullah Emre Safi, Serpil Mişe Yonar**

9 Randomized Double-Blind Comparison of Intravenous Ibuprofen and Dexketoprofen in the Acute Treatment of Tension-Type Headache

**Safa Dönmez, Ahmet Burak Erdem, Alp Şener, Abdullah Osman Koçak**

10 Türkiye'deki Kadınların Meme Kanseri Tarama Yöntemlerine Yönelik Farkındalıklarının İncelenmesi

**Büşra Ceyhan, Kadir Atakır, Gülçin Özevci**

11 Prognostic Value of Serum Sodium and Chlorine Level in Acute Decompense Heart Failure

**Sinan Özdemir, Yahya Kemal Günaydın**

12 Perisuyu Çayı Üzerindeki Hidroelektrik Santraller ve Etkilenmesi Muhtemel Balık Türleri

**Mücahit Eroğlu, Mustafa Düşükcan, Mehmet Zülfü Çoban**

## Evaluation of NSE and GFAP Level and Hemorrhage Volume in Terms of Prognosis in Head Trauma: A Prospective Controlled Study

Elif ÇELİKEL<sup>1</sup>  
Ahmet Burak ERDEM<sup>1</sup>  
Selçuk PARLAK<sup>2</sup>  
Çiğdem YÜCEL<sup>3</sup>  
Esra ÇIVGIN<sup>2</sup>  
Turan TURHAN<sup>4</sup>  
Cemil KAVALCI<sup>5</sup>  
Muhammed Evvah KARAKILIÇ<sup>6</sup>  
Berkin KARAPINARLI<sup>7</sup>

**Abstract:** The diagnosis process and follow-up of patients who come to the emergency department with head trauma are important for physicians. We examined the usability of biomarkers released with increased volume due to intracranial hemorrhage in emergency services. 120 cases admitted to our hospital with blunt head trauma between 2017-2018 were included. GCS, blood NSE and GFAP levels, radiological bleeding volume, and patient outcomes were analyzed. When we analyzed NSE and GFAP levels, GCS and bleeding volume, we found a statistically significant slight, negative correlation. We interpreted that when GCS is calculated low, NSE and GFAP increase and this increases the suspicion of intracranial hemorrhage clinically. NSE and GFAP levels are good in predicting intracranial bleeding. Intracranial bleeding can be interpreted by looking at the levels of these biomarkers.

**Keywords:** head trauma, intracranial, hemorrhagic volume

## Kafa Travmasında NSE ve GFAP Düzeyi ve Kanama Hacminin Prognoz Açısından Değerlendirilmesi: Prospektif Kontrollü Bir Çalışma

**Özet:** Acil servise kafa travması ile gelen hastaların tanı süreci ve takibi hekimler için önemlidir. Acil servislerde intrakraniyal kanama nedeniyle artan hacimle salınan biyobelirteçlerin kullanılabilirliğini inceledik. 2017-2018 yılları arasında hastanemize künt kafa travması ile başvuran 120 olgu dahil edildi. GKS, kan NSE ve GFAP

<sup>1</sup> Corresponding author, MD, Department of Emergency, Ankara City Hospital, Ankara, Türkiye, drelikfaya@gmail.com, 0000-0001-5597-7757

<sup>1</sup> MD, Department of Emergency, Ankara City Hospital, Ankara, Türkiye, drabe0182@gmail.com, 0000-0002-3618-6252

<sup>2</sup> Ass. Prof, Department of Radiology, Ankara City Hospital, Ankara, Türkiye, selcukparlakdr@gmail.com, 0000-0002-3318-7399

<sup>3</sup> MD, Department of Clinical Biochemistry, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye, yucelcidgem80@gmail.com, 0000-0003-2647-440X

<sup>2</sup> MD, Department of Radiology, Ankara City Hospital, Ankara, Türkiye, esrayurduseven@gmail.com, 0000-0003-4790-3146

<sup>4</sup> Prof, Department of Clinical Biochemistry, Ankara City Hospital, Ankara, Türkiye, amcaturhan@gmail.com, 0000-0002-7484-0681

<sup>5</sup> Prof, Department of Emergency, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Türkiye, cemkavalci@yahoo.com, 0000-0003-2529-2946

<sup>6</sup> Prof, Department of Emergency, Osmangazi University, Medicine School, Eskişehir, Türkiye, evvahka@gmail.com, 0000-0003-1414-8914

<sup>7</sup> MD, Department of Emergency, Marmaris State Hospital, Muğla, Türkiye, berkinkarapinarli@gmail.com, 0000-0003-2401-8793

seviyeleri, radyolojik kanama hacmi ve hasta sonuçları analiz edildi. NSE ve GFAP düzeylerini, GKS'yi ve kanama hacmini analiz ettiğimizde, istatistiksel olarak anlamlı, hafif, negatif bir korelasyon bulduk. GKS düşük hesaplandığında NSE ve GFAP'nin arttığını ve bunun klinik olarak kafa içi kanama şüphesini artırdığını yorumladık. NSE ve GFAP seviyeleri kafa içi kanamayı öngörmeye iyidir. Bu biyobelirteçlerin seviyelerine bakılarak kafa içi kanama yorumlanabilir.

**Anahtar kelimeler:** kafa travması, kafa içi, hemorajik hacim

## INTRODUCTION

Traumatic brain injury (TBI) is a condition that might cause serious morbidity and mortality all over the world (Taylor et al., 2017). Furthermore, TBI can result in an acquired disability, leading to psychological problems and thus aggravating care costs (Thelin et al., 2019). Different types of hemorrhages can occur after head trauma alone or together and including subarachnoid hemorrhage (SAH), subdural hemorrhage (SH), epidural hemorrhage (EH), or parenchymal hemorrhage (PH). Following up these patients in the emergency department is challenging due to their neurological conditions. The Glasgow Coma Score (GCS) is commonly used to determine the neurological status of TBI patients. However, GCS might be inaccurate in some cases such as circadian rhythm, sedation, poisoning, and miscommunication (Teasdale et al., 2014). Computerized tomography (CT) scan is used for radiological examination in TBI patients. However, CT scans are costly and pose a risk of radiation exposure (Fayngersh & Passero, 2009). As an alternative to CT, the use of different biomarkers has been investigated in recent years due to the ease of examination and low cost for TBI patients. Neuron-specific enolase (NSE) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) are frequently investigated among many TBI biomarkers (Zetterberg et al., 2013). NSE is a glycolytic enzyme that increases following cell injury in the central and peripheral neurons (Papa et al., 2008). NSE can be found in the blood as 0-12.5 ng/mL in healthy individuals (Mehta et al., 2022). GFAP is a protein of astrocytes and can be measured in peripheral blood after TBI within a few hours (Vos et al., 2004). GFAP can be found as 0.15-0.49 ng/ml in healthy individuals (Nylen et al., 2006). It has been shown that the use of biomarkers in TBI patients can reduce CT scanning and therefore its possible side effects and provide important information about the diagnosis, risk stratification and management of the patient in the emergency department (Bazarina et al., 2018; Aydın et al., 2018). In addition, biomarkers can be used for monitoring patients with a possibility of recurrent hemorrhage (Duda et al., 2020; Mrozek et al., 2014). Because of these features, we aimed to evaluate the usability of NSE and GFAP levels in TBI patients.

## MATERIALS and METHODS

This study was designed as a prospective case-control study. After the approval of Numune Training and Research Hospital Ethics Committee. The data was collected between 01.01.2017 and 01.01.2018 from patients who had blunt head trauma. Our study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki rules. An informed consent form was obtained from the patients included in the study or their relatives. Patients over the age of 18 with blunt head trauma who volunteered in this study were included in the study. Collision with a hard object, traffic accident, falling from a height, and battering were considered as blunt head trauma. The patients with traumatic intracranial hemorrhage (TIH) were named as group A and the patients without traumatic intracranial hemorrhage were named as group B. Group B patients served as the control group of the study. Group A was divided into 4 groups: epidural hemorrhage group (EG), subdural hemorrhage group (SG), parenchymal hemorrhage group (PG), and multiple hemorrhage group (MG). Patients with SAH did not included any group because we were not able to quantify their hemorrhagic volume. GCS, age, trauma mechanism, intracranial hemorrhage types and volumes, blood NSE and GFAP values, and survival, intensive care, and death

records of the patients were recorded. The relationship between blood NSE and GFAP levels of Group A and Group B was examined. To assess the poor prognosis of the subgroups, the relationship between the blood NSE and GFAP levels of the patients who died and were discharged was analyzed.

### *Sample Collection*

Blood samples were taken from the patients intravenously into a red-capped biochemistry tube (Beckton Dickinson) in the first 6 hours and were centrifuged at 1500 g for 10 minutes. Separated sera were aliquoted into Eppendorf tubes and stored at -80 °C until the time of analysis. Serum levels of NSE and GFAP were detected with commercial Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (double antibody sandwich ELISA method) test kits (DiaMetra Italy, and Biovondor, Czech Republic respectively) according to the manufacturer's protocol. Both parameters are presented as ng/ml. Intra-assay and inter-assay coefficient of variation (CV) for NSE were 4.4 % and 11.2%, while CV for GFAP was 3.8% and 6.1%, respectively. Reference range for NSE is 0 - 12.5 ng/ml and for GFAP is 0.05 - 150 ng/ml. CT examinations were performed using a Toshiba Aquilion 64 (Toshiba Medical, Tochigi, Japan) scanner with a 1.5 mm slice thickness. A digital Workstation (TeraRecon Aquarius Workstations, Terarecon, CA, USA) was used for the analysis of images and three-dimensional (3D) volume measurements. CT evaluations were completed by two expert radiologists by consensus. Since the subarachnoid hemorrhage could not be detected by the measurement method, it was not included in the subgroups.

### *Definition*

GCS is a scale that evaluates the level of consciousness of patients with head trauma. Patients score the lowest 3 and the highest 15 points (Table 1).

**Table 1.** Glaskow coma score (GCS).

<b>Eye opening</b>	<b>Motor response</b>	<b>Verbal response</b>
Spontaneous 4	Obeying 6	Oriented 5
To speech 3	Localizing 5	Confused 4
To pain 2	Withdrawal 4	In appropriate 3
None 1	Flexing 3	In compehensible 2
	Extending 2	None 1
	None 1	

### *Outcome*

Patients who were followed up and discharged were accepted as a good prognostic indicator. Admission to intensive care, need for surgery, and mortality was evaluated as poor outcomes. The main outcome of our study is that the increasing in NSE and GFAP values synchronous with decreasing in the GCS value in intracranial hemorrhages.

### *Statistical Analysis*

All statistical analyses were carried out using IBM SPSS (version 23.0; IBM Corp, Armonk, NY). Descriptive statistics were indicated in frequencies within lesion and trauma. To reveal the relationship between NSE, GFAP levels and GCS, lesion volume, and patients' last status, a Pearson correlation test was performed. Statistical significance was evaluated by using a two-tail t-distribution table with a 95% confidence interval (NSE, lower bound: 16.74, upper bound: 24.63; GFAP, lower bound: 3.89, upper bound: 9.63). The levels of NSE and GFAP were compared between the control and hemorrhagic group by using an independent *t*-test. Data are reported as mean ± standard deviation unless stated otherwise, and *P* < 0.05 was considered significant.



## RESULTS

A total of 120 cases were included in this study. Group A = 53 cases, (45 male, 8 female), mean age 56; Group B = 67 cases (50 male, 17 female), mean age 52. The data are summarized in Table 2.

**Table 2.** General data.

	<b>Group A</b>	<b>Group B</b>
Age	Mean 56	Mean 59
Gender	Female n:8	Female n:15
	Male n:45	Male n:52
Trauma	Fall %11.8 (n:22)	Fall %37.31 (n:25)
	Traffic accident %9.1(n:17)	Traffic accident %34.32 (n:23)
	Beaten %7.5 (n:14)	Beaten %28.35 (n:19)
GCS	Mean 12.73	Mean 15
NSE	Mean 20.68	Mean 9.94
GFAP	Mean 6.75	Mean 8.22
Hospital outcome	Discharged %79.24 (n:42)	
	ICU %39.62 (n:21)	Discharged (n:67)
	Operation %23.40 (n:11)	
	Ex %9.43 (n:5)	

We detected the highest number of cases with 35.84% (n = 19) aged  $\geq 70$  years and above. The most frequent trauma mechanism was fall at 11.8% (n = 22). Frequency rate of hemorrhage seen in Group A was isolated SAH at 43.39% (n = 23), while SH was 18.86% (n = 10), PH was 3.77% (n = 2), and EH was 7.5% (n = 4) and 26.41% (n = 14) MH. In addition, extremity or thoracic trauma was seen as accompanying trauma in 14.89% (n = 7) cases. In Group A Pearson correlation was run to determine the relationship between NSE with GFAP level depending on hemorrhagic volume, GCS, type of hemorrhage, and patient outcome. There was a mild, negative correlation between NSE with hemorrhagic volume and GCS, which was statistically significant ( $r = -.284$ ,  $n = 53$ ,  $P = .039$  and  $r = -.401$ ,  $n = 53$ ,  $p = .003$ , respectively). Furthermore only a mild, negative correlation between GFAP and GCS, which was statistically significant ( $r = -.386$ ,  $n = 53$ ,  $P = .004$ ). We did not find significant differences between hemorrhage volume and NSE and GFAP levels in our patients with SH ( $P = 0.09$  and  $P = 0.082$ , respectively). In MHG group, we found a weak negative relationship between NSE and volume ( $r = -0.28$ ), and a weak positive relationship ( $r = 0.17$ ) between GFAP and volume (Table 3).

**Table 3.** Mean values of volume, GCS, NSE, and GFAP according to bleeding types.

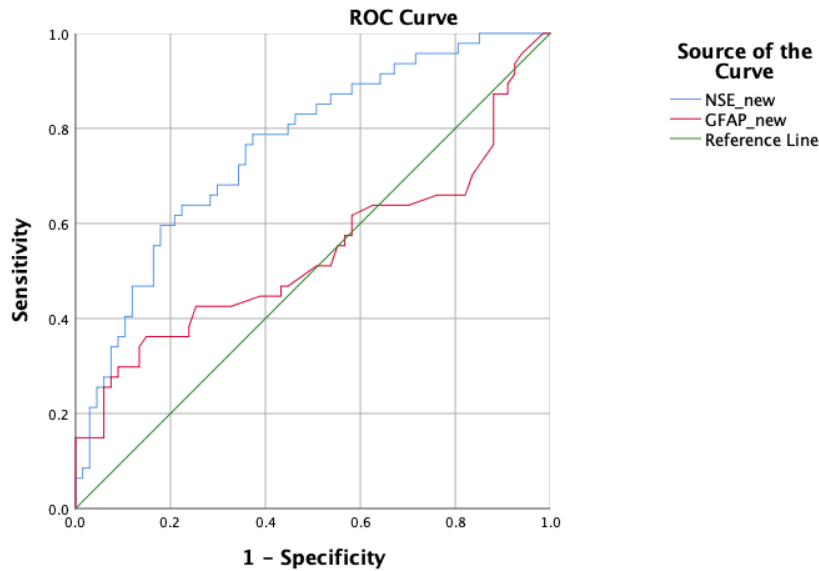
<b>Bleeding types</b>	<b>GCS</b>	<b>Volume (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>NSE (ng/ml)</b>	<b>GFAP (ng/ml)</b>	<b>Volume-NSE</b>	<b>Volume-GFAP</b>
Subdural (n:10)	14.5	28	15.83	6.96	P:0.90	P:0.82
Epidural (n:4)	15	31.55	18.71	2.94	P:0.20	P:0.60
Parenchymal (n:2)	14.5	11.44	10.56	12.94	-	-
2 and more hemorrhage (n:14)	10.64	20.34	21.85	9.11	P:0.334	P:0.573
SAH (n:23)	12.69	0	22.64	5.03	-	-

We performed the Pearson correlation and we observed a negative moderate relationship between GCS-NSE ( $P = 0.008$ ,  $r = -0.36$ ), and a stronger negative correlation ( $P < 0.0001$ ,  $r = -0.51$ ) was found in the GCS-GFAP relationship (Table 4).

**Table 4.** Comparison of NSE, GFAP levels and GCS.

	Mean	GCS
GCS	13.13	-
NSE	20.68	P: .008
GFAP	6.75	P: .000

In the ROC analysis, we compared the NSE and GFAP values in Groups A and B. The cutoff is 10.31 for NSE and 2.54 for GFAP. We found a statistically significant ( $P < 0.05$ ) NSE (Figure 1).

**Figure 1.** Roc analysis.

## DISCUSSION

This study was conducted to demonstrate the clinical utility of NSE and GFAP in patients with TBI. ICHs' may cause increased intracranial pressure, resulting in increased mortality or poor outcome (Tito et al., 2018; Salihoviç et al., 2013). In a study on ICH hemorrhage volume determined that epidural  $\geq 30$  ml/cm<sup>3</sup>, and subdural  $\geq 10$  ml/cm<sup>3</sup> levels for large ICH. While medical follow-up is at the forefront in small ICH, there are different opinions about the treatment strategy to be followed in moderate and large hemorrhages. It has been stated that the neurological examination findings are effective in the treatment to be chosen in cases with moderate-to-large or advanced hemorrhage (Castellanos et al., 2005). GFAP is found in gray and white matter and is known to be released when astrocytes are damaged (Diren et al., 2020). The increase in GFAP level was found to be more specific in head trauma cases and it was stated that it could be used as an early indicator for brain damage (Pelinka et al., 2004; Duchen, 1984; Sharguie et al., 2020). Another study showed that the mortality rate was found to be higher in trauma cases with increased GFAP levels (Vos et al., 2010). NSE is released as a result of damage to axons. NSE and GFAP values were higher in Group A. NSE had more predictive power in detecting ICH, therefore, NSE value can be used to predict hemorrhage in head traumas. In a study on NSE, a significant increase was observed after head trauma and an inverse relationship was found between NSE and GCS values in patients with moderate to severe head trauma (Meriç et al., 2010; Cheng et al., 2014; Miao et al., 2020). In our study, the correlation we found between GCS and GFAP in our study was stronger than NSE. This situation was compatible with the literature. At this point, we think that GFAP levels can be used as an alternative to GCS in consciousness monitoring. When we compared the GFAP values of the patients with SAH with the SHG and MHG, we could not obtain significant

results. But when we look at NSE, we found a significant relationship between SAH and the MG. NSE levels were higher in our SAH patients compared to other groups. It was observed that NSE increased more in SAH and GFAP increased more in PG. We think that the increase in NSE value in SAH is due to the higher probability of axonal injury compare to other types of hemorrhage. SAH was seen in our 5 cases for ex, NSE was 21.54 ng/ml and GFAP was 14.43 ng/ml, which was higher than the surviving patients. There has been a significant increase in cases with an ex.

In this study, we examined the relationship between the volume of hemorrhage and NSE-GFAP level but we could not find a significant relationship.

### CONCLUSION

NSE and GFAP can be used to predict ICH in TBI. While NSE was stronger in ICH, GFAP was found to be stronger in GCS follow-up. In addition to radiological imaging, biomarker levels can be checked in patients with minor head trauma who do not have a history of medicinal use and have no neurological findings. In cases where radiological examinations are limited, such as pregnant and pediatric patients, NSE and GFAP levels can be used to evaluate the outcome, follow-up, and discharge status. It can be used for larger prospective studies in terms of NSE and GFAP follow-up parameters in pediatric patients.

#### *Limitation*

Because the number of our patients was small, the distribution among hemorrhage types was not balanced. Our mortality rate was low in the patients we included in our study. This caused difficulties in our comparison with survivors. We could not look at the volume relationship between all hemorrhage groups and NSE-GFAP because the volume of SAH measurement could not be performed.

**Conflict of Interest:** There is no conflict of interest among the authors.

### REFERENCES

- Aydın, I., Algin, A., Poyraz, M.K., & Yumrutas, O. (2018). Diagnostic value of serum glial fibrillary acidic protein and S100B serum levels in emergency medicine patients with traumatic versus nontraumatic intracerebral hemorrhage. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 21(12), 1645-1650.
- Bazarian, J. J., Biberthaler, P., Welch, R. D., Lewis, L. M., Barzo, P., Bogner-Flatz, V. ... Jagoda, A. S. (2018). Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *The Lancet Neurology*, 17(9), 782-789. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30231-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30231-X)
- Castellanos, M., Leira, R., Tejada, J., Gil-Peralta, A., Davalos, A., & Castillo, J. (2005). Predictors of good outcome in medium to large spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhages. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76, 691-695. <http://doi: 10.1136/jnnp.2004.044347>
- Cheng, F., Yuan, Q., Yang, J., Wang, W., & Liu H. (2014). The prognostic value of serum neuron-specific enolase in traumatic brain injury: Systematic review and meta-analysis. *Plos One*, 9(9), 1-15, e106680. <http://doi:10.1371/journal.pone.0106680>
- Diren, F., Civelek, E., & Kabataş, S. (2020). Beyin immünolojisi ve kafa travmalarında nöroinflamasyon. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 30(2), 209-216.
- Duchen, L. W. (1984). General pathology of neurons and neuroglia. (Eds. Adams JA, Corsellis JAN, Duchon LW), *Greenfield's Neuropathology*. Edward Arnold.

- Duda, I., Wiorek, A., & Krzych, L. J. (2020). Biomarkers facilitate the assessment of prognosis in critically ill patients with primary brain injury: A cohort study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17(12), 4458. <http://doi:10.3390/ijerph17124458>
- Fanygersh, V., & Passero, M. (2009). Estimating radiation risk from computed tomography scanning. *Lung*, 187, 143-148. <http://doi:10.1007/s00408-009-9143-9>
- Mehta, T., Fayyaz, M., Giler, G. E., Kaur, H., Zaheer, S., Govindarajan, R. ... Ahmed, M. E. (2020). Current trends in biomarkers for traumatic brain injury. *Open Access Journal of Neurology & Neurosurgery*, 12(4), 86-94. <http://doi:10.19080/OAJNN.2020.12.555842>
- Meric, E., Gunduz, A., Turedi, S., Cakir, E., & Yandi, M. (2010). et al. The prognostic value of neuron-specific enolase in head trauma patients. *The Journal of Emergency Medicine*, 38(3), 297-301. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2007.11.032>
- Miao, Q., Cai, B., Gao, X., Su Z., & Zhang, J. (2020). The establishment of neuronspecific enolase reference interval for the healthy population in southwest China. *Scientific Reports*, 10, Article 6332. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63331-x>
- Mrozek, S., Dumurgier, J., Citerio, G., Mebazaa, A., & Geeraerts, T. (2014). Biomarkers and acute brain injuries: interest and limits. *Critical Care*, 18(2), Article 220.
- Nylen, K., Ost, M., Csajbok, L. Z., Nilsson, I., Blennow, K., Nellgard, B. ... Rosengren, L. (2006). Increased serum-GFAP in patients with severe traumatic brain injury is related to outcome. *Journal of the Neurological Sciences*, 240(1-2), 85-91.
- Papa, L., Robinson, G., Oli, M., Pineda, J., Demery, J., Brophy, G. ... Hayes, R. L. (2008). Use of biomarkers for diagnosis and management of traumatic brain injury patients. *Expert Opinion on Medical Diagnostics*, 2(8), 937-945.
- Pelinka, L. E., & Kroepfl, A., Schmidhammer, R., Krenn, M., Buchinger, W., Redl, H. ... Raabe, A. (2004). Glial Fibrillary Acidic Protein in Serum After Traumatic Brain Injury and Multiple Trauma. *J Trauma*, 57(5), 1006-1012.
- Salihovic, D., Smajlovic, D., & Ibrahimagic, O. C. (2013). Does the volume and localization of intracerebral hematoma affect short-term prognosis of patients with intracerebral hemorrhage? *ISRN Neuroscience*, 2013, Article 327968. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/327968>
- Sharquie, I. K., Gawwam, G. A., & Abdullah, S. F. (2020). Serum glial fibrillary acidic protein :A surrogate marker of the activity of multiple sclerosis. *Medeniyet Medical Journal*, 35(3), 212-218.
- Taylor, C. A., Bell, J. M., Breiding, M. J., & Xu, L. (2017). Traumatic Brain Injury-Related Emergency Department visits, hospitalizations, and deaths-United states, 2007 and 2013. Center for disease control and prevention. *MMWR Surveillance Summaries*, 66(9), 1-16.
- Teasdale, G., Maas, A., Lecky, F., Manley, G., Stocchetti, N., & Murray, G. (2014). The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *The Lancet Neurology*, 13(8), 844-854.
- Thelin, E., Nimer, F. A., Frostell, A., Zettenberg, H., Blennow, K., Nyström, H. ... Neslon, D. W. (2019). A serum protein biomarker panel improves outcome prediction in human traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 36(20), 2850-2862. <http://doi:10.1089/neu.2019.6375>

- Tito, A., Saragih, S. G. R., & Natalia, D. (2018). Comparison of revised trauma score based on intracranial haemorrhage volume among head injury patients. *Prague Medical Report*, 119(1), 52-60.
- Vos, P. E., Jacobs, B., Andriessen, T. M. J. C., Lamers, K. J. B., Borm, G. F., Beems, T. ... Vissers, J. L. M. (2010). GFAP and S100B are biomarkers of traumatic brain injury: An observational cohort study. *Neurology*, 75(20), 1786-1793.
- Vos, P. E., Lamer, K. J. B., Hendriks, J. C. M., Haaren, M. van., Beems, T., Zimmerman, C. ... Verbeek, M. M. (2004). Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *Neurology*, 62(8), 1303-1310.
- Zetterberg, H., Smith, D. H., & Blennow, K. H. (2013). Biomarkers of mild traumatic brain injury in cerebrospinal fluid and blood. *Nature Reviews Neurology*, 9(4), 201-210. <http://doi:10.1038/nneuro.2013.9>

## Organik Gıda Atıkları Kullanılarak Laboratuvarda Alg Üretim Yöntemleri

**Tahir ATICI<sup>1</sup>**  
**Bilge Başak FİDAN<sup>2</sup>**

**Özet:** Algler hayatın her alanında özellikle endüstride sıkça kullanılan bir canlı grubudur. Çok farklı hücresel şekilleri vardır ve farklı habitatlarda ve yüzeylerde üreyebilirler. Doğada kolaylıkla kendiliğinden çoğalabilen algler, laboratuvar koşullarında çok steril ve dikkatli çalışmanın sonucunda saf kültür olarak çoğalabilirler. Günümüzde biyoteknoloji alanında; biyodizel üretiminde, yenilebilir biyoplastik yapımında, balık yemi ve besin olarak, mikrobiyal gübre ve kozmetikler gibi daha pek çok çeşitli çalışmalarda kullanılan algler için farklı üretim teknikleri geliştirilmiştir. Bu üretim teknikleri yüksek maliyetlidir ve ekonomik sebeplerle istenilen miktarlarda çoğaltılamamaktadır, bilimsel çalışmalar sekteye uğramaktadır ve okullarda birçok öğrenci projesi yürütülememektedir. Özellikle ortaöğretim okullarında yapılacak bilimsel çalışmalar için alg üretmek bu nedenle sorun olabilmektedir. Buna çözüm olarak evsel bitkisel atıklar kullanılarak hazırlanacak bir alg besi ortamı hem daha ucuz hem de kolay ulaşılabilir olacaktır. Bu nedenle özellikle bitkisel atıklardan salatalık, portakal ve benzeri sebze ve meyvelerin atıkları kullanılarak alg üretimi gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; %20 oranında portakal atığı, %5 ve %10 oranında yumurta kabuğu özütü içeren ortamlar BG-11 besi ortamı yerine alternatif olarak kullanılabilir besin ortamlarıdır.

**Anahtar kelimeler:** alg, organik gıda atıkları, alg üretim teknikleri, besi ortamı, biyoteknoloji

## Algae Production Methods in the Laboratory Using Domestic Waste

**Abstract:** Algae are a living group that is frequently used in all areas of life, especially in industry. They have very different cellular shapes and can breed in different habitats and surfaces. Algae, which can easily reproduce in nature, can reproduce as pure cultures as a result of very sterile and careful work in laboratory conditions. Today, in the field of biotechnology; Different production techniques have been developed for algae, which are used in biodiesel production, edible bioplastics, fish feed and nutrients, and many other studies such as microbial fertilizers and cosmetics. These production techniques are costly and cannot be reproduced in desired quantities due to economic reasons, scientific studies are interrupted and many student projects cannot be carried out in schools. For this reason, producing algae can be a problem, especially for scientific studies to be carried out in secondary schools. As a solution to this, an algae growth medium to be prepared using domestic plant wastes will be both cheaper and easily accessible. For this reason, algae production was carried out by using the wastes of cucumber, orange and similar vegetables and fruits, especially from vegetable wastes. Studies have shown that; Media containing 20% orange waste, 5% and 10% eggshell extract are the media that can be used as an alternative to BG-11.

**Keywords:** algae, organic food waste, algae production techniques, medium, biotechnology

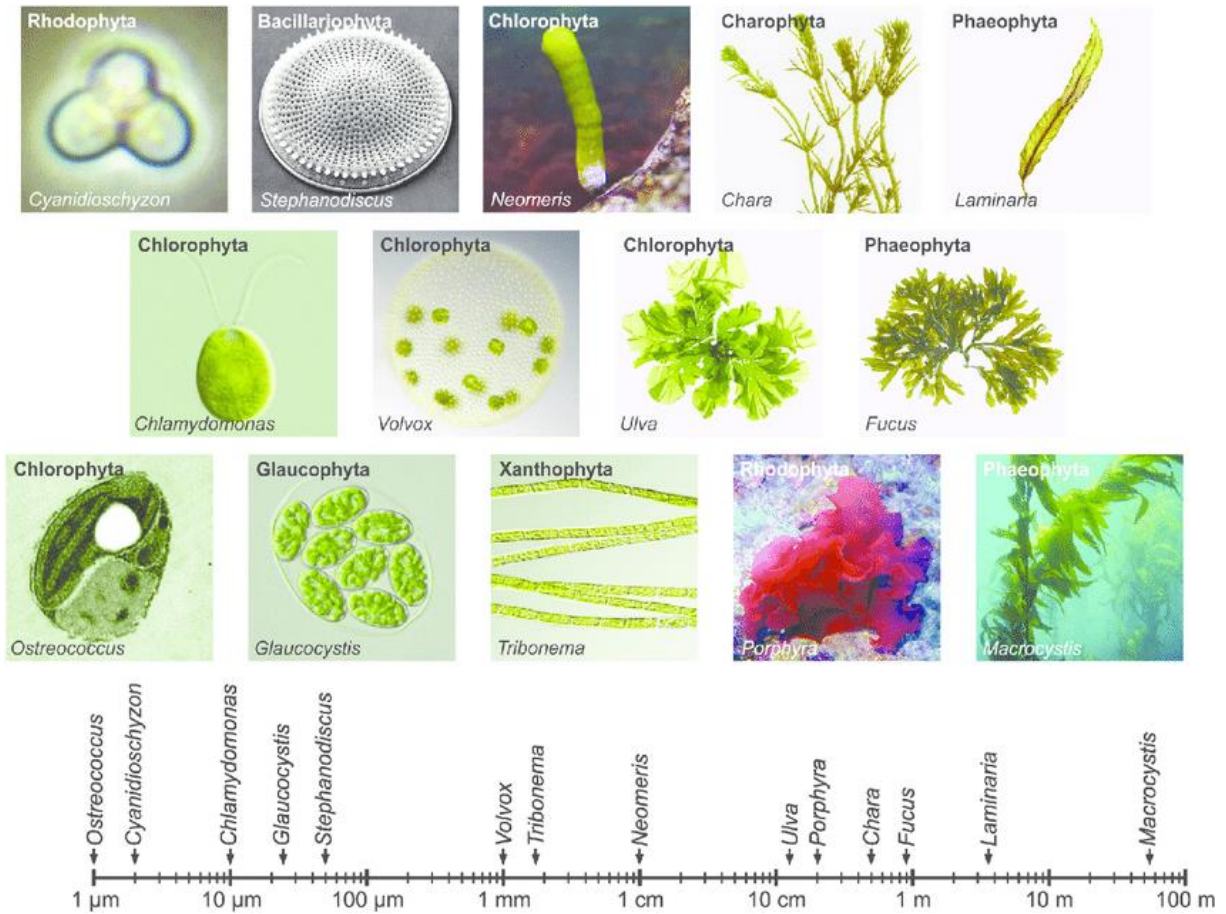
<sup>1</sup> Corresponding author, Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Eğitimi Ana Bilim Dalı, Beşevler-Ankara, Türkiye, tatici@gmail.com, [0000-0002-3396-3407](https://orcid.org/0000-0002-3396-3407)

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Eğitimi Ana Bilim Dalı, Beşevler-Ankara, Türkiye, bilgefidan98@gmail.com, [0000-0002-0213-5887](https://orcid.org/0000-0002-0213-5887)

## GİRİŞ

Algler dünyada hemen hemen her ortamda yaşayabilirler. Örneğin; buzullar, kaplıcalar, çöller gibi ekstrem koşullarda bile alg topluluklarına rastlanabilir. Algler, bir mikrometre kadar küçük tek hücreli organizmalardan yüz metreye ulaşan boyutlarıyla büyük deniz yosunlarına kadar geniş bir yelpazeye sahiptir (Şekil 1). Sucul sistemlerde oksijen kaynağı ve besin zincirlerinin ilk halkasını oluşturdukları için çok önemli biyolojik organizmalar olarak kabul edilirler. Algler tekstil, kâğıt, bina, kozmetik, gübre, gıda, ilaç endüstrilerinde ve biyoteknolojide tek hücre proteini üretiminde kullanılırlar.

Alg sayısı ve tür zenginliği su sistemlerinde verimliliğin göstergesidir (Round, 1973). Sucul ekosistemleri kirleten kaynaklar çoğunlukla endüstriyel ve organik gıda atıklarıdır. Bazı alg türleri su kirliliğini tanımlamada önemli kriterlerdir, son yıllarda yapılan çalışmalar da göstermiştir ki algler su kirliliğinin belirlenmesinde indikatör olarak kullanılmaktadır (Atıcı, 1997).



Şekil 1. Bazı alg örnekleri (Hallmann, 2015).

Algler biyokimyasal ve fizyolojik açıdan diğer bitkilere benzerler bu nedenle; daha yüksek bitkilerle karşılaştırılabilir derecede karbonhidrat, protein ve diğer metabolitleri içeren alg türleri de vardır (Abdel-Raouf vd., 2012). Endüstrinin birçok alanında kullanılan ve Uzakdoğu'da besin maddesi olarak kullanımının 2500 yıl öncesine kadar dayandığı tahmin edilen alglerin son zamanlarda alg ürünleri tüketimi açısından Avrupa ülkelerinde de artış gösterdiği çalışmalarla belirtilmiştir (Dawczynski, 2007).

Enerji endüstrisinde biyoyakıt üretimi öncelikli olmak üzere, gıda endüstrisi, kimyasal üretim endüstrisi, gübre üretimi gibi birçok farklı alanda ticari ölçekte üretimi yapılmaya çalışılmaktadır

(Metin ve Altınbaş, 2018). İçerdikleri pigment maddeleri, antimikrobiyal maddeler, vitaminler nedeniyle tıp, eczacılık alanlarında ve kozmetik ürünlerinde katkı maddesi olarak kullanılmaktadırlar.

Algler; biyoyakıt, takviye edici gıda, mikrobiyal gübre gibi ürünler için güçlü hammadde adayları olarak kabul edilir. Bununla beraber, ekonomik uygulanabilirliği sağlamak için yüksek üretim maliyetlerinin ~20-25 kat azaltılması gerekmektedir. Güneş ışığı, CO<sub>2</sub> dışında, su, azot (N) ve fosfor (P) alg yetiştiriciliğinin üç ana girdisidir. Sadece azot ve fosfor gibi başlıca besinler, alg biyokütlesi üretim maliyetinin ~%10-20'sine katkıda bulunur. Son zamanlarda gübre fiyatlarındaki artış azot ve fosfor maliyetini gittikçe artırmaktadır (Bhatnagar vd., 2010).

Alglerin yetiştirilmelerine ilişkin farklı yöntem ve materyaller de kullanılmaktadır. Genel olarak mikroalglerin üretilmesinde BG-11 besi ortamları kullanılmaktadır. Uzun zamandan beri yapılan çalışmalara rağmen mikroalglerin ticari ürün üretimi için kullanımı yüksek maliyetler yüzünden yaygınlaşmamıştır. Siyanobakteri ve yeşil alg üretimi ile ilgili Atıcı vd. (2008), tarafından kullanılan Isubgol maddesinin piyasada hali hazırda kullanılan katı besi yerinde kullanılan agar maddesi ile aynı sayılarda alg üretimi gerçekleştiği görülmüştür. Alg gibi değerli ürünlerin alternatif kaynaklardan üretimi, bu ürünlerin hazır besi yeri yardımı ile üretiminden daha ucuzdur (Yılmaz, 2006; Metin ve Altınbaş, 2018).

Birçok alanda (tıp, eczacılık, kozmetik sanayi, tarımda gübre yapımı, biyoyakıt) hammadde olarak kullanılan algler doğal olarak hasatının yanısıra kültürleri yapılarak da elde edilebilirler (Atay, 1984). Alg üretiminde güvenli, uygun bir üretim sisteminin seçilmesi gerekmektedir. Alg üretimi için önemli temel hususlar; ışık ya da güneş enerjisi, su, karbondioksit ve inorganik zenginleştirici maddelerdir, gerekli olan bu maddeler temin edildiğinde alglerin yoğun miktarlarda üretimi de mümkün olmaktadır (Atıcı, 2020). Kültür ortamları için gerekli olan bu temel maddelere, evsel organik atıklarda da bolca rastlanmaktadır.

Yalım Kaya ve Canlı (2019), daha önce kızılçık bitkisinin geleneksel olarak doğrudan tüketim katkı maddesi olarak kullanılabileceğini belirtmiştir. Bu çalışmada, maliyeti düşük, çevre dostu ve kolay ulaşılabilir malzemelerle (yumurta kabuğu, salatalık kabuğu ve portakal kabuğu) hazırlanacak besi ortamları oluşturulması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

### *Materyal Seçimi ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması*

Besi yerleri için kullanılacak olan organik gıda atıklarının içerikleri referans besi ortamındaki elementleri kapsayacak şekilde "Tarım ve Orman Bakanlığının Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı" incelenerek; salatalık atığı, portakal atığı ve yumurta kabuğu tercih edilmiştir. Bu çalışmada seçilen organik atıklar alternatif kaynaklar olması ve besin içerikleri bakımından BG-11 içeriğine uygun elementler barındırması sebebiyle seçilmiştir (Rippka vd., 1979; Round, 1973). Bu nedenle üretilen besi yerleri uygun saklama koşullarında bekletildiği sürece, ekstre edilen portakallar tüm yıl boyunca saklanabilir. Temel elementler bakımından zengin olan soda, besi ortamı hazırlamak için çözücü olarak seçilmiştir. Besi yerlerinin büyümeye etkisine yönelik denemeler *Chlorella sp.* üzerinde test edilmiştir. *Chlorella sp.*, besi yeri çalışmalarında ve alg üretim çalışmalarında en çok tercih edilen alg sınıflarından biridir ve hızlı üreyip çoğalması tercih edilmesinin en büyük nedenlerindedir.

*Chlorella sp.* Gazi Üniversitesi Mikroalg Kültür Koleksiyonu (GAZİ-MACC) laboratuvarından alınmıştır. Çalışma için üç ayrı kontrol grubu oluşturulmuştur. Bunlar: 1- CntBG-11, yalnızca BG-11



içeren besi ortamı (Tablo 1); 2- CntSB, soda ve BG-11 (1:1) içeren besi ortamı (Tablo 2); 3-CntBBF, yalnızca soda içeren besi ortamı (Tablo 3).

**Tablo 1.** BG-11 Besi ortamı içeriği (Kuhl, 1962; Rippka vd., 1979).

Bileşen	Stok çözelti (g.l <sup>-1</sup> dH <sub>2</sub> O)	Kullanılan miktar (1 Litre için)
Demir sitrat çözeltisi	Sitrik asit (6), Amonyum ferrik sitrat (6)	1 ml
NaNO <sub>3</sub>	-	1,5 g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .3H <sub>2</sub> O	40	1 ml
MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	75	1 ml
CaCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	35	1 ml
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	20	1 ml
Na-EDTA	1,0	1 ml
Temel elementler	İçeriği Tablo 2’de verilmiştir	1 ml

**Tablo 2.** Soda ve BG-11 (Temel elementler çözeltisi) içeriği (Rippka vd., 1979).

Bileşen	Stok çözelti (g.l <sup>-1</sup> dH <sub>2</sub> O)	Kullanılan miktar (1 Litre için)
H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	-	2,860 g
MNCL <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O	-	1,810 g
ZNSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	-	0,220 g
CUSO <sub>4</sub> .5H <sub>2</sub> O	79,0	1 ml
NA <sub>2</sub> MOO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	-	0,391 g
CO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	49,4	1 ml

**Tablo 3.** Soda içeriği.

Bileşen (soda)	Miktar (mg)
Magnezyum	124,59
Kalsiyum	205,87
Potasyum	26,01
Demir	0,01
Sodyum	138,18

### **Organik Gıda Atıklarının Hazırlanması ve Filtrasyon**

**Yumurta Kabuğu:** Yumurta kabuğu, havaneli aracılığıyla un haline getirilerek un haline getirilmiştir. Kabuklar 200 ml soda içerisinde 24 saat boyunca oda sıcaklığında bekletilerek çözünmeleri sağlanmış ve daha sonra filtre kâğıdına alınan numune tamamen süzülene kadar bekletilmiş olup, içeriği Tablo 4’de verilmiştir.

**Tablo 4.** Yumurta kabuğu içeriği (Zerek, 2021).

Bileşen (yumurta kabuğu)	Miktar
Nem (%)	0,5
Protein (%)	3,9
Kül (%)	94,6
Yağ (%)	0,3
Kalsiyum (%)	34,1
Magnezyum (%)	0,3
Sodyum (%)	0,1
Bakır (ppm)	<1
Demir (ppm)	22
Manganez (ppm)	<1
Çinko (ppm)	<1

**Salatalık Atığı:** Salatalıklar, rende aracılığıyla parçalanarak gazlı bez yardımıyla suyu sıkılıp filtre kâğıdında tamamen süzülene kadar bekletilmiştir (Tablo 5).

**Tablo 5.** Salatalık içeriğindeki bileşenler.

Bileşen (Salatalık)	Ortalama
Enerji (kcal)	16
Protein (g)	0,37
Azot (g)	0,06
Toplam yağ (g)	0,32
Karbohidrat (g)	2,75
Lif toplam diyet (g)	0,52
Glukoz (g)	0,73
Tuz (mg)	7
Demir (mg)	0,21
Fosfor (mg)	27
Kalsiyum (mg)	19
Magnezyum (mg)	13
Potasyum (mg)	156
Sodyum (mg)	3
Çinko (Zn) (g)	0,21

**Portakal Atığı:** Portakallar, limon sıkacağı ya da meyve sıkacağına sıkıldıktan sonra filtre kâğıdında tamamen süzülene kadar bekletilmiştir (Tablo 6).

**Tablo 6.** Portakal İçeriği (TürKomp, 2022).

Bileşen (Portakal)	Ortalama
Enerji (kcal)	60
Protein (g)	0,40
Azot (g)	0,06
Toplam yağ (g)	0
Karbohidrat	14,64
Lif toplam diyet	0,11
Glukoz	4,64
Tuz (mg)	16
Demir (mg)	0,09
Fosfor (mg)	25
Kalsiyum (mg)	17
Magnezyum (mg)	16
Potasyum (mg)	324
Sodyum (mg)	6
Çinko (g)	0,05

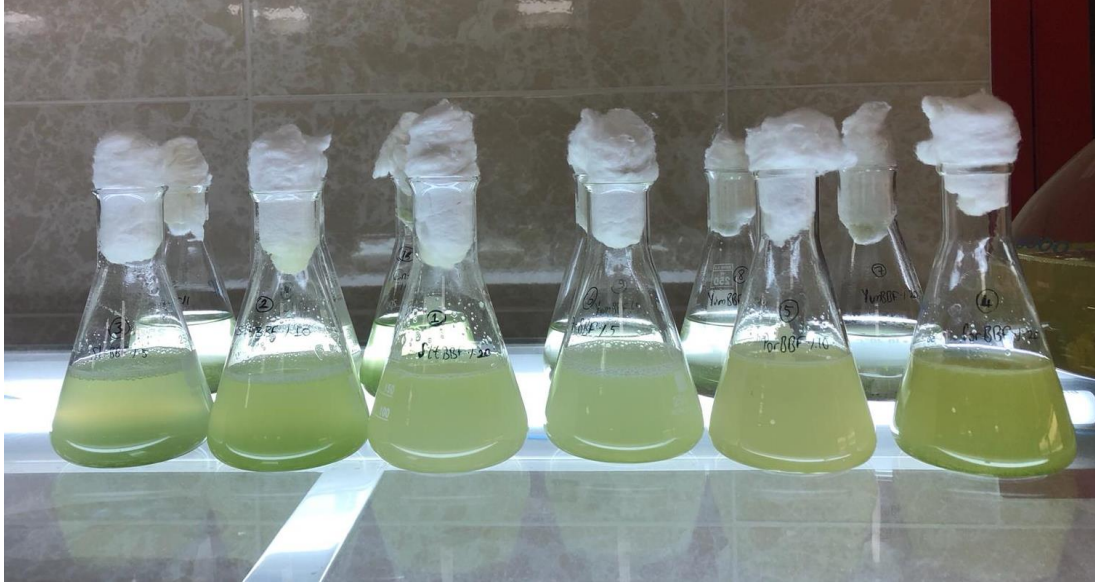
**Besiyerlerinin Hazırlanması:** Filtrasyon işleminden geçirilen organik gıda atıklarının (salatalık, portakal, yumurta kabuğu) her biri %20, %10 ve %5 oranında dilüe edilerek ortama katılmıştır. 200 ml'lik çözeltiler hazırlanacak şekilde erlenler alınarak Tablo 7'de belirtildiği oranlarda besiyerleri (Şekil 2) hazırlanmıştır.

**Tablo 7.** Besiyerlerine aktarılan maddeler ve oranları.

Besi Ortamı	Organik gıda atıkları (ml)	Soda miktarı (ml)	BG-11 miktarı (ml)	Distile su (ml)
Sl%20	20	80	100	-
Sl%10	10	90	100	-
Sl%5	5	95	100	-
Por%20	20	80	100	-

Por%10	10	90	100	-
Por%5	5	95	100	-
Yum%20	20	-	100	80
Yum%10	10	-	100	90
Yum%5	5	-	100	95
CntBBF	-	200	-	-
CntBG-11	-	-	200	-
CntSB	-	100	100	-

Slt: Salatalık, Por: Portakal, Yum: Yumurta kabuğu, CntBBF: Soda içeren besi ortamı, CntBG-11: BG-11 içeren besi ortamı, CntSB: 1:1 oranda BG-11 ve Soda içeren besi ortamı.

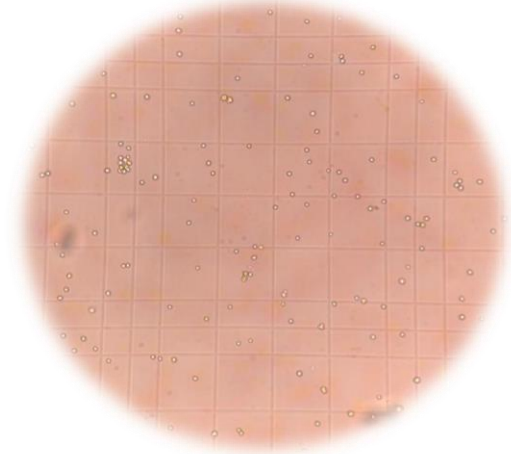


Şekil 2. Hazırlanan besi ortamları.

**Sterilizasyon:** 200 ml'lik 12 adet besi ortamı olacak şekilde hazırlanan çözeltiler, 120 °C'de 40 dakika boyunca otoklavda steril edilmiştir.

**Numunelerin Aşılması:** Her bir deney ve kontrol grubuna; alınan *Chlorella* sp. numunesi 100 µl içerisinde ~7.400 hücre olacak şekilde aşılacaktır.

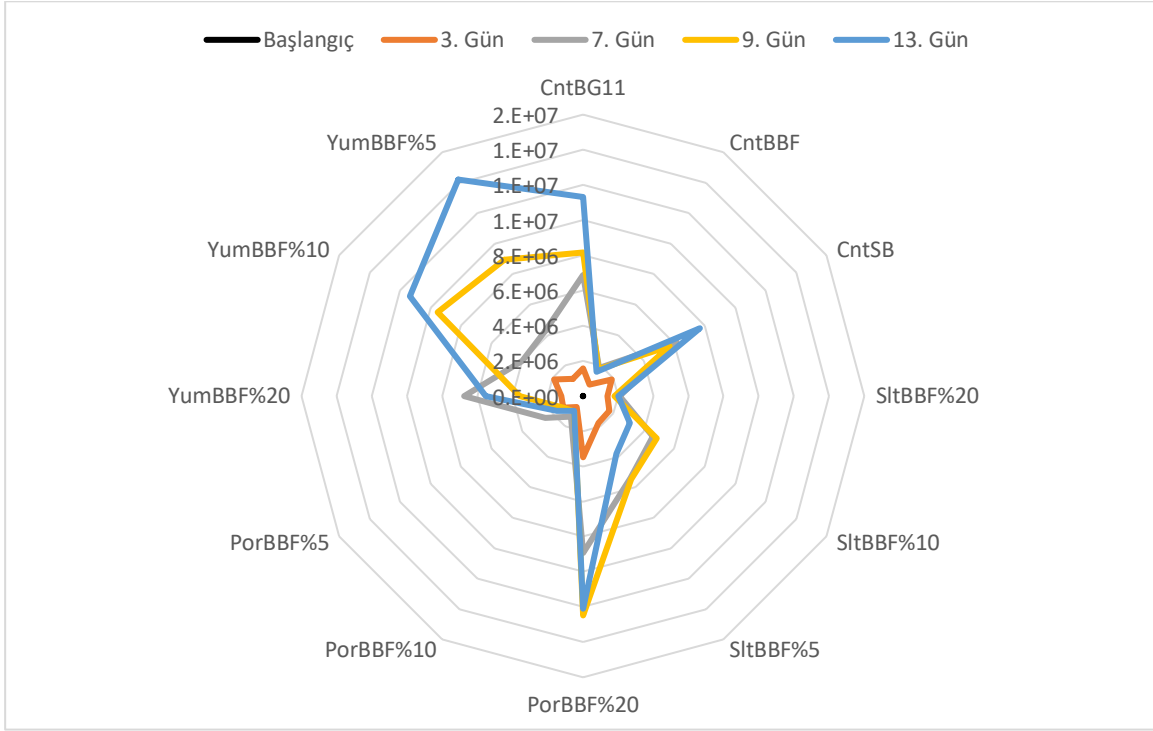
**Hücre Sayımının Yapılması:** Başlangıçta 7.400 hücre aktarılan besiyerlerinden sırasıyla; 3. gün, 7. gün, 9. gün ve 13. gün olmak üzere dört kez alınan örnekler Thoma lamı kullanılarak sayılmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Thoma Lamı Üzerinde *Chlorella* sp.

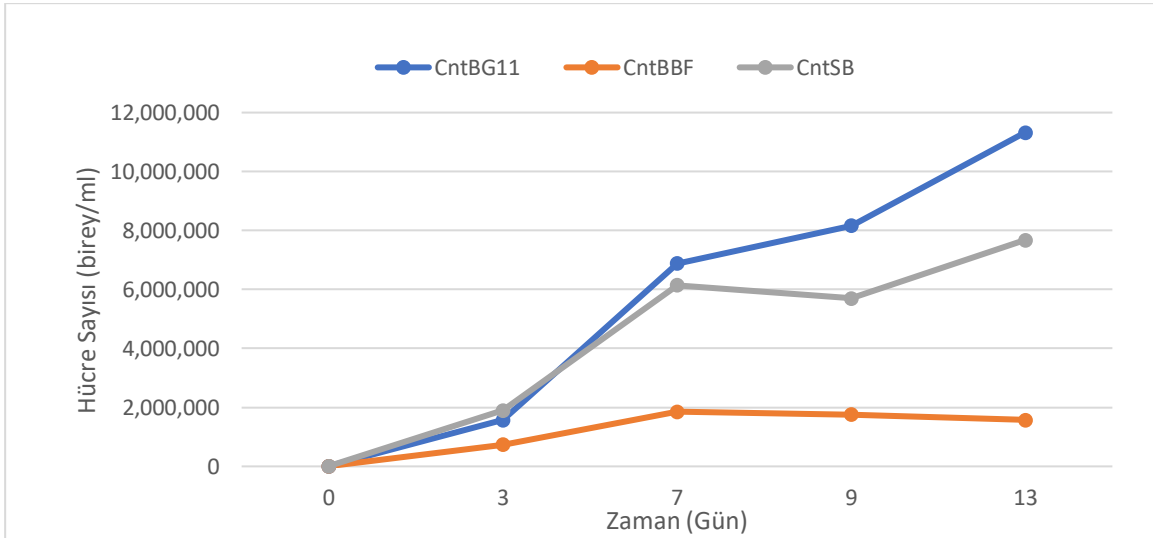
## BULGULAR

Hazırlanan farklı besi ortamlarında deney ve kontrol gruplarında 13 gün boyunca üretilen *Chlorella* sp. türü organizma sayımları belli aralıklarla sayılarak aşağıda verilmiştir (Şekil 4).



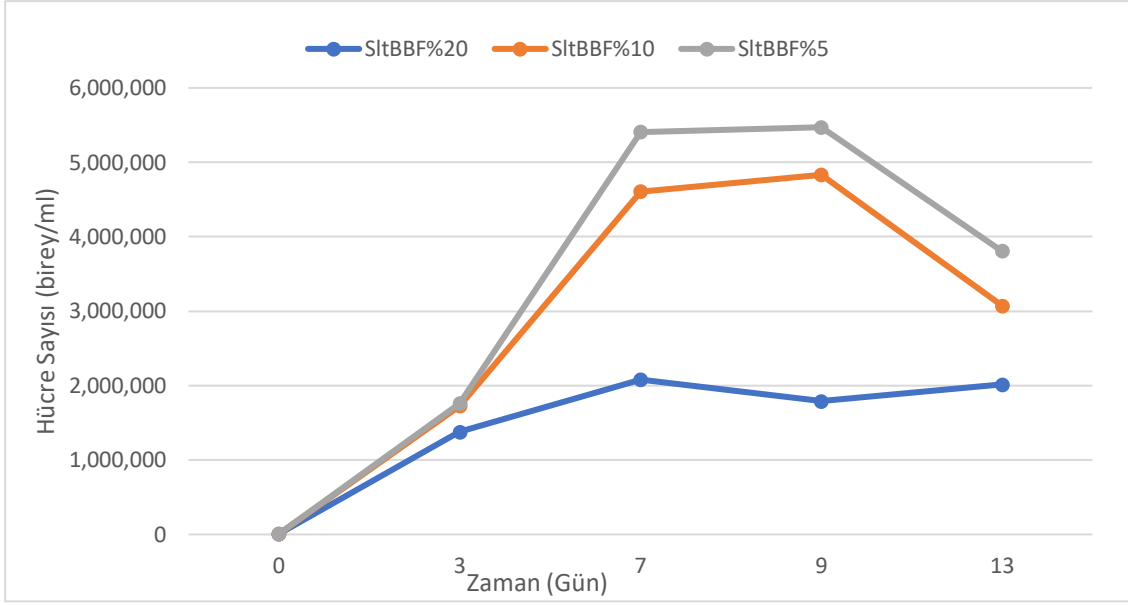
Şekil 4. Besiyerlerindeki *Chlorella* sp. hücre sayılarının zamana bağlı değişimi karşılaştırması.

Kontrol gruplarında aynı sürede gözlenen *Chlorella* sp. türünün sayısal olarak artış grafiği aşağıda verilmiştir (Şekil 5).



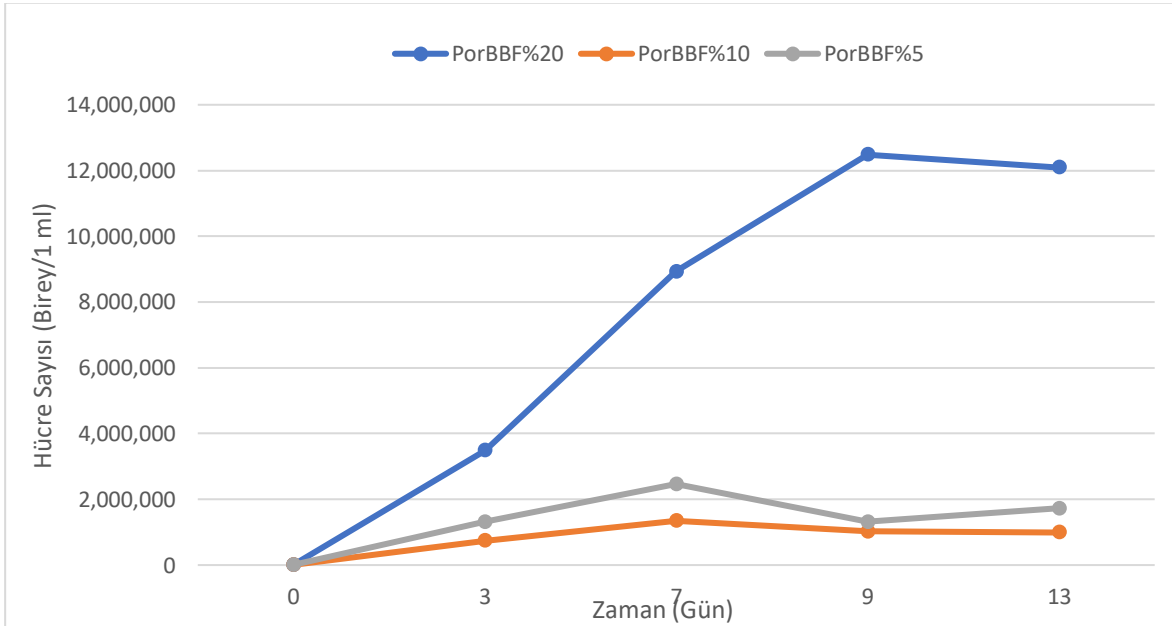
Şekil 5. Kontrol gruplarını içeren besi ortamlarının karşılaştırmalı büyüme grafiği.

Salatalık atıklarından oluşturulan farklı oranlardaki besi ortamlarında *Chlorella* sp. türünün on üç gün boyunca sayısal olarak artış grafiği aşağıda verilmiştir (Şekil 6).



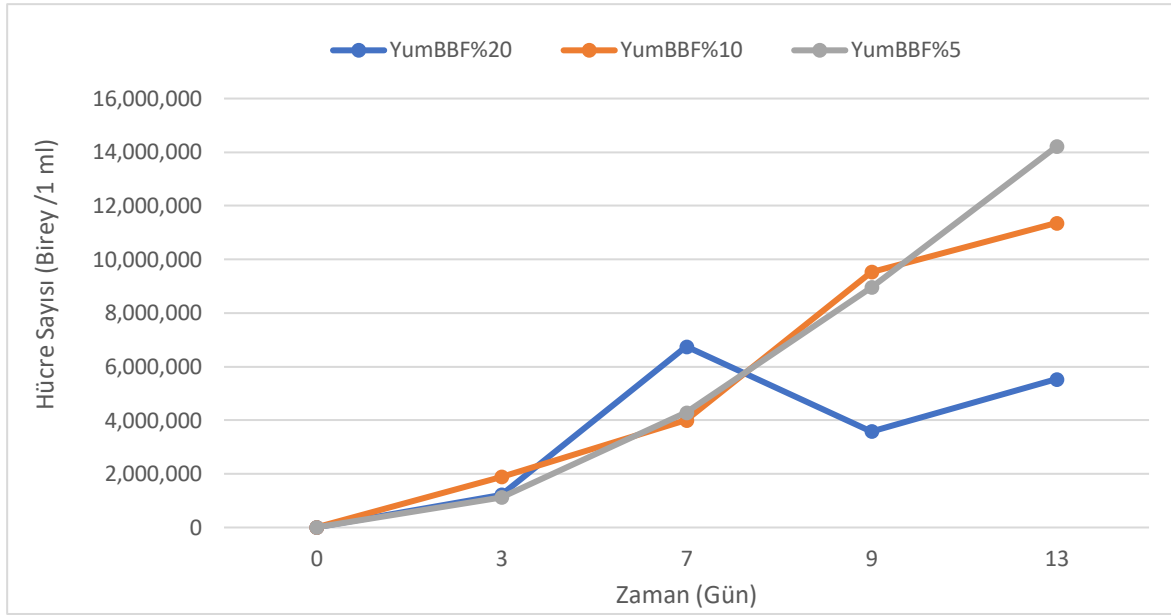
Şekil 6. Salatalık içeren besi ortamlarının karşılaştırmalı büyüme grafiği.

Portakal atıklarından oluşturulan farklı oranlardaki besi ortamlarında *Chlorella* sp. türünün on üç gün boyunca sayısal olarak artış grafiği aşağıda verilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7. Portakal içeren besi ortamlarının karşılaştırmalı büyüme grafiği.

Yumurta kabuğundan oluşturulan farklı oranlardaki besi ortamlarında *Chlorella* sp. türünün on üç gün boyunca sayısal olarak artış grafiği aşağıda verilmiştir (Şekil 8).



**Şekil 8.** Yumurta kabuğu özütü içeren besi ortamları büyüme grafiği.

Hazırlanan besi ortamlarında (kontrol grupları dâhil) başlangıçtan itibaren 3. günün sonunda en çok üreme %20 portakal atığı içeren besi ortamında olmuş ve en az üreme ise sadece soda içeren kontrol grubunda ve %10 oranında portakal atığı içeren besi ortamında olmuştur. 7. günün sonunda en çok üreme yine %20 oranında portakal atığı içeren besi ortamında olmuştur. En az üreme ise %10 oranında portakal atığı içeren besi ortamında gözlenmiştir. 9. günün sonunda en çok üreme %20 oranında portakal atığı içeren besi ortamında olmuştur. En az üreme ise %10 oranında portakal atığı içeren besi ortamında olmuştur. 13. günün sonunda birey sayısı en fazla olan ortam %5 oranında yumurta kabuğu içeren besi yeri iken en az birey sayısına sahip ortam %10 oranında portakal atığı içeren besi ortamı olmuştur. Kontrol gruplarını içeren grafikte sadece soda içeren (CntBBF) besi ortamında 7. güne kadar üreme tamamlanmış ve 13. güne kadar sayıda bir artış gözlenmemiştir.

Sadece BG-11 (CntBG11) içeren ve 1:1 oranında BG-11 ve Soda (CntSB) içeren besi ortamlarında ilk üç güne kadar paralel bir gelişim gözlenmiş ve 3. günün sonunda sırasıyla 1.568.000 birey/ml ve 1.894.000 birey/ml sayılarına ulaşılmıştır. 3. gün ve 7. gün arasında ani bir üreme gözlenmiştir bu üreme sonucu birey sayıları CntBG11 ortamında 6.880.000 birey/ml gözlenirken CntSB ortamında 6.144.000 birey/ml gözlenmiştir. CntBG11 ortamında 7. günden sonra ortamdaki maddeler kullanılarak üremeye sabit bir şekilde devam etmişlerdir. CntSB ortamında ise 7. ve 9. gün arasında bir miktar azalma olup 9. ve 13. gün arasında tekrar artışa geçmiştir.

Salatalık atığı içeren besi ortamlarına ait grafikte, 3 ayrı oranda da 0-3 gün arasında paralel artışlar görülmektedir. En fazla üreme %5 oranında salatalık atığı içeren (SltBBF%5) ortamda 1.760.000 birey/ml olarak gözlenmiştir. En düşük üreme 1.376.000 birey/ml ile %20 oranında salatalık atığı içeren (SltBBF%20) ortamda olmuştur. 3. ve 7. gün arasında en çok üreme yine SltBBF%5 ortamında gözlenmiştir. En az üreme ise yine SltBBF%20 ortamında olmuştur. %10 oranında salatalık atığı içeren besi ortamı (SltBBF%10) ve SltBBF%5 ortamlarında 7. ve 9. gün arasında çok fazla üreme gözlenmemiştir. SltBBF%20 ortamında ise birey sayısında azalma olduğu görülmüştür. 9. ve 13. gün arasında SltBBF%20 ortamında üremede çok az bir artış olurken SltBBF%5 ve SltBBF%10 ortamlarında paralel bir biçimde birey sayısında azalma görülmüştür.

Portakal atığı içeren besi ortamlarına ait grafikte 7. güne kadar %5 oranında (PorBBF%5) ve %10 oranında (PorBBF%10) portakal atığı içeren besi ortamlarındaki birey sayılarında lineer bir artış görülmüştür. PorBBF%5 ortamında 7. gün sonunda 2.464.000 birey/ml hücre bulunurken PorBBF%10 ortamında 1.344.000 birey/ml ve %20 oranında portakal atığı içeren (PorBBF%20) ortamda ise 8.928.000 birey/ml hücre olduğu gözlenmiştir. En fazla üreme görülen PorBBF%20 13. günün sonunda 12.096.000 birey/ml hücre sayısına ulaşırken. PorBBF%5 ve PorBBF%10 ortamlarında azalma gerçekleşmiştir.

Yumurta kabuğu özütü içeren besi ortamlarına ait grafikte %10 oranında yumurta atığı özütü içeren (YumBBF%10) 7. güne kadar lineer bir artış gözlenmiş ve 7. günün sonunda 7.400 birey/ml hücre sayısından 4.000.000 birey/ml hücre sayısına ulaşmıştır. 13. günün sonunda ise besi ortamında toplam 11.360.000 birey/ml hücre sayılmıştır. %5 oranında yumurta kabuğu özütü içeren besi ortamında 13. günün sonunda 5.536.000 birey/ml hücre sayılırken %20 oranında yumurta kabuğu özütü içeren besi ortamına 14.208.000 birey/ml hücre olduğu saptanmıştır.

### SONUÇ ve TARTIŞMA

Mikroalg üretiminde kullanımı yaygın olan BG-11 başlangıçtan itibaren sırasıyla 3. gün 1.568.000 birey/ml, 7. gün 6.880.000 birey/ml, 9. gün 8.160.000 birey/ml ve 13. gün 11.328.000 birey/ml hücre olarak artışı gözlenmiştir. 13. günün sonunda BG-11 besi ortamından fazla üreme gerçekleşen ortamlar; YumBBF%10, PorBBF%20, YumBBF%5 besi ortamları olmuştur. Bu durumda %5 ve %10 oranlarında yumurta kabuğu özütü içeren besi ortamları ve %20 oranında portakal atığı içeren besi ortamı piyasadaki BG-11 yerine kullanılabilir bulunmuştur.

Bazı besi ortamlarında (SlTBBF%10, PorBBF%10 gibi) 7. güne kadar üreme oransal olarak artarak devam ederken 9. ve 13. günlerde düşüş gözlenmiştir. Bunun başlıca sebebi, ortamdaki madde miktarının yetmemesi olabilir. Bunun yanında bazı besi ortamlarında (PorBBF%5, SlTBBF%20, YumBBF%20 gibi) 7. ve 9. gün arasında bir azalma görülmüş daha sonra üremelerinde tekrar artış olmuştur. Çeşitli kontamine maddelerin varlığı bu duruma sebep olmuştur. Bu kontamine maddelerin ortamdaki besin maddeleri bittiğinde ise *Chlorella* sp.'nin miktarında tekrar artış gözlenmiştir.

SlTBBF%20 ortamında *Chlorella* sp. 7. güne kadar lineer bir artış göstermişler 7. günden sonra ise durgunluk fazına geçmişlerdir. SlTBBF%10 ve SlTBBF%5 ortamlarında ise hücreler, kontrol gruplarında olduğu gibi 3. günden sonra ortama adapte olmuş ve hızlı bir artış fazına geçmişlerdir. SlTBBF%5 ortamında 5.408.000 birey/ml hücreye ulaşmış ve SlTBBF%10 ortamında 4.608.000 birey/ml hücreye ulaşmıştır. 9. güne kadar durağan fazda kalan hücreler 9. günden sonra ölüm fazına geçmiştir.

*Chlorella* sp. Portakal atığı içeren besi ortamlarından en çok PorBBF%20 ortamında üremiştir. Mineral maddeler bakımından portakalın sahip olduğu içerik besi ortamı için daha elverişli olduğundan hücrelerin sayıca artışı için önemli olmuştur. Fakat bu PorBBF%10 ve PorBBF%5 oranındaki besi ortamlarında üreme %20 oranındaki besi ortamına kıyasla oldukça düşüktür. Bunun olası sebebi %10 ve %5 oranında portakal atığı içeren ortamlara kontamine bir maddenin bulaşı olabilir. Bu nedenle *Chlorella* sp. Hücrelerinin gelişmesi için uygun bir ortam sağlanamamıştır.

YumBBF%20 ortamında 7. güne kadar 6.752.000 birey/ml hücre üremiş ancak 7. gün ve 9. gün arasında ölüm fazına geçmiştir. 9. günden sonra üremede tekrar artış gözlenmiştir. Bu durum, ortamda üreyen kontaminasyon faktörlerinin besin maddesi bitmiş ve *Chlorella* sp. tekrar kendi besin maddeleri ile üremeye devam etmiş şeklinde yorumlanabilir.

YumBBF%10 ve Yum BBF%5 ortamlarında ise başlangıçtan itibaren devamlı bir üreme gözlenmiştir ve 13. gün YumBBF%10 11.360.000 birey/ml hücreye ulaşmıştır. YumBBF%5 ortamında ise 13. günün sonunda hücreler 14.208.000 birey/ml hücreye ulaşmışlardır.

Özetle, piyasadaki BG-11 besi ortamı etkin bir biçimde *Chlorella* sp. için üreme ortamı oluşturmaktadır. %20 oranında portakal atığı, %5 ve %10 oranında yumurta kabuğu özütü içeren ortamlar BG-11 besi ortamı yerine alternatif olarak kullanılabilir besli ortamlardır.

#### KAYNAKÇA

- Abdel-Raouf, N., Al-Homaidan, A. A., & Ibraheem, I. B. M. (2012). Agricultural importance of algae. *African Journal of Biotechnology*, 11(54), 11648-11658. DOI: 10.5897/AJB11.3983.
- Atay, D. (1984). *Bitkisel akuakültür ve üretim tekniği*. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları.
- Atıcı, T. (1997). The pollution and algae in the Sakarya River. *Journal of Ecology Environment*, 24, 28-32.
- Atıcı, T. (2020). Production and collection of microalgae isolated from freshwater reserves in Central Anatolia, Turkey. *Türler ve Habitatlar*, 1(1), 37-44.
- Atıcı, T., Khawar, K. M., Ozel, C. A., Katircioglu, H., & Ates, M. A. (2008). Use of psyllium (isubgol) husk as an alternative gelling agent for the culture of prokaryotic microalgae (Cyanobacteria) *Chroococcus limneticus* Lemmermann and eukaryotic green microalgae (Chlorophyta) *Scenedesmus quadricauda* (Turpin) Brebisson. *African Journal of Biotechnology*, 7(8), 1163-1167.
- Bhatnagar, A., Bhatnagar, M., Chinnasamy, S., & Das, K. C. (2010). *Chlorella minutissima*-a promising fuel alga for cultivation in municipal wastewaters. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 161(1-8), 523-536. DOI: 10.1007/s12010-009-8771-0.
- Dawczynski, C., Schubert, R., & Jahreis, G. (2007). Amino acids, fatty acids, and dietary fibre in edible seaweed products. *Food Chemistry*, 103(3): 891-899. DOI: 10.1016/j.foodchem.2006.09.041.
- Hallmann, A. (2015). Algae biotechnology–green cell-factories on the rise. *Current Biotechnology*, 4(4), 389-415.
- TürKomp. (2022, Mayıs). *Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı*. Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı. <http://www.turkomp.gov.tr/>
- Metin, U., & Altınbaş, M. (2018). Mikroalgin ön arıtılmış düzenli depolama sızıntı suyunda çoğaltılması. *Fırat Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 30(1), 115-123.
- Oğur, S. (2016). Kurutulmuş alglerin besin değeri ve gıda olarak kullanımı. *Su Ürünleri Dergisi*, 33(1), 67-79. DOI: 10.12714/egejfas.2016.33.1.10.
- Rippka, R., Deruelles, J., Waterbury, J. B., Herdman, M., & Stanier, R. Y. (1979). Generic assignments, strain histories and properties of pure cultures of cyanobacteria. *Microbiology*, 111(1), 1-61. DOI:10.1099/00221287-111-1-1.
- Round F. E. (1973). *The biology of the algae* (2nd ed.). Edward Arnold Publishers.
- Yalım Kaya, S. & Canlı, D. (2019). Kızılıncık meyvesi ve kullanıma potansiyeli. *DÜSTAD Dünya Sağlık ve Tabiat Bilimleri Dergisi*, 2(2), 59-65.



- Yılmaz, H. K. (2006). Mikroalg üretimi için fotobiyoreaktör tasarımları. *Su Ürünleri Dergisi*, 23(2), 327-332.
- Zerek, E. (2021). Yumurta kabuğu tozu eklenmiş kurabiyelerin bazı besinsel ve kalite özelliklerinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi].

## Effects of Body Roundness Index on Spinal Anesthesia Block Characteristics


**Nuran AKINCI EKİNCİ<sup>1</sup>**  
**Mahmut Sami TUTAR<sup>2</sup>**  
**Betul KOZANHAN<sup>3</sup>**


**Abstract:** The body roundness index (BRI) concept assumes that the human body's shape is an ellipse, which combines height and waist circumference (WC). We aimed to investigate the effect of BRI on spinal anesthesia (SA) sensory levels and hypotension in patients undergoing elective surgery. In this observational study, we prospectively enrolled patients between 18-80 years old with the following characteristics: American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I-III, who underwent single-shot SA using 15 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine at the L3-L4 intervertebral space for transurethral and lower limb surgery. The maximum sensory blockade level at the 15th and 30th min, block regression time to the L2 level, hypotension, and bradycardia occurrence were recorded. BRI, WC, and hip circumference (HC) were independent predictive factors for the maximum sensory blockade level at 15 min (OR=65.7 95% CI: 1.304-3310, p=0.036; OR=0.733 95% CI: 0.558-0.963, p=0.026; OR=1.065 95% CI: 1.001-1.133, p=0.047, respectively). Hypotension after SA was not associated with anthropometric variables. BRI can be a new practical tool to predict the increased cephalic spread of local anesthetic (LA) in patients undergoing SA.


**Keywords:** spinal anesthesia, body roundness index, hypotension, obesity, cephalic spread

## Vücut Yuvarlaklık İndeksinin Spinal Anestezi Blok Karakteristik Özellikleri Üzerine Etkileri

**Özet:** Vücut yuvarlaklık indeksi (BRI), insan vücut şeklinin boy ve bel çevresini birleştiren bir elips olduğu varsayımına dayanır. Bu çalışmada, elektif cerrahi geçiren hastalarda BRI'nun spinal anestezi (SA) duyu seviyeleri ve hipotansiyon üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Bu gözlemsel çalışmada, transüretral ve alt ekstremitte cerrahisi için L3-L4 intervertebral boşluktan, 15 mg %0.5 hiperbarik bupivakain kullanılarak, tek seferde spinal anestezi uygulanan, Amerikan anestezi derneğine (ASA) göre fiziksel durumu I-III olan 18-80 yaşındaki hastalar prospektif olarak kaydedildi. On beş ve 30. dakikalarda maksimum duyu blokaj seviyesi, bloğun L2 seviyesine gerileme süresi, hipotansiyon, bradikardi oluşumu kaydedildi. BRI, bel ve kalça çevresi parametreleri 15. dakikada maksimum duyu blokaj düzeyi için bağımsız predikte edici faktörler olarak bulundu (OR=65.7 %95 GA: 1.304-3310, p=0.036; OR=0.733 %95 CI: 0.558-0.963, p=0.026; OR=1.065 %95 CI: 1.001-1.133, p=0.047; sırasıyla). SA sonrası hipotansiyon gelişmesi ile antropometrik değişkenlerle ilişkili bulunmadı. BRI, SA uygulanan hastalarda lokal anesteziklerin artan sefalik yayılımını öngörmek için yeni bir pratik araç olarak kullanılabilir.

<sup>1</sup> Corresponding author, Health and Science University, Konya Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Department, Konya, Türkiye, nurandr@yahoo.com,  0000-0003-3269-3481

<sup>2</sup> Health and Science University, Konya Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Department, Konya, Türkiye, masatu42@gmail.com,  0000-0002-5709-6504

<sup>3</sup> Health and Science University, Konya Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Department, Konya, Türkiye, betulkozanhan@gmail.com,  0000-0002-5097-9291

## INTRODUCTION

SA is a frequently used, simple, safe, and classical technique. It is crucial to obtain sufficient motor and sensory blockade to provide suitable surgical conditions in the patient under whom SA is applied. While a low spinal block may cause nausea due to surgical stimulation, a high cephalic spread may cause upper extremity weakness, shortness of breath, nausea, or anxiety. However, in SA, it is impossible to predict the cephalic spread of the LA drug injected into the cerebrospinal fluid (CSF). Therefore, factors affecting sensory loss associated with SA are still a current area of research (Logan et al., 1986). To date, studies investigated many factors potentially affect SA of cephalic spread levels (Pitkänen, 1987; Pitkänen et al., 1984; McCulloch et al., 1986; Greene, 1985; Stienstra et al., 1991; Liu et al., 2001). Two significant factors affecting cephalic spread, lumbosacral, are CSF volume and pressure (Carpenter et al., 1998; Hogan et al., 1996). However, this information has little practical value.

The effect of obesity on SA is controversial, and previous studies on this topic reported conflicting results (McCulloch et al., 1986; Carvalho et al., 2011). Considering the effect of body measurements on the spine as one or two dimensions can be a meaningful explanation for these conflicting results. In 2013, Thomas and colleagues defined the BRI, a new anthropometric index calculated using height, weight, WC, and HC (Thomas et al., 2013). They used BRI to estimate the percentage of body fat and evaluate health status (Thomas et al., 2013). Although BRI is an independent risk factor associated with the maximum level of sensory block in pregnant women undergoing SA for cesarean section, it is still unknown whether BRI is related to the spinal blockade's increased level in the general population (Kozanhan et al., 2020). Therefore, we aimed to research the relationship between BRI and the cephalic spread of SA and hypotension in patients scheduled for transurethral and lower limb surgery.

## MATERIALS and METHODS

The Karatay University Ethics Committee (No. 2018/011) approved this single-center, prospective, and observational study, conducted at the Konya Education and Research Hospital, Turkey. The study followed the principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants.

### *Inclusion Criteria*

We enrolled American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I-III adult patients who underwent single-shot SA in the sitting position using 15 mg bupivacaine at the L3-L4 intervertebral level for transurethral and lower limb surgery.

### *Exclusion Criteria*

Patients with deformities in the spinal column or a history of previous spinal surgery, failure of SA or a need for additional intraoperative analgesia, heart disease, mental illnesses, and undergoing emergency surgery were not in the study.

### *Design of the Study*

Participants' weight (kilograms), height (meters), WC, and HC were measured in the ward before SA. Body mass index (BMI) was calculated by dividing body weight by the square of height in meters ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). BRI was calculated according to a standardized formula defined by Thomas et al. (Thomas et al., 2013). SA was performed by an experienced anesthesiologist blinded to the participant's anthropometric measurements. All patients received 8 ml/kg isotonic saline during the first 10 minutes of SA. All patients were in the supine position throughout the surgery, and all assessments were

performed in the supine position. During the surgery, the sensory blockade level was assessed every 2 min until 15 min after SA induction—every 5 min for another 15 min in midclavicular lines by a pinprick. The level of SA at 15 minutes after intrathecal injection was the maximum sensory blockade level. The time to reach the maximum sensory block level and peak sensory block degree at 30 min were also recorded. After the surgery, the sensory blockade degree was evaluated every 5 minutes until regression to the L2 level. Blood pressure and heart rate (HR) were recorded at 5-min intervals after intrathecal injection during the surgery. Hypotension was described as a decrease in systolic (SAP) of  $\geq 20\%$  of the baseline value or to  $< 90$  mmHg and was treated with intravenous ephedrine (5-10 mg). Bradycardia was defined as a decrease in HR  $< 60$  beats/min and was treated with IV atropine 0.5 mg.

### **Sample Size Calculation**

Pilot study data from 35 patients were used for sample size analysis. According to the maximum sensorial block level at the 15th minute, patients were divided into two groups: T4 and above and below T4. Based on the mean BRI value in the groups, Cohen's d effect size was 0.580 in the t-test model in the independent groups. At least 175 patients were needed to have a power of at least 95%, with a two-sided  $\alpha$  error of 5%, and a 10% dropout rate.

### **Statistical Analysis**

SPSS version 22.0 was used for the statistical analysis (IBM). Continuous variables were provided as the mean and standard deviation (SD), and comparisons were made using the independent samples Student's t-test if the variables followed a normal distribution as determined by the Kolmogorov–Smirnov test. When the data did not follow a normal distribution, Mann–Whitney U-test was used to evaluate the data, and its median (inter-quartile range) was provided. The "Pearson Chi-square and Fisher's Exact tests" were used in performing comparisons between categorical variables reported as numbers and percentages. The area under the curve (AUC) from a receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to determine the best BRI cut-off points, as it maximizes the test's sensitivity and specificity. The difference between the BRI  $\geq 5.11$  and BRI  $< 5.11$  groups was analyzed using a t-test for independent samples. Multiple logistic regression analysis examined the association between BRI, BMI, weight, WC, HC, and T4, the maximum sensory block level. A p-value  $< 0.05$  was the threshold for the statistical significance.

## **RESULTS**

Two hundred patients were first evaluated for eligibility in this study; however, 25 of them had at least one of the following reasons: a history of prior spinal surgery (n=7), skin rash at the site of the injection (n=1), antiplatelet agent application (n=8), and patients with no neuraxial block (n=9). The remaining 175 patients' data were analyzed. Table 1 contains the data on the patient's demographic and anthropometric information and the outcomes of SA. The mean age of the participants was  $51.2 \pm 18.8$  years. The mean BMI and the mean BRI were  $28.7 \pm 5.99$  kg/m<sup>2</sup> and  $5.20 \pm 1.40$ , respectively.

**Table 1.** Clinic, laboratory and demographic features of patients (n=175).

<b>Characteristics</b>	<b>Mean and standard deviation or median (interquartile range) or number (%)</b>
Age (year)	$51.2 \pm 18.8$
Gender	Man
	Woman
Weight (kg)	$81 \pm 16$
Height (cm)	$168.2 \pm 8.76$
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$28.7 \pm 5.99$

Waist Circumference (cm)		97.5 ± 16.2
Hip Circumference (cm)		102 ± 13
Body Roundness Index (BRI)		5.20 ± 1.40
ASA	1	75 (42.9 %)
	2	66 (37.7 %)
	3	34 (19.4 %)
Surgical type	Urology	60 (34.3 %)
	General surgery	26 (14.9%)
	Orthopedics	89 (50.9 %)
Surgery time (min)		50.3 ± 24.5
Sensorial Block at 15 min	Th10	30 (1.1 %)
	Th9	12 (6.9 %)
	Th8	22 (12.6 %)
	Th7	17 (9.7 %)
	Th6	29 (16.6 %)
	Th5	30 (17.1 %)
	Th4	41 (23.4 %)
	Th3	20 (11.4 %)
	Th2	1 (0.6 %)
	Th1	1 (0.6 %)
Sensorial Block At 30 min	Th10	1 (0.6 %)
	Th9	3 (1.7 %)
	Th8	20 (11.4 %)
	Th7	21 (12 %)
	Th6	29 (16.6 %)
	Th5	31 (17.7 %)
	Th4	46 (26.3 %)
	Th3	22 (12.6 %)
	Th2	1 (0.6 %)
	Th1	1 (0.6 %)
Peak sensorial block level at 15 min. (range)		Th 5 (3)
Peak sensorial block level at 30 min. (range)		Th 5 (3)
Time to achieve maximum sensorial block level (min)		13.64 ± 6.11
Time to regression sensorial block to L2 level (min)		58.9 ± 16.8
Bradycardia, n (%)		7 (4 %)
Hypotension, n (%)		26 (14.9 %)
Ephedrine, n (%)		24 (13.7 %)
Nausea, n (%)		3 (1.7 %)
Shivering, n (%)		7 (4 %)

Data are mean and standart deviation, median (interquartile range) or number (%).

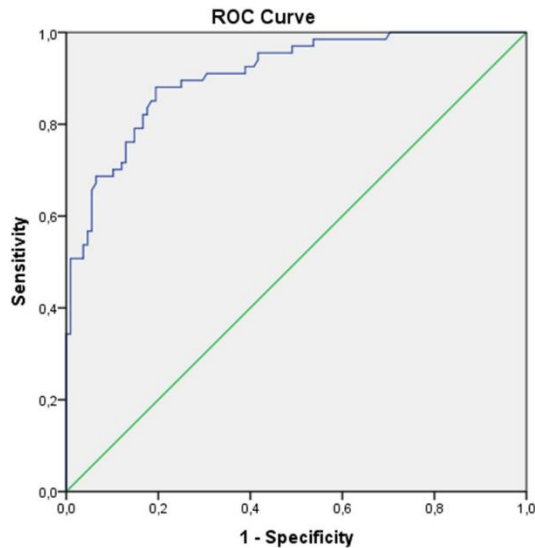
Th: Thoracic vertebrae, L:Lumbar vertebrae, BMI: Body mass index, ASA: American Society of Anesthesiologists.

The optimal cut-off value of 5.11 for BRI was obtained from the ROC analysis, calculating the area under the curve levels of BRI in predicting obesity (Table 2, Fig. 1).

**Table 2.** Cut-off, sensitivity, specificity and area under curve levels of BRI in predicting obesity.

Characteristic	Cut-off	Specificity (%)	Sensitivity (%)	AUC (95%CI)	P value
Body Roundness Index (BRI)	5.11	81%	88%	0.907 (0.864-0.951)	<b>&lt;0.001</b>

Values of p < 0.05 was marked bold.



**Figure 1.** ROC curve of BRI in patients.

The demographic and anthropometric data of the participants and the outcomes of the spinal block were compared for the groups regarding BRI (BRI <5.11 and BRI ≥ 5.11) (Table 3). Our results revealed that the time needed to obtain the maximal sensory block level and the maximum sensory block level at 15 and 30 min were similar in the groups (p=0.362, p=0.075, and p=0.087, respectively). However, the time required to regress to the L2 level was significantly longer in the BRI ≥ 5.11 group than in the BRI < 5.11 group (p=0.034). Additionally, hypotension and ephedrine consumption were significantly higher in the BRI ≥ 5.11 group than in the BRI <5.11 group (p=0.037 and p=0.028). We did not observe differences in the incidence of bradycardia among the groups.

**Table 3.** Clinic, laboratory and demographic features in BRI ≥ 5.11 and BRI < 5.11 groups.

Characteristics	BRI < 5.11 (n=95)	BRI ≥ 5.11 (n=80)	P value	
Age (year)	43.9 ± 19.4	59.8 ± 14.1	<b>&lt;0.001</b>	
Gender	Man	81 (85.3 %)	35 (43.7 %)	<b>&lt;0.001</b>
	Woman	14 (14.7 %)	45 (56.3 %)	
Weight (kg)	74.2 ± 12.4	89.1 ± 16	<b>&lt;0.001</b>	
Height (cm)	172 ± 8	164 ± 7.5	<b>&lt;0.001</b>	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25 ± 3.23	33.2 ± 5.49	<b>&lt;0.001</b>	
Waist Circumference (cm)	86.5 ± 9.9	110.5 ± 11.9	<b>&lt;0.001</b>	
Hip Circumference (cm)	93.9 ± 8.2	111.7 ± 10.9	<b>&lt;0.001</b>	
ASA	1	60 (63.2 %)	15 (18.8 %)	<b>&lt;0.001</b>
	2	26 (27.4 %)	40 (50 %)	
	3	9 (9.5 %)	25 (31.2 %)	
Surgery time (min)	50.8 ± 26.1	49.7 ± 22.8	0.758	
Peak sensorial block level at 15 min. (range)	Th 6 (3)	Th 5 (2)	0.075	
Peak sensorial block level at 30 min.(range)	Th 5 (3)	Th 5 (2)	0.087	
Time to achieve maximum sensorial block level (min)	13.3 ± 5.96	14.1 ± 6.29	0.362	
Time to regression sensorial block to T10 level (min)	56.4 ± 16.7	62.8 ± 16.6	<b>0.034</b>	
Bradycardia	4 (4.2 %)	3 (3.8 %)	1	
Hypotension	7 (8.8 %)	19 (20 %)	<b>0.037</b>	
Ephedrine	6 (7.5 %)	18 (18.9 %)	<b>0.028</b>	
Nausea	1 (1.1 %)	2 (2.5 %)	0.593	
Shivering	6 (6.3 %)	1 (1.3 %)	0.127	

Data are mean and standart deviation, median (interquartile range) or number (%). Th: Thoracic vertebrae, BMI: Body mass index, ASA: American Society of Anesthesiologists. Values of p < 0.05 was marked bold.

Further multiple logistic regression analysis determined the relationship between the anthropometric variables and maximum sensory block level (<T4) and hypotension. The BRI, WC and HC were independently associated with maximum sensory block level (OR=65.7 95% CI: 1.304-3310, p=0.036; OR=0.733 95% CI: 0.558-0.963, p=0.026; OR=1.065 95% CI: 1.001-1.133, p=0.047, respectively) (Table 4).

**Table 4.** Univariate and multivariate regression analyses of different variables of associated with maximum sensory block level and hypotension in patients.

Characteristics	Maximum sensorial block level at 15 min ( $\geq$ Th 4)				Hypotension	
	Univariate		Multivariate		Univariate	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Age (year)	0.990 (0.974-1.006)	0.216	-	-	1.006 (0.984-1.029)	0.581
Gender	1.509 (0.791-2.879)	0.212	-	-	0.543 (0.206-1.436)	0.219
Weight (kg)	1.031 (1.011-1.053)	<b>0.003</b>	1.364 (0.995-1.871)	0.054	0.990 (0.964-1.017)	0.466
Height (cm)	0.993 (0.959-1.029)	0.714	-	-	1.028(0.980-1.078)	0.260
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.088 (1.031-1.148)	<b>0.002</b>	0.452 (0.191-1.069)	0.071	0.953 (0.883-1.028)	0.214
Body Roundness Index	1.349(1.075-1.692)	<b>0.010</b>	65.7 (1.304-3310)	<b>0.036</b>	0.859 (0.627-1.178)	0.345
Waist Circumference (cm)	1.029 (1.009-1.050)	<b>0.005</b>	0.733 (0.558-0.963)	<b>0.026</b>	0.994 (0.969-1.021)	0.677
Hip Circumference (cm)	1.049 (1.022-1.077)	<b>&lt;0.001</b>	1.065 (1.001-1.133)	<b>0.047</b>	0.992 (0.960-1.025)	0.627

Th: Thoracic vertebrae, BMI: Body mass index. Values of p < 0.05 was marked bold.

## DISCUSSION and CONCLUSION

In the present prospective observational study, increased BRI, WC, and HC levels had an association with a higher sensory blockade level at 15 min after SA. In the group of patients with BRI $\geq$  5.11, the sensory 'block regression to the L2 level was prolonged, and ephedrine consumption was also higher. However, no association was present between hypotension following SA and any anthropometric variables.

Obesity, an increasing public health problem worldwide, can be classified into two groups: abdominal and peripheral obesity (Patel et al., 2013). BMI indicates general obesity; however, regional differences in body fat ratio are not taken into account in BMI calculation. Moreover, although BMI and WC are the most used anthropometric indicators, they cannot comprehensively distinguish visceral adipose accumulation, particularly for non-obese individuals with normal BMI and WC. On the other hand, BRI reflects both visceral adipose tissue and body adipose percentage; therefore, it can assess health status (Rico-Martín et al., 2020).

BRI values range from 1 to 16, and generally, more elliptical individuals tend to have larger values (Thomas et al., 2013; Chang et al., 2015). One possible mechanism of our results may be related to decreased CSF volume within the patient group with BRI $\geq$  5.11. CSF volume is lower in obese patients due to increased intra-abdominal pressure or epidural adipose tissue (Hogan et al., 1996; Taivainen et al., 1990; Robinson, 1949). In a patient with a large BRI, elevated intra-abdominal pressure due to increased abdominal adipose content may obstruct the inferior vena cava, increase blood flow from the lumbar vertebral plexus, and result in enlargement in the extradural veins. If an extradural vein is enlarged, a decrease in CSF volume is generally anticipated. Then, if the same volume of LA is injected in a patient with a lower CSF volume, a higher cephalic spread of LA should be expected. Even though

we did not assess the CSF volume, this mechanism may have caused more cephalic spread and prolonged regression of the level of the spinal block observed in this study. The demonstration of increased diffusion of radiopaque material in CSF due to abdominal compression seen with myelography is in line with this mechanism (Barclay et al., 1948).

The baricity of an LA agent is a significant factor in determining spread within the CSF. McCulloch et al. investigated the cephalic spread of SA in obese patients with isobaric bupivacaine. They found a positive correlation between the height of the spinal block and obesity (McCulloch et al., 1986). However, isobaric LA was associated with increased variability at the block level (McCulloch et al., 1986; Carpenter et al., 1998). Carvalho et al. assessed whether obese parturients require less spinal LA for cesarean delivery. They reported that hyperbaric bupivacaine's median dose for successful anesthesia in morbidly obese parturients was similar to that in nonobese parturients (Carvalho et al., 2011). This study evaluated clinical results using hyperbaric Marcaine due to its frequent preference in our clinical practice in our hospital. Clinical outcomes with hypobaric LA need to be investigated.

The effect of obesity on SA outcomes is still controversial, and there is no clear clarity on how to adjust LA doses in obese patients. However, if SA lasts for shorter, the operation time causes anesthesia failure. In contrast, SA that extends beyond the operation time may cause bladder dysfunction and discomfort in patients and extended hospital stays. We observed a longer regression time in the sensory block in the  $BRI \geq 5.11$  patient group. However, patients were not evaluated for bladder dysfunction or time to discharge. Taivainen et al. compared obese patients with normal BMI using 3 ml of plain 0.5% bupivacaine for SA and reported more extensive cephalad spread of sensory block in patients with increased BMI than in patients with normal BMI (Taivainen et al., 1990). Similarly, Pitkänen found that with 3 ml of isobaric bupivacaine, patients with above-normal BMI had a higher cephalad spread of anesthesia. Additionally, with hyperbaric bupivacaine, shorter individuals developed higher levels of anesthesia (Pitkänen, 1987). This study assessed the sensory blockage levels, hypotension, and block regression time in patients administered a fixed dose of LA. Future studies should re-evaluate clinical results with different doses of LA, and create practical dosage formulas for dose adjustment in patients with high BRI values.

Although BRI's predictive value in maximum sensory block levels after SA in patients undergoing cesarean section was investigated, the present study is the first to evaluate this in a nonobstetric population (Kozanhan et al., 2020). The cut-off value we reached for BRI in this study coincides with the cut-off value previously determined in the Turkish population (Solak et al., 2018). The BRI has shown promising results for clinical use, but future studies should investigate the optimal cut-off value for each population of different ethnicities and races.

There are several limitations to this study. First, we cannot conclude with certainty that a higher BRI directly affects the outcome of SA related to a smaller CSF volume; hence, we did not assess the CSF volume. Second, defining the location of the interspinous space with USG minimizes the number of attempts and is beneficial for a successful spinal block with fewer side effects. However, the interspinous interval was determined by traditional methods because our current conditions were not suitable. In this study, although the sex and age distribution was predominantly female and over middle age, they did not affect the multivariate analysis. However, future studies should have a more homogeneous population.

In conclusion, BRI can be used as a new practical index to evaluate the increased cephalic spread of LAs in patients undergoing SA.



**Conflict of Interest:** There is no conflict of interest among the authors.

## REFERENCES

- Barclay, D. L., Renegar, O. J., & Nelson Jr, E. W. (1968). The influence of inferior vena cava compression on the level of spinal anesthesia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *101*, 792-800.
- Carpenter, R. L., Hogan, Q. H., Liu, S. S., Crane, B., & Moore, J. (1998). Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. *Anesthesiology*, *89*, 24-29.
- Carvalho, B., Collins, J., Drover, D. R., Ralls, L. A., & Riley, E. T. (2011). ED (50) and ED (95) of intrathecal bupivacaine in morbidly obese patients undergoing cesarean delivery. *Anesthesiology*, *114*, 529-535.
- Chang, Y., Guo, X., Chen, Y., Guo, L., Li, Z., Yu, S. ... Sun, Y. (2015). A body shape index and body roundness index: two new body indices to identify diabetes mellitus among rural populations in northeast China. *BMC Public health*, *15*, Article 794.
- Greene, N. M. (1985). Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesthesia and Analgesia*, *64*, 715-730.
- Hogan, Q. H., Prost, R., Kulier, A., Taylor, M. L., Liu, S., & Mark, L. (1996). Magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid volume and the influence of body habitus and abdominal pressure. *Anesthesiology*, *84*, 1341-1349.
- Kozanhan, B., Bardak, O., Tutar, M. S., Ozler, S., Yildiz, M., & Solak, I. (2020). The influence of body roundness index on sensorial block level of spinal anaesthesia for elective caesarean section: An observational study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *40*, 772-778.
- Liu, S. S., & McDonald, S. B. (2001). Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology*, *94*, 888-906.
- Logan, M. R., McClure, J. H., & Wildsmith, J. A. (1986). Plain bupivacaine: an unpredictable spinal anaesthetic agent. *British Journal of Anaesthesia*, *58*, 292-296.
- McCulloch, W. J., & Littlewood, D. G. (1986). Influence of obesity on spinal analgesia with isobaric 0.5 % bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia*, *58*, 610-614.
- Patel, A. V., Hildebrand, J. S., & Gapstur, S. M. (2014). Body mass index and all-cause mortality in a large prospective cohort of white and black U.S. Adults. *PLoS One*, *9*, Article e109153.
- Pitkänen, M. T. (1987). Body mass and spread of spinal anesthesia with bupivacaine. *Anesthesia and Analgesia*, *66*, 127-131.
- Pitkänen, M., Haapaniemi, L., Tuominen, M., & Rosenberg, P. H. (1984). Influence of age on spinal anaesthesia with isobaric 0.5 % bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia*, *56*, 279-284.
- Rico-Martín, S., Calderón-García, J. F., Rey, P. S., Franco-Antonio, C., Alvarez, M. M., & Muñoz-Torrero, J. F. S. (2020). Effectiveness of body roundness index in predicting metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, *21*, Article e13023.
- Robinson, L. S. (1949). The collateral circulation following ligation of the inferior vena cava; injection studies instillborn infants. *Surgery*, *25*, 329-347.

- Solak, I., Guney, I., Cihan, F. G., Mercan, S., & Eryilmaz, M. A. (2018). Evaluation of a body shape index and body roundness index, two new anthropometric indices, in obese individuals. *Acta Medica*, *34*, 1545-1550.
- Stienstra, R., & Greene, N. M. (1991). Factors affecting the subarachnoid spread of local anesthetic solutions. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, *16*, 1-6.
- Taivainen, T., Tuominen, M., & Rosenberg, P. H. (1990). Influence of obesity on the spread of spinal analgesia after injection of plain 0.5% bupivacaine at the L3-4 or L4-5 interspace. *British Journal of Anaesthesia*, *64*, 542-546.
- Thomas, D. M., Bredlau, C., Bony-Westphal, A., Mueller, M., Shen, W., Gallagher, D. ... Heymsfield, S. B. (2013). Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity*, *21*, 2264-2271.

## Çelik Asal Sayıları

Kadir Can ÇELİK<sup>1</sup>

**Özet:** Asal sayılar günümüzde pek çok alanda kullanılmaktadır. Bu alanların başında matematik ve kriptoloji alanları bulunmaktadır. Asal sayıların arasındaki olası düzenin bulunması veya yeni asal sayıların keşfi, başta bu alanlar olmak üzere tüm alanları etkileyecektir. Bu sebeple asal sayılar çok uzun zamandır matematikçilerin dikkatini çekmektedir. Eğer asal sayıların arasındaki olası düzen bulunursa internet şifrelemeleri kökten etkilenecektir. Bunun yanında bulunacak yeni asal sayılar da şifrelemelerde kullanılarak güvenlik düzeyini arttıracaktır. Günümüzde tüm asal sayıları tespit edecek veya bir sayının asal olup olmadığını anında çözümleyecek bir yöntem yoktur ancak farklı formüllerle yeni asal sayı bulma çalışmaları devam etmektedir. Bu makalede anlatılacak yöntem sayesinde yeni asal sayıların tespiti için önemli bir kapı aralanmış olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** asal sayı, matematik, şifreleme, yeni asal sayı tespiti

## Celik Prime Numbers

**Abstract:** Prime numbers are used in many fields today. Mathematics and cryptology are the leading areas of these fields. Finding the possible order among prime numbers or the discovery of new prime numbers will affect all areas, especially these areas. For this reason, prime numbers have attracted the attention of mathematicians for a very long time. Internet passwords will be radically affected if the possible sequence between prime numbers is found. In addition, the new prime numbers to be found will also increase the security level by using them in encryption. Today, there is no method to detect all prime numbers or to instantly analyze whether a number is prime or not, but studies are continuing to find new prime numbers with different formulas. Thanks to the method it will be explained in this article, it will be possible to determine new prime numbers.

**Keywords:** prime number, mathematics, encryption, detection of prime numbers

### GİRİŞ

Asal sayı, 1 ve kendisi dışında hiçbir sayıya tam olarak bölünemeyen sayıları tanımlamak amacıyla kullanılan bir ifadedir. Asal olmayan sayılara ise bileşik sayı adı verilir (Yerlikaya, 2017). 0 ve 1 sayısı dışında kalan tüm doğal sayılar ya bileşik sayıdır ya da asal sayıdır (Yerlikaya, 2017)

Örneğin 17 sayısı bir asal sayıdır. Çünkü 17 sayısı 17 ve 1 sayıları dışında hiçbir doğal sayıya tam olarak bölünemez. 6 sayısı ise bir bileşik sayıdır. Çünkü 6 sayısı kendisi ve 1 dışında, 2 ve 3 sayılarına da tam olarak bölünebilir.

2 dışında tüm asal sayılar tek sayıdır (Dönmez, 2010). Yani 2 sayısı hem çift hem de asal olma özelliğine sahip özel bir sayıdır. 2 dışında kalan çift sayıların asal sayı olmama sebebi bunların kendisi ve 1 sayısı dışında çift oldukları için 2 sayısına da mutlaka bölünecekleri gerçeğidir.

Asal sayılar hakkında ilk çalışmalar Antik Yunan döneminde M.Ö 500-300 yılları arasında yapılmaya

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Bursa, Türkiye, kadicancelik17@gmail.com,

başlamıştır. Bu tarihten sonra Euler, Fermat, Mersenne ve daha pek çok bilim adamı asal sayılar hakkında çalışmalar yapmış ve bu özel sayıların tespit edilmesi adına bazı yöntemleri geliştirmişlerdir.

#### ***Fermat Yöntemi***

17. yüzyılda Pierre de Fermat, n sayısı doğal sayı olmak şartıyla aşağıdaki formülü sağlayan sayıları Fermat asalı olarak isimlendirmiştir (Özdemir, 2017).

$$F_n = 2^{2^n} + 1 \quad (1)$$

Fermat, tüm Fermat sayılarının asal sayılar olduğunu öne sürse de Euler  $F_5$  sayısının asal olmadığını kanıtlamış ve böylece Fermat'ın bu öngörüsünün yanlış olduğu ispatlanmıştır (Altun, 2004). Bu sayılar n sayısının artışına bağlı olarak oldukça büyüdüğü için günümüzde daha büyük Fermat asal sayılarının olup olmadığı gizemini korumaktadır (Fermat Sayıları, 2022).

#### ***Erastotenes Kalburu***

Erastotenes Kalburu yöntemi hala asal sayı testlerinde sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemde sayı, karekökünden daha küçük pozitif tam sayılara bölünür. Eğer 1 dışında herhangi bir sayıya tam olarak bölünme olmazsa bu o sayının asal olduğu anlamına gelir (Yerlikaya, 2017).

#### ***Mersenne Yöntemi***

Marin Mersenne 17. Yüzyılda yaşamış Fransız bir matematikçi ve müzik teorisyenidir ve "akustiğin babası" olarak adlandırılır.

Aşağıdaki formüle uygun sayılar Mersenne sayısı olarak isimlendirilir.

$$M_n = 2^n - 1 \quad (2)$$

Bu formüle uygun sayılara Mersenne sayısı denir. Ancak hem Mersenne sayısı hem de asal sayı olma özelliğine sahip sayılara Mersenne asal sayısı ismi verilmiştir (Mersenne Sayısı, 2022). Mersenne sayılarının bir başka özelliği ise bu sayıların aynı zamanda mükemmel sayıları da tespit edebilmesidir.

Mükemmel sayılar, kendisi hariç doğal sayı bölenlerinin toplamı kendisine eşit olan sayılardır (Pollack, 2012). Günümüzde 51 adet Mersenne asalı ve 51 adet mükemmel sayı bulunmaktadır.

Mersenne yöntemini özel yapan konuya, bu yöntemin günümüzde bilinen en büyük 10 asal sayıdan 9 tanesinin tespitine katkı sağlamış olmasıdır (Largest Known Prime Numbers, 2022). 1996 yılından itibaren gerçekleştirilen özel bir çalışma ile Mersenne yöntemi kullanılarak asal sayıların tespit edilmesine dair bir çalışma yürütülmektedir. Günümüze kadar tespit edilmiş en büyük 10 asal sayı ve hangi yöntemle keşfedildiğine dair bir tablo, tablo1 başlığı altında bulunmaktadır.

**Tablo 1.** Günümüze değin bulunmuş en büyük 10 asal sayı ve bulunma yöntemleri (Largest Known Prime Numbers, 2022).

Sıralama	Sayı	Yöntem
1	$2^{82589933} - 1$	Mersenne
2	$2^{77232917} - 1$	Mersenne
3	$2^{74207281} - 1$	Mersenne
4	$2^{57885161} - 1$	Mersenne
5	$2^{43112609} - 1$	Mersenne
6	$2^{42643801} - 1$	Mersenne
7	$2^{37156667} - 1$	Mersenne
8	$2^{32582657} - 1$	Mersenne

9	$10223 \times 2^{31172165} + 1$	Proth
10	$2^{30402457} - 1$	Mersenne

### MATERYAL ve METOT

P, 2 sayısında farklı olmak şartıyla bir asal sayı olmak üzere, P+1 sayısı bir çift sayıdır. P+1 sayısı çift sayı olması nedeniyle  $2^n \cdot x^a$  şeklinde yazılabilir. Bu durumda P asal sayısı için 3 numaralı denklem yazılabilir.

$$P = (2^n \cdot x^a) - 1 \quad (3)$$

Burada x sayısını doğal sayıların özel bir kümesi olan asal sayılar kümesiyle sınırlandırarak şöyle bir örnek verelim. P sayısını 19 alalım formülde gerekli sayıları yerine koyduğumuzda 4 numaralı denklemi elde ederiz.

$$19 = (2^2 \cdot 5^1) - 1 \quad (4)$$

Burada x sayısı olarak belirlenen 5 sayısı sayı doğrusunda 19 sayısından önce gelen bir asal sayıdır. Aynı yöntemden yola çıkarak x yerine bu sefer seçilen 19 sayısı yazılığında ise 5 numaralı denklem elde edilir.

$$P = (2^n \cdot 19^a) - 1 \quad (5)$$

5 numaralı denklemde n ve a değişkenleri için uygun değerler belirlendiğinde yeni P asal sayısı elde edilir. Bu denklemde n ve a yerine 1 yazıldığında P sayısı 37 değerine eşit olur ve 37 bir asal sayıdır.

3 numaralı denklem baz alınarak şöyle bir sonuca varılabilir: P asal sayısı 3 numaralı denkleme yerleştirildiğinde x değişkeni yerine yazılan x asal sayısı, sayı doğrusunda p asal sayısından daha önce gelen bir asal sayıdır ve bu P asal sayısı da 5 numaralı denklemdeki örnekte açıklandığı gibi sayı doğrusunun başka bir noktasında bir başka R asal sayısı için bu denklemi sağlayacaktır.

#### *Yukarıdaki Yöntemi Mersenne Yöntemi ile Karşılaştırma*

Mersenne yöntemi ile yukarıda belirtildiği üzere günümüzde bilinen en büyük 8 asal sayı bulunmuştur. Bu çalışmada önerilen özel yöntem için bir örnek verilerek Mersenne yöntemiyle kıyaslamak gerektiğinde: Hesaplama kolaylığı açısından günümüzde bilinen en büyük Mersenne asal sayısını bu örnek için  $2^{31} - 1$  olarak kabul edelim. Bu asal sayı daha önce Euler tarafından Mersenne formülü kullanılarak tespit edilmiştir. Yine Mersenne yöntemi kullanılarak bu örnek içeriğinde tespit edilecek yeni en büyük asal sayı  $2^{61} - 1$  olacaktır. Bu sayı da yine Mersenne yöntemi ile Pervushin tarafından tespit edilmiştir. Örnekte de görüldüğü gibi Mersenne yönteminde  $2^{31} - 1$  asal sayısından hemen sonra  $2^{61} - 1$  asal sayısı tespit edilmiş ve aradaki asal sayılar atlanmıştır. Oysa bu çalışmada önerilen formül ile basit şekilde ( $2^{33} \cdot 31 - 1$ ) ( $266287972351$ ) asal sayısı tespit edilmiştir.

#### *Henüz Tespit Edilememiş Asal Sayıları Bulma*

Günümüzde bilinen en büyük 4 asal sayı arasında başka asal sayılar olup olmadığı henüz bilinmemektedir (Great Internet Mersenne Prime Search, 2022). Bu aralıkta büyük olasılıkla bulunan asal sayılar aşağıdaki yöntemle tespit edilebilir.

$$2^{82589933} - 1 > (2^n \cdot (2^{77232917} - 1) - 1) \quad (6)$$

Bu eşitsizlikte bilinen en büyük asal sayıdan küçük asal sayıların tespiti için, bilinen en büyük 2. asal sayı (3) numaralı denkleme yerleştirilmiştir. Buradaki eşitsizlik için doğru n sayısının tespiti ile yeni en

büyük 2. asal sayı bulunabilir.

### **Yeni En Büyük Asal Sayının Tespiti**

Yukarıda formül anlatılırken açıklandığı üzere bir asal sayı, sayı doğrusu üzerinde kendisinden daha büyük başka bir a asal sayısı için (3) numaralı denklemde x değişkenine değer teşkil eder. Bu durumda bilinen en büyük asal sayı da kendisinden daha büyük başka bir asal sayı için x değişkenine değer teşkil etmelidir ve bu çıkarımdan aşağıdaki (7) numaralı denklem elde edilir.

$$P = (2^n \cdot (2^{82589933} - 1)) - 1 \quad (7)$$

(7) numaralı denklemde gerekli düzenleme ile  $2^n$  değişkeni parantez içine dağıtılsa 8 numaralı denklem elde edilecektir.

$$P = 2^{82589933+n} - 2^n - 1 \quad (8)$$

(8) numaralı denklemde doğru n sayısının tespiti ile yeni en büyük asal sayı elde edilir. Günümüzde en büyük 8 asal sayının Mersenne yöntemi ile tespit edildiğini, bir sonraki asal sayının da bu yöntemle tespit edileceğini ve bunun  $2^{82589933+n} - 1$  olacağı göz önüne alındığında, bu çalışmada bahsedilen yöntemde bulunan ve (8) numaralı denklemde gösterilen  $2^n$  değerinin sonuçtan çıkarılması nedeniyle bu yöntem ile bulunacak yeni asal sayı, Mersenne yöntemiyle bulunacak asal sayıdan küçük olacak ve bu sayede gözden kaçırılma ihtimali olan bir asal sayının yakalanması sağlanacaktır.

### **BULGULAR**

Mersenne yöntemi ile bilinen en büyük 8 asal sayı tespit edilmiş ve bu asal sayılardan en büyük 4 tanesinin arasında bulunan başka asal sayılar olup olmadığı henüz kesin olarak bilinmemektedir. Eğer varsa henüz bulunamamış bu asal sayıların tespiti ve yeni en büyük asal sayının bulunması için bu çalışmada önerilen yöntem kullanılabilir.

Bunun yanında bu yöntemle keşfedilecek yeni asal sayılar, siber güvenlik, kriptoloji, matematik gibi alanları da etkileyecektir. Çünkü büyük boyutlardaki asal sayılar bu alanlarda özellikle kullanılmaktadır.

### **TARTIŞMA ve SONUÇ**

Formül hakkında çıkarılabilecek ilk sonuç asal sayı tespiti alanına yeni bir yöntem kazandırmasıdır. Bu alanda şu an için en aktif şekilde kullanılan daha önce de sıkça bahsettiğim Mersenne yöntemi ile asal sayı keşfetme projesi 1996 yılında başlatılmıştır. Rasyonel bir değerlendirme yapıldığında şu sonuca varılabilir ki, 1996 yılından beri çok daha verimli bir asal sayı keşfetme yöntemi kullanılmamasına rağmen 20 yılı aşkın bir süreçte sadece bu yöntemle pek çok asal sayı keşfedilmiştir. Bu çalışmada önerilen nispeten daha kapsamlı olan yöntemle gerekli imkanlar sağlandığında mevcut durumdan çok daha başarılı bir asal sayı keşfetme yöntemi elde edilebilir ve bu yöntemle keşfedilecek her asal sayı Çelik Asal Sayısı olarak adlandırılır.

### **KAYNAKÇA**

Altun, M., (2004). Asal sayıların, bileşik sayılardan ayırımına istatistiksel bir yaklaşım. *Eğitim Fakültesi Dergisi*, 17(1), 1-12.

Dönmez, A., (2010). Matematikte ilginç sayılar. *ABMYO Dergisi*, 20, 4-11.

Fermat Sayıları, (2022). [https://tr.wikipedia.org/wiki/Fermat\\_sayı%C4%B1lar%C4%B1#:~:text=F7%20%](https://tr.wikipedia.org/wiki/Fermat_sayı%C4%B1lar%C4%B1#:~:text=F7%20%)

3D %202128%20%2B%20%201,ve%20bunlara %20Fermat%20asal%C4%B1%20denir.

Great Internet Mersenne Prime Search, (2022). <https://www.mersenne.org/primes/>

Largest Known Prime Numbers, (2022). [https://en.wikipedia.org/wiki/Largest\\_known\\_prime\\_number#:~:text=The%20largest%20known%20prime%20number,Search%20\(GIMPS\)%20in%202018.](https://en.wikipedia.org/wiki/Largest_known_prime_number#:~:text=The%20largest%20known%20prime%20number,Search%20(GIMPS)%20in%202018.)

Mersenne Sayısı, (2022). [https://tr.wikipedia.org/wiki/Mersenne\\_say%C4%B1s%C4%B1#:~:text=Mersenne%20say%C4%B1lar%%20C4%B1%2C%20matematikte%20ikinin%20kuvvetlerin in,bilinen%20Marin%20Mersenne'den%20alm%%20C4%B1%C5%9Ft%C4%B1r.](https://tr.wikipedia.org/wiki/Mersenne_say%C4%B1s%C4%B1#:~:text=Mersenne%20say%C4%B1lar%%20C4%B1%2C%20matematikte%20ikinin%20kuvvetlerin in,bilinen%20Marin%20Mersenne'den%20alm%%20C4%B1%C5%9Ft%C4%B1r.)

Özdemir, F., & Özdemir, G., (2017). Matematik eğitiminde sayıların önemi: özel sayı ve sistemlerinin keşfedilmesi örneği. *Researcher: Social Science Studies*, 5(4), 28-45.

Pollack, P., & Shevelev, V., (2012). On perfect and near perfect numbers. *Journal of Number Theory*, 132, 3037-3046.

Yerlikaya, T., & Kara, O., (2017). Kriptolojide kullanılan asal sayı test algoritmaları. *Trakya University Journal of Engineering Sciences*, 18(1), 85-94.

## **Şüpheli Miyokard Enfarktüsü Hastalarında HighSensitive Troponin I ve Troponin T Değerlerinin Koroner Anjiyografi Sonuçları ile Uyumu**


**Bilal İLANBEY<sup>1</sup>**  
**Süleyman ERSOY<sup>2</sup>**  
**Alp YILDIRIM<sup>3</sup>**


**Özet:** EKG’de ST segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) hastalarının tanısında high-sensitive troponinler önemlidir. Seri troponin ölçümleri ve belirli cut-off değerlerin kullanıldığı algoritmalar sayesinde miyokard enfarktüsü için dahil etme ya da dışlama yapılabilmektedir. Bazı hastalar dahil etme veya dışlamaya uymamakta ve şüpheli miyokard enfarktüsü düşünülerek gözlem altına alınmaktadır. Gözlem altına alınan ve klinik olarak miyokard enfarktüsü olasılığı yüksek hastalara koroner anjiyografi yapılmaktadır. Amacımız European Society of Cardiology (ESC) 2020 kılavuzuna göre gözlem altına alınan hastalarda high-sensitive troponin I ve T’nin koroner anjiyografideki lezyon ile ilişkisini değerlendirmektir. 0-1 saat için hs-cTnI 6-50 ng/L arası ve delta 1saat değişikliği <15ng/L; hs-cTnT 13-52 ng/L arası ve delta 1saat değişikliği <5 ng/L olan ve koroner anjiyografi yapılan 113 hastanın dosyaları ile anjiyografi sonuçları retrospektif olarak incelendi. Koroner anjiyografide %50 üzerinde olan darlıklar lezyon olarak kabul edildi. Hastaların %75,2’sinde koroner anjiyografide en az bir lezyon vardı. High-sensitive troponin I grubunda lezyonu olan hastaların oranı, high-sensitive troponin T grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Lojistik regresyon analizinde koroner arter hastalığı risk göstergesi açısından high-sensitive troponin I, high-sensitive troponin T ye göre yaklaşık 3 kat daha üstündü. ESC 2020 kılavuzuna göre şüpheli miyokard enfarktüsü tanısını alan hastaların high-sensitive troponin I sonuçları, high-sensitive troponin T sonuçlarına göre anjiyografideki lezyon ile daha uyumludur.


**Anahtar kelimeler:** esc 2020 kılavuzu, high sensitive troponin, koroner anjiyografi, şüpheli miyokard enfarktüsü

## **Compatibility of High-Sensitive Troponin I and Troponin T Values with Coronary Angiography Results in Patients with Suspected Myocardial Infarction**

**Abstract:** High-sensitive troponins are important in the diagnosis of myocardial infarction patients without ST-segment elevation (NSTEMI) on ECG. Myocardial infarction can be included or excluded using serial troponin assays and algorithms with specific cut-off values. Some patients don’t comply with inclusion or exclusion and are observed for suspected myocardial infarction. Patients who are being monitored and have a high clinical probability of myocardial infarction undergo coronary angiography. We aimed to evaluate the relationship of high-sensitive troponin I and T with the lesion in coronary angiography in patients who were under observation according to the European Society of Cardiology (ESC) 2020 guideline. According to the 0-1 hour algorithm, those who had coronary angiography had a hs-cTnI value between 6-50 ng/L and a delta 1-hour change <15ng/L; The files and angiography results of 113 patients with a hs-cTnT value between 13-52 ng/L and delta 1-hour change <5 ng/L were analyzed retrospectively. Stenosis greater than 50% on coronary angiography was considered as a lesion.

<sup>1</sup> Corresponding author. Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi- Kırşehir, Türkiye, bilalilanbey@hotmail.com,  0000-0002-7614-281X

<sup>2</sup> Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi- Kırşehir, Türkiye, suleyman.ersoy@ahievran.edu.tr,  0000-0001-5417-934X

<sup>3</sup> Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi- Kırşehir, Türkiye, alp.yildirim@ahievran.edu.tr,  0000-0002-8517-2033



75.2% of the patients had at least one lesion on coronary angiography. The proportion of patients with lesions in the high-sensitive troponin I group was statistically significantly higher than in the high-sensitive troponin T group. In logistic regression analysis, high-sensitive troponin I was approximately 3 times superior to high-sensitive troponin T in terms of coronary artery disease risk indicator. High-sensitive troponin I results of patients diagnosed with suspected myocardial infarction according to the ESC 2020 guideline are more consistent with the lesion on angiography than high-sensitive troponin T results.

**Keywords:** esc 2020 guideline, high sensitive troponin, coronary angiography, suspected myocardial infarction

## GİRİŞ

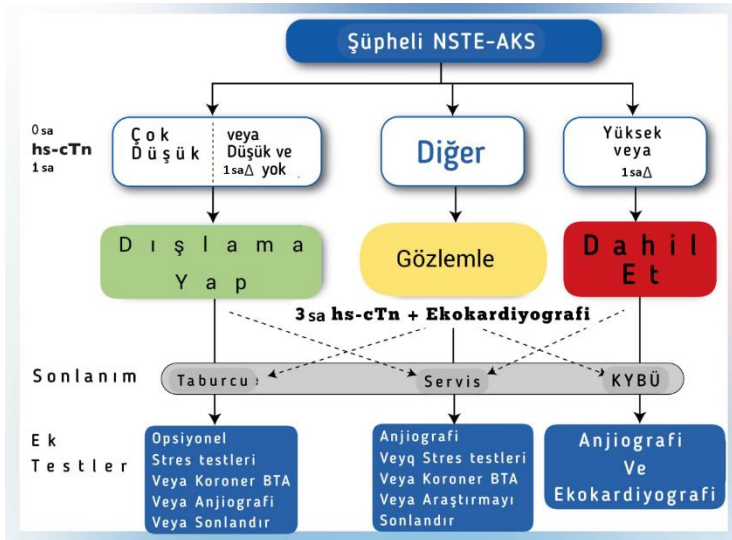
Akut miyokard enfarktüsü mortalite ve morbiditeye neden olabilen önemli bir kardiyak acildir (Virani vd., 2020). Günümüzde miyokard enfarktüsü (MI) hastalarının tanı ve takibinde klinik değerlendirme ve elektrokardiyografinin (EKG) yanı sıra biyokimyasal testler ve görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır (Anderson ve Morrow, 2017; Thygesen vd., 2019). Acil servise akut göğüs ağrısıyla başvuran hastaların yaklaşık %15-20'sini EKG'de ST segment yükselmesi olmayan MI (NSTEMI) hastaları oluşturmaktadır (Collet vd., 2021). Bu nedenle bu hastaların tanısında klinik bulgular ile birlikte biyokimyasal testler büyük önem arz etmektedir. Bu biyokimyasal testlerin en duyarlı ve özgün olanı kardiyak troponinlerdir (Collet vd., 2021). Rutin laboratuvarlarda yaygın olarak troponin I ve troponin T olmak üzere iki çeşit kardiyak troponin kullanılmaktadır. Son yıllarda MI tanısında geleneksel troponinlere kıyasla semptomlarının başlamasından 1-2 saat sonra yüksekliği saptanabilen yüksek duyarlılığa sahip kardiyak troponinler (hs-cTn) geliştirilmiştir (Reichlin vd., 2009).

MI evrensel tanımında, miyokard iskemisini tanımlamak için kardiyak troponinlerin sağlıklı normal bir referans popülasyondan türetilen 99. yüzdeliğinin (URL) kullanılması önerilir (Thygesen vd., 2019). Ancak kronik böbrek yetmezliği, miyokardit, pulmoner hipertansiyon gibi başka klinik durumlarda da 99. yüzdelik sınırları aşılabilmektedir. Bu nedenle MI şüpheli hastaların değerlendirilmesinde tanının özgüllüğünü artırmak için seri troponin ölçümleri yapılır. Bu seri troponin ölçümlerinde hastanın başvuru anındaki troponin değeri ile belirli bir zaman sonrasındaki troponin değeri arasındaki farkı belirten delta değerleri ve troponinlerin belirli cut-off değerleri kullanılır (Cullen vd., 2013; Wu vd., 2018). Seri troponin ölçümleri sonuçlarına göre belirlenmiş hızlı rule-out (dışlama) ve rule-in (dahil etme) algoritmaları geliştirilmiştir. Bu algoritmalarından biri olan European Society of Cardiology (ESC) 2020 kılavuzunun 0saat/1saat (0sa/1sa) algoritması, NSTEMI tanısında başvuru anında (0sa) ve başvurudan 1 saat sonra (1sa) hs-cTn'lerin ölçülmesi temeline dayanır (Collet vd., 2021). Hs-cTn değerleri çok düşük, düşük veya delta 1 sa (1sa ve 0sa troponin değerleri arasındaki fark) düşük olanlar dışlanır, hs-cTn değerleri veya delta 1sa değeri yüksek olanlara koroner anjiyografi yapılır. Bu algoritmaya göre dahil etme veya dışlama kriterlerine uymayan hastalar (yani ara değerdeki hs-cTn'ye sahip hastalar) gözlem altına alınır, fakat yüksek derecede klinik şüphe durumlarında yine koroner anjiyografi yapılabilir (Şekil 1) (Collet vd., 2021). Çalışmadaki amacımız ESC 2020 kılavuzuna göre gözlem altına alınıp klinik şüphe nedeniyle koroner anjiyografisi yapılan NSTEMI hastalardaki hs-cTnI ve hs-cTnT değerleri ile koroner lezyon arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

## MATERYAL ve METOT

Çalışma 26-01-2021 tarih ve 2021-02/20 sayılı Etik Kurul kararı ile bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde yapıldı. 2018-2021 yılları arasında MI şüphesi ile başvuran 0sa/1sa hs-cTnI değeri 6-50 ng/L ve delta 1sa değişikliği <15ng/L olan hastalar (Grup 1), 0sa/1sa hs-cTnT değeri 13-52 ng/L ve delta 1sa değişikliği <5 ng/L olan hastalar (Grup 2) arasından koroner anjiyografi yapılanların hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Belirtilen hs-cTn ve delta 1sa cut-off düzeyleri, European Society of Cardiology (ESC) 2020 kılavuzundaki 0sa/1sa algoritmasına göre belirlendi (Tablo 1) (Collet vd., 2021).

Hs-cTnI testi Access 2 cihazında (Beckman Coulter, Brea, CA United States), hs-cTnT testi ise Elecsys cihazında (Roche Diagnostics Mannheim, Germany) jelli serum tüplerinde çalışıldı. Taşiaritmi, hipertansif aciller, aort diseksiyonu, kapak hastalığı, böbrek yetmezliği, miyokardit, kardiyak yaralanma, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği ve supraventriküler taşikardi gibi nedenlerle yalancı troponin yüksekliği saptanan hastalar ve ST eleve miyokard enfarktüsü (STEMI) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Koroner anjiyografide %50 üzerinde olan anlamlı darlıklar lezyon olarak kabul edildi. Anjiyografi görüntülerinden, koroner arter hastalığının anatomik ciddiyetini derecelendirmede kullanılan skorlama sistemlerinden biri olan SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery) skoru hesaplandı (Sianos vd., 2005).



Şekil 1. Acil servise şüpheli NSTEMI ile başvuran hastalarda 0 sa/1 sa algoritması.

Tablo 1. ESC 0 sa/1 sa algoritması içinde ölçüme spesifik eşik (cut-off) düzeyleri.

0 sa/1 sa algoritması	Çok düşük	Düşük	Yüksek	1 sa Δ
hs-cTn T (Elecsys; Roche), ng/L	<5	<12	≥52	≥5
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter), ng/L	<4	<5	≥50	≥15

Δ: delta, hs-cTn I: yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin I; hs-cTn T: yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin T, ESC: European Society of Cardiology

### Veri Analizi

Verilerin dağılım normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile hesaplandı. Gruplar arasındaki farklar, sürekli verilerde normal dağılımlar için Student t-testi, normal dağılmayanlar için Mann-Whitney U testi, kategorik verilerde ise Ki-kare testi kullanılarak hesaplandı. Veriler normal dağılıma uymadığından korelasyon için Spearman testi kullanıldı. Sürekli verilerde normal dağılımlar ortalama ± standart sapma (SD), normal dağılmayanlar ortanca (25. yüzdilik-75. yüzdilik), kategorik veriler ise yüzde olarak ifade edildi. Koroner arter hastalığı için risk faktörleri lojistik regresyon analizi kullanılarak belirlendi.  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 sürümü (IBM Co., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi.

### BULGULAR

Bu çalışmada 79'u erkek 34'ü kadın olmak üzere toplam 113 hasta vardı. Hastaların yaşı 36-87 aralığında olup, ortalama yaşları  $62,6 \pm 11,6$  idi. Erkeklerin yaş ortalaması  $61 \pm 10,6$ , kadınların ise  $66,4 \pm 12,9$  idi.

Çalışmadaki hastaların %75,2'sinde koroner anjiyografide en az bir lezyon tespit edildi. Lezyonu olan erkek sayısı kadınlardan daha fazlaydı (sırasıyla %81, %61,8; p=0,030).

Grupların demografik karakteristikleri ile koroner anjiyografi sonuçlarını karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması Grup 2'dekilerden anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,001). Grup 1'deki erkeklerin oranı Grup 2'den anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,035). Grup 1'deki lezyonu olan hastaların oranı Grup 2'dekilerden istatistiksel olarak anlamlı daha fazlaydı. Her iki grubun SYNTAX skorları benzerdi.

Koroner anjiyografide lezyonu olan ve olmayan hastaların demografik karakteristikleri ile başvuruadaki (0sa) troponin değerleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Lezyonu olan ve olmayan hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Lezyonu olan hastaların %75,3'ü erkek iken, lezyonu olmayan hastaların ise %53,6'sı erkekti. Lezyonu olan ve olmayan hastaların hs-cTn düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Koroner anjiyografide lezyonu olan hastalarda SYNTAX skoru ile yaş ve troponinler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu (Tablo 4).

Koroner arter hastalığında yaş, cinsiyet ve troponin çeşidinin risk göstergesi olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan lojistik regresyon analizinde hs-cTnI'nın hs-cTnT'ye göre yaklaşık 3 kat daha fazla bir risk göstergesi olduğu hesaplandı (p=0,045). Erkek cinsiyetin riski 2,5 kat artırmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 5).

**Tablo 2.** Grupların demografik karakteristikleri ile koroner anjiyografi bulgularının karşılaştırılması.

	Grup 1 (hs-cTnI, n=57)	Grup 2 (hs-cTnT, n=56)	P değeri
Yaş (yıl)*	57,8 ± 11,7	67,5 ± 9,4	<0,001
Cinsiyet (erkek), %	78,9	60,7	0,035
Lezyon olan hasta, %	84,2	66,1	0,026
SYNTAX skoru*	15,9 ± 7,5	15,4 ± 8,2	0,788

\*: Ortalama ± standart sapma

**Tablo 3.** Koroner anjiyografide lezyonu olan ve olmayan hastaların genel özellikleri.

Parametreler	Lezyon olmayan hasta (n=28)	Lezyon olan hasta (n=85)	P değeri
Yaş (yıl)*	63,6 ± 11,9	62,3 ± 11,6	0,603
Cinsiyet (erkek), %	53,6	75,3	0,030
hs-cTnI (ng/L)#	35,2 (30,8-42,2)	29,8 (25,3-37,2)	0,237
hs-cTnT (ng/L)#	24,6 (16,1-31,2)	22,4 (18,1-33,5)	0,401

\*: Ortalama ± standart sapma, #: Ortanca (25. yüzdilik-75. yüzdilik), hs-cTn I: yüksek duyarlılık kardiyak troponin I; hs-cTn T: yüksek duyarlılık kardiyak troponin T

**Tablo 4.** Koroner anjiyografide lezyonu olan hastalarda SYNTAX skoru ile yaş ve troponinler arasındaki korelasyon.

		Yaş	hs-cTnI	hs-cTnT
SYNTAX Skoru	r	-0,064	0,121	-0,140
	p	0,566	0,418	0,408

**Tablo 5.** Koroner arter hastalığı için risk göstergeleri.

Risk Göstergesi	OR (%95 G.A)	P değeri
Sabit Katsayı	0,310	0,480
Yaş (yıl)	1,020 (0,975-1,067)	0,397
Cinsiyet (erkek)	2,465 (0,964-6,305)	0,060
hs-cTnI (ng/L)	2,935 (1,026-8,391)	0,045

G.A: güven aralığı; hs-cTnI: yüksek duyarlıklı kardiyak troponin I, R<sup>2</sup>=0,075 (Cox ve Snell), 0,111 (Nagelkerke), OR= Odss Oranı, Model Chi-square= 5,295 (df=8), p=0,726 (Hosmer and Lemeshow Test)

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Erkeklerde 45 yaş ve üzeri, kadınlarda 55 yaş ve üzeri olmak kardiyak hastalık için bilinen bir risk faktörüdür (Jousilahti et al., 1999). Çalışmamızda erkeklerin yaş ortalaması 61± 10,6, kadınların yaş ortalaması 66,4± 12,9 idi, bu da katılımcıların çoğunluğunun kardiyak hastalık için yaş yönünden riskli olduğunu göstermektedir. Ancak koroner anjiyografide lezyonu olan hastalar ile olmayan hastaların yaş ortalamaları arasında farkın olmaması ve yapılan lojistik regresyon analizinde de yaşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması çalışmamızda hastaların yaşının lezyon gelişiminde önemli olmadığını düşündürmektedir.

Erkek cinsiyetin kardiyak hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (Jousilahti vd., 1999). Çalışmamızda buna uyumlu olarak lezyonu bulunan hastaların yaklaşık %75'i erkekti ve erkeklerin %81'inde lezyon varken bu oran kadınlarda yaklaşık %62'idi.

Çalışmamızda lezyonu olan ve olmayan hastalarda her iki troponin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2). Bunun nedeni çalışmaya sadece ESC 2020 kılavuzundaki 0sa/1sa algoritmasında belirtilen ara değerlerde troponini olan hastaların seçilmiş olması olabilir.

hs-cTnT analizi yapılan hastalar, hs-cTnI analizi yapılanlara göre daha yaşlı olmasına rağmen, hs-cTnT grubunda lezyonu olan hastaların sayısı diğer gruba göre daha azdı. Bu hastalarda erkek cinsiyetin de daha az olması lezyonun daha az olmasını açıklayabilir. Troponin T'nin ileri yaş ve erkek cinsiyette troponin I'ya göre daha fazla yükseldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Boeddinghaus vd., 2018; Gore vd., 2014). Yine çalışmalarda 65 yaş üstü görünüşte sağlıklı yetişkin deneklerde troponin I ve troponin T düzeylerinin yaşla birlikte arttığı da bildirilmektedir (Eggers vd., 2013; Kuster vd., 2015). Çalışmamızda hs-cTnT analizi yapılan hastaların yaşlarının daha yüksek olması, hs-cTnT düzeylerinin yaştan etkilenmiş ve seri troponin ölçümlerinde hatalı ara değerler oluşturmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hs-cTnI grubunda lezyonu olan hasta sayısı daha fazlaydı. Bu gruptaki hastalar hs-cTnT grubuna göre daha gençti ancak erkek oranı daha fazlaydı. Bu nedenle erkeklerin bu grupta daha fazla olması lezyonun daha fazla olmasına neden olabileceğini düşündürmektedir. Lojistik regresyon analizinde erkek cinsiyet koroner arter hastalığı riskini artırsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Yüksek SYNTAX skoru mortalite ve morbidite artışının bir ön göstergesidir (Farooq vd., 2013; Serruys vd., 2009). Bizim çalışmamızda her iki troponin grubu için hesaplanan SYNTAX skoru benzer değerlerde olup düşük risk grubunda idi.

Çalışmamızda koroner arter hastalığı açısından risk göstergelerini belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizinde hs-cTnI'nın hs-TnT'ye göre yaklaşık 3 kat daha fazla risk göstergesi olduğunu bulduk. Welsh ve ark tarafından yapılan geniş katımlı bir çalışmada çalışmamız ile uyumlu olarak hs-cTnI, hs-cTnT'ye göre kardiyovasküler risk açısından daha önemli olduğu bulunmuş (Welsh vd., 2019). Yine yapılan çalışmalarda MI'nin erken tanısında ve anjiyografik bulguyu tahmin etmede hs-cTnI'nın

kastan plazmaya daha erken salınması nedeniyle hs-cTnT'ye göre daha üstün olduğu bildirilmiştir (Boeddinghaus, Nestelberger vd., 2019; Boeddinghaus, Twerenbold vd., 2019; Rubini Gimenez vd., 2014).

Çalışmamızda bazı sınırlılıklar mevcuttu. Çalışmanın tek merkezli olması ve katılımcı sayısının düşüklüğü başlıca kısıtlılığımız idi. Ayrıca çalışma retrospektif olduğundan hastaların kardiyovasküler risk faktörleri olan sigara, hipertansiyon, obezite, lipid düzeyleri gibi parametreler değerlendirilemedi. Çalışmanın diğer sınırlılığı ise hs-cTnI ve hs-cTnT'nin aynı hastadan değil de farklı hastalardan bakılmasıydı.

Sonuç olarak çalışmamızda ESC 2020 kılavuzuna göre şüpheli MI nedeniyle takip edilen ve koroner anjiyografi yapılan hastalardaki hs-cTnI sonuçlarının, hs- cTnT'ye göre koroner anjiyografideki lezyon ile daha uyumlu olduğu bulunmuştur.

### **Öneriler**

ESC 2020 klavuzuna göre şüpheli MI nedeniyle takip edilen ve koroner anjiyografi yapılan hastadan hem hs-cTn I hem de hs-cTn T alınarak yapılacak başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Yazarlar, bu makale ile ilgili başka kişi veya kurumlar ile çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

### **KAYNAKÇA**

- Anderson, J. L., & Morrow, D. A. (2017). Acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 376(21), 2053-2064.
- Boeddinghaus, J., Nestelberger, T., Twerenbold, R., Koechlin, L., Meier, M., Troester, V. ... Puelacher, C. (2019). High-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry*, 65(7), 893-904.
- Boeddinghaus, J., Nestelberger, T., Twerenbold, R., Neumann, J. T., Lindahl, B., Giannitsis, E. ... Wussler, D. (2018). Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. *European Heart Journal*, 39(42), 3780-3794.
- Boeddinghaus, J., Twerenbold, R., Nestelberger, T., Koechlin, L., Wussler, D., Meier, M. ... Wildi, K. (2019). Clinical use of a new high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. *Clinical Chemistry*, 65(11), 1426-1436.
- Collet, J. P., Thiele, H., Barbato, E., Barthélémy, O., Bauersachs, J., Bhatt, D. L. ... Folliguet, T. (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 42(14), 1289-1367.
- Cullen, L., Parsonage, W. A., Greenslade, J., Lamanna, A., Hammett, C. J., Than, M. ... Chu, K. (2013). Delta troponin for the early diagnosis of AMI in emergency patients with chest pain. *International Journal of Cardiology*, 168(3), 2602-2608.
- Eggers, K. M., Lind, L., Venge, P., & Lindahl, B. (2013). Factors influencing the 99th percentile of cardiac troponin I evaluated in community-dwelling individuals at 70 and 75 years of age. *Clinical Chemistry*, 59(7), 1068-1073.

- Farooq, V., Serruys, P. W., Bourantas, C. V., Zhang, Y., Muramatsu, T., Feldman, T. ... Stähle, E. (2013). Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation*, 128(2), 141-151.
- Gore, M. O., Seliger, S. L., Defilippi, C. R., Nambi, V., Christenson, R. H., Hashim, I. A. ... McGuire, D. K. (2014). Age-and sex-dependent upper reference limits for the high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(14), 1441-1448.
- Jousilahti, P., Vartiainen, E., Tuomilehto, J., & Puska, P. (1999). Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation*, 99(9), 1165-1172.
- Kuster, N., Monnier, K., Baptista, G., Dupuy, A.-M., Badiou, S., Bargnoux, A. S. ...Cristol, J.-P. (2015). Estimation of age-and comorbidities-adjusted percentiles of high-sensitivity cardiac troponin T levels in the elderly. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 53(5), 691-698.
- Reichlin, T., Hochholzer, W., Bassetti, S., Steuer, S., Stelzig, C., Hartwiger, S. ... Potocki, M. (2009). Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *New England Journal of Medicine*, 361(9), 858-867.
- Rubini Gimenez, M., Twerenbold, R., Reichlin, T., Wildi, K., Haaf, P., Schaefer, M. ... Sou, S. M. (2014). Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, 35(34), 2303-2311.
- Serruys, P. W., Morice, M. C., Kappetein, A. P., Colombo, A., Holmes, D. R., Mack, M. J. ... Bass, E. J. (2009). Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 360(10), 961-972.
- Sianos, G., Morel, M. A., Kappetein, A. P., Morice, M. C., Colombo, A., Dawkins, K. ... Mohr, F. W. (2005). The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*, 1(2), 219-227.
- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A. ... Van de Werf, F. (2019). Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*, 40(3), 237-269.
- Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P. ... Delling, F. N. (2020). Heart disease and stroke statistics-2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139-e596.
- Welsh, P., Preiss, D., Hayward, C., Shah, A. S., McAllister, D., Briggs, A. ... Welsh, C. (2019). Cardiac troponin T and troponin I in the general population: comparing and contrasting their genetic determinants and associations with outcomes. *Circulation*, 139(24), 2754-2764.
- Wu, A. H., Christenson, R. H., Greene, D. N., Jaffe, A. S., Kavsak, P. A., Ordonez-Llanos, J. .. Apple, F. S. (2018). Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry*, 64(4), 645-655.

## Farklı Tuz Konsantrasyonu ile Tuzlanmış Alabalık Üretim Analizi

Muhsine DUMAN<sup>1</sup>

**Özet:** Bu çalışmada, farklı konsantrasyonlarda [(30 mg/g (D1), 50 mg/g (D2) ve 70 mg/g (D3)] tuz ile kuru tuzlanmış balık filetolarının su kaybı, işleme verimi, besinsel değeri ve duyuşal kabul edilebilirliği değerlendirilmiştir. Ayrıca, 48 saat tuzlama süresince belli zaman aralıklarında pH ve su aktivitesi ( $a_w$ ) değerleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, tuz oranı ne kadar yüksekse su kaybı o kadar yüksek ve verimde o kadar düşük olarak tespit edilmiştir. Tuz ilavesinin besin değeri üzerine de etkisi olduğu saptanmıştır. Tuz oranı artıkça su miktarı (%69,51) düşmüş, kül miktarı (%6,14) artmıştır. Tüm gruplarda protein ve yağ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ). Duyusal analiz sonuçlarına göre, kontrol ve D3 gruplarının lezzet ve genel beğeni puanları D1 ve D2 gruplarına göre önemli ölçüde daha düşük olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** alabalık, kalite, kuru tuzlama, su aktivitesi

## Salted Rainbow Trout with Different Salt Concentration Production Analysis

**Abstract:** This study was conducted to the evaluation of water losses, the processing yield, nutritional value, and sensory acceptability of trout fillets salted with at different concentrations [30 mg/g (D1), 50 mg /g (D2) and 70 mg /g (D3)]. In addition, pH and water activity ( $a_w$ ) were determined at certain of during 48 hours of dry salting. According to the results, it was determined that the higher salt content resulted in higher water losses and lower processing yield. The salt addition had also effect on the nutritional value of the trout fillets. As salt content increased in the fillets, moisture content (69.51%) decreased and ash content increased (6.14%). There were no significant statistical differences between protein and lipid contents for all groups ( $p>0.05$ ). Sensory analysis results showed that the taste and general acceptability scores for control and D3 groups were significantly lower than D1 and D2 groups ( $p<0.05$ ).

**Keywords:** trout, quality, dry salting, water activity

### GİRİŞ

Tuzlama, su ürünlerinin korunmasında bilinen en eski muhafaza yöntemlerinden biridir ve hala dünyanın birçok yerinde kullanılmaktadır (Binici ve Kaya, 2018; Petit vd., 2019). Tuz ürüne lezzet kazandırır ve ürünün su kaybetmesi nedeniyle de enzimatik ve bakteriyel aktiviteleri geciktirir. Ayrıca, tuz işlenmiş su ürünlerinde/ette dokusal özelliklerin geliştirilmesinde etkileri bulunmaktadır (Desmond, 2006). Tuzlama genel olarak kuru tuzlama ve salamura tuzlama şeklinde yapılmaktadır. Kuru tuzlama, gıda endüstride en yaygın kullanılan yöntemdir. Balık etinde su kaybı ve tuz alımı genellikle tuzlama sırasında oluşur ve bu da tuzlanmış balığın kalite değişimine neden olabilir (Yang vd., 2020).

<sup>1</sup> Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Avlama ve İşleme Teknolojisi Bölümü, Elazığ, Türkiye, mduman@firat.edu.tr,

Dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de yaygın olarak görülen hipertansiyon ve dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile tuz tüketimi arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir (He ve MacGregor, 2018). Dünya Sağlık Örgütü'nün tavsiyesine göre, tüm besin kaynaklarından alınan tuz miktarı günde en fazla 5 gram olmalıdır (WHO, 2007). Tüm dünyada ve ülkemizde tüketici farkındalığını artırmak ve tuz tüketiminin azaltılması için uluslararası bir eylem planı uygulanmış ve uygulamaları devam etmektedir (Akgün vd., 2018).

Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) soğuk temiz suları tercih eden önemli tatlı su balıklarından biridir. Hızlı büyüme oranı ve etinin lezzetli olması nedeniyle dünyada olduğu gibi Türkiye'de de yetiştiriciliği yaygın olarak yapılmaktadır (Çelik vd., 2008). Tüketicilerin kaliteli besin arayışı arttıkça su ürünlerinin üretimi de gittikçe artmaktadır. Türkiye'de 2018'de iç sularda gökkuşluğu alabalığının yetiştiricilik yolu ile elde edilen üretim miktarı 103.192 ton iken 2019 yılında ise 113.678 tona yükselmiştir (TUİK, 2020).

Tüketime hazır gıdalarda, tuz konsantrasyonunu azaltmak için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlardan biri de tuz miktarını tamamen ya da kademeli olarak azaltılmasıdır (Inguglia vd., 2017; Akgün vd., 2018 ). Geleneksel olarak az tuzlanmış balıkların dünyada popülaritesi her geçen gün artmaktadır. Literatürde, çeşitli balıklarda tuzlama sırasında kalite değişiklikleri üzerine birçok araştırma bulunmaktadır (Tömek ve Yapar, 1990; Yapar, 1999; Kılınççeker ve Küçüköner, 2003; Andres vd., 2005; Bilgin vd., 2007; Chaijan, 2011; Yang vd., 2020). Fakat, gökkuşluğu alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) düşük tuz konsantrasyonu ile yapılmış fazla çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, farklı oranlarda [0 mg/g, 30 mg/g, 50 mg/g ve 70 mg/g (w/w)] kuru tuzlanmış alabalık filetolarının tuzlama sırasında pH ve su aktivite ( $a_w$ ) değerlerindeki değişimleri incelemiştir. Ayrıca tuzlama sonrası alabalık filetolarının ağırlık kaybı, işleme verimi, besin değeri ve duyuşsal kabul edilebilirliğini değerlendirmek için yapılmıştır.

## MATERYAL ve METOT

### *Materyal ve Örneklerin Hazırlanması*

Bu çalışmada kullanılan gökkuşluğu alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*) Mart 2021 tarihinde Elazığ'daki yerel bir balıkçıdan temin edilmiştir. Buzlu strafor kutularda 30 dakika içinde laboratuvara nakledilmiş ve aynı gün içinde işleme alınmıştır. Balıkların ortalama boy ve ağırlıkları sırasıyla 29,87±0,85 cm ve 303,9±31,98 g olan gökkuşluğu alabalıkları kullanılmıştır. Balıkların iç organları temizlendikten sonra derisi alınmış ve filetoları (yaklaşık 50 g) çıkarılmıştır. Balık filetoları musluk suyu altında yıkandıktan sonra sularının süzülmesi için 5 dakika çelik paslanmaz süzgeçte süzölmüş ve kuru tuzlama için hazırlanmıştır. Alabalık filetoları rastgele dört gruba ayrılmıştır. Gruplar sırasıyla 30 mg/g (D1) tuz, 50 mg/g (D2) tuz, 70 mg/g (D3) (w/w) tuz ve tuzsuz olarak hazırlanan kontrol (D0) grubu oluşturulmuştur. Tuz, balık filetolarının yüzeyine dikkatlice eşit bir şekilde serpilmiştir. Kontrol ve tuzlanmış örnekler zeminine selüloz bazlı kağıt havlu serilmiş olan strafor tabaklara alınmış ve tabakların üzeri streç film (polietilen) ile kapatılmıştır. Tuzlama işlemi 4°C'de 48 saat süre ile gerçekleştirilmiştir. Kuru tuzlama süresince seçilen zaman (0, 3, 6, 12, 18, 24, 36 ve 48 saat) aralıklarında pH ve su aktivite ( $a_w$ ) değerlerindeki değişimler ve tuzlama sonrası tuzlu alabalık filetolarının ağırlık kaybı, işleme verimi, besin değeri ve duyuşsal kabul edilebilirliğini değerlendirmek için yapılmıştır. Çalışmada, yerel bir marketten temin edilen salamura tuzu kullanılmıştır.

### *Ağırlık Kaybı ve Tuzlama İşleminin Verimi*

İşlem sırasında tuzlanmış örneklerdeki ağırlık kaybı (WK), aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:



$$WK = \frac{m_0 - m_x}{m_0} \times 100$$

WK= Ağırlık kaybı

m<sub>0</sub>= Başlangıçtaki fileto ağırlığı

m<sub>x</sub>= Tuzlanmış fileto ağırlığı

Tuzlama işleminin verimi (%) ise ağırlık kaybının 100'den çıkarılmasıyla belirlenmiştir (Lerfall ve Hoel, 2021).

### **Filetoların Besinsel Kompozisyonu ve Tuz Miktarının Belirlenmesi**

Örneklerin; su ve kül oranı gravimetrik yöntemle, protein miktarı Kjeldahl metodu (Nx6.25)'na göre, ham yağ analizi Soxhlet metodu'na göre (AOAC, 2000) ve tuz miktarı ise Mohr yöntemi kullanılarak % tuz miktarı olarak belirlenmiştir (Keskin,1982). Her bir analiz üç kez tekrarlanmıştır.

### **pH ve Su Aktivitesi (a<sub>w</sub>)**

Örneklerin pH değerleri, masa tipi dijital pH metre (Thermo Scientific Orion 3-Star) kullanılarak ölçülmüştür. Su aktivitesi (a<sub>w</sub>) değerleri ise su aktivitesi ölçüm cihazı (TESTO-650) kullanılarak yapılmıştır.

### **Duyusal Analiz**

Örneklerin duyuşal değerlendirmesi renk, koku, tekstür, lezzet ve genel beğeni kriterleri esas alınarak 7 kişilik panelist grubu tarafından 9 kriterli bir hedonik ölçek (1=hiç beğenmedim, 5=ne beğendim ne beğenmedim, 9=aşırı beğendim) kullanılarak değerlendirilmiştir (Amerine vd., 1965). Örnekler tuzlamadan 48 saat sonra su ile yıkandıktan sonra mikrodalga fırında 700 W'de 5 dakika pişirilerek panelistlere sıcak olarak sunulmuştur.

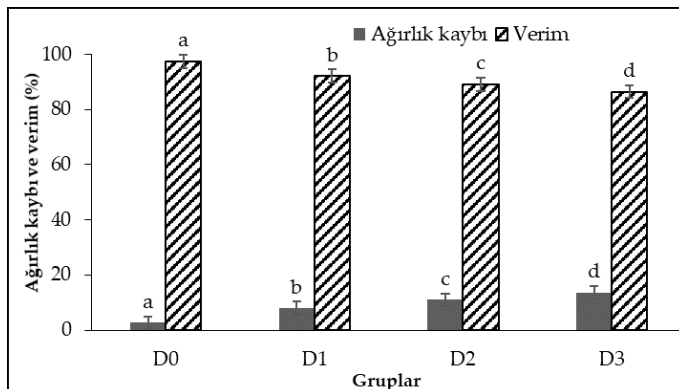
### **İstatistiksel Analizler**

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 22.00 paket programı kullanılmıştır (SPSS, Inc., Chicago, IL,USA). Farklı grupları karşılaştırmak için tek yönlü ANOVA ve Duncan karşılaştırma testi yapılmıştır ve sonuçlar, ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 kabul edilmiştir.

## **BULGULAR**

### **Ağırlık Kaybı ve Tuzlama İşleminin Verimi**

Kontrol grubu ve tuzlanmış örneklerin ağırlık kaybı ve tuzlama verimi Şekil 1'de gösterilmiştir. Kontrol (D0), 30 mg/g (D1), 50 mg/g (D2) ve 70 mg/g (D3) tuz içeren örneklerin sırasıyla ağırlık kaybı %2,62; %7,99; %10,96 ve %13,57 olarak belirlenmiştir.



**Şekil 1.** Kuru tuzlama sırasında alabalık filetolarının ağırlık kaybı ve tuzlama verimindeki değişimler; (D0:0 mg/g; D1:30 mg/g tuzla işlenmiş; D2: 50 mg/g tuzla işlenmiş; D3: 70 mg/g tuzla işlenmiş). Farklı harfler gruplar arasındaki önemli farklılıkları gösterir.

Örneklerdeki tuzlama verimi deneysel gruplarda, kontrol grubuna göre önemli oranda azalma göstermiştir ( $p<0,05$ ). D0, D1, D2 ve D3 gruplarında tuzlama verimi sırasıyla, %97,38; %92,08; %89,08 ve %86,42 olarak belirlenmiştir. Bu değerler, artan tuz konsantrasyonu ile yavaş yavaş azalmıştır.

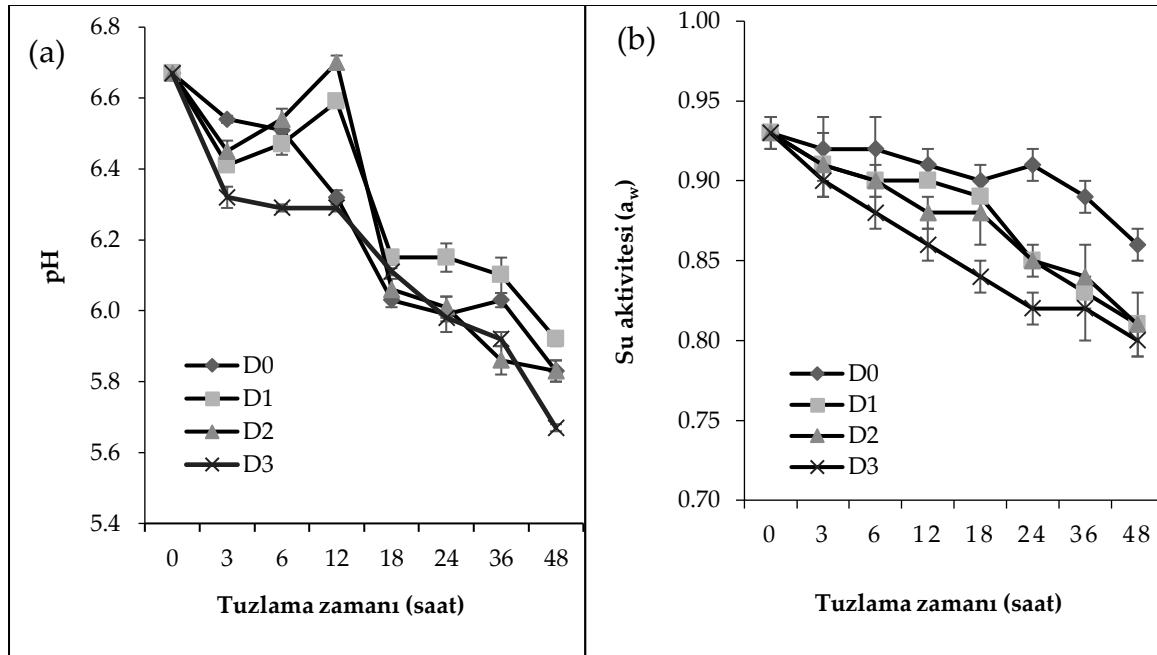
Örneklerinin; kimyasal kompozisyon oranları Tablo 1’de verilmiştir. Alabalık fileto örneklerinin tuzlama işlemi sonrasında protein ve yağ değerlerinde istatistiksel olarak önemli farklılıklar belirlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Su ve kül değerlerinde ise artışlar tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 1.** Kontrol ve farklı oranlarda tuz kullanılarak tuzlanmış alabalık filetolarının kimyasal kompozisyonu ve tuz oranı.

Özellikler	D0	D1	D2	D3
Su	75,98±0,38 <sup>a</sup>	73,25±0,37 <sup>b</sup>	72,25±0,61 <sup>c</sup>	69,51±0,84 <sup>d</sup>
Protein	18,79±0,45 <sup>a</sup>	19,39±0,15 <sup>a</sup>	19,54±0,25 <sup>a</sup>	19,67±0,18 <sup>a</sup>
Yağ	3,99±0,21 <sup>a</sup>	4,15±0,32 <sup>a</sup>	4,53±0,33 <sup>a</sup>	4,63±0,42 <sup>a</sup>
Kül	1,23±0,15 <sup>a</sup>	2,61±0,18 <sup>b</sup>	3,58±0,25 <sup>c</sup>	6,14±0,14 <sup>d</sup>
Tuz	0,2±0,11 <sup>a</sup>	2,8±0,18 <sup>b</sup>	4,7±0,43 <sup>c</sup>	6,6±0,58 <sup>d</sup>

D0: 0 mg/g; D1:30 mg/g tuzla işlenmiş; D2: 50 mg/g tuzla işlenmiş; D3: 70 mg/g tuzla işlenmiş; Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterir (n=3). Aynı satırdaki farklı harfler gruplar arasındaki önemli farklılıkları gösterir ( $p<0,05$ ).

Alabalık fileto örneklerinin tuzlama süresi boyunca saptanan pH değerleri Şekil 2a’da ve  $a_w$  değerleri ise Şekil 2b’de verilmiştir. Alabalık filetolarının başlangıç pH değeri 6,67 olarak belirlenmiştir. Örneklerin pH değerlerinde tuzlama süresi boyunca dalgalanmalar görülmüş en düşük pH değeri 48. saatte D3 (5,67) grubu örneklerde bulunurken, en yüksek pH değeri 12. saatte D2 (6,7) grubu örneklerde tespit edilmiştir.



**Şekil 2.** Kuru tuzlama sırasında alabalık filetolarının pH değişimi (a) ve su aktivite değerindeki (b) değişimler; D0: 0 mg/g; D1: 30 mg/g tuzla işlenmiş; D2: 50mg/g tuzla işlenmiş; D3: 70 mg/g tuzla işlenmiş).

Kontrol ve farklı oranlarda tuz kullanılarak tuzlanmış alabalık filetolarının duyusal özellikleri Tablo 2’de verilmiştir. Deneysel fileto örnekleri panelistler tarafından renk, koku, lezzet ve genel beğeni bakımından değerlendirilmiştir. Genel beğeni bakımından kontrol grubu ile D1 ve D2 grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

**Tablo 2.** Kontrol ve farklı oranlarda tuz kullanılarak tuzlanmış alabalık filetolarının duyusal analiz değerleri.

Özellikler	D0	D1	D2	D3
Renk	7,56±0,73	8,00±0,5	7,67±0,87	7,44±0,53
Koku	8,11±0,33	8,00±0,50	8,22±0,44	8,11±0,50
Testür	6,78±0,44 <sup>a</sup>	7,50±0,50 <sup>b</sup>	7,67±0,44 <sup>b</sup>	7,77±0,50 <sup>b</sup>
Lezzet	5,22±0,67 <sup>a</sup>	7,78±0,97 <sup>b</sup>	8,11±1,05 <sup>b</sup>	6,22±1,09 <sup>c</sup>
Genel Beğeni	6,89±0,60 <sup>a</sup>	7,56±0,50 <sup>b</sup>	7,67±0,44 <sup>b</sup>	7,11±0,68 <sup>ab</sup>

D0: 0 mg/g; D1:30 mg/g tuzla işlenmiş; D2: 50 mg/g tuzla işlenmiş; D3: 70 mg/g tuzla işlenmiş; Veriler ortalaması ± standart sapma (SD) olarak gösterilmiştir (n=3). Aynı satırdaki farklı harfler gruplar arasındaki önemli farklılıkları gösterir ( $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Kontrol grubu ve tuzlanmış örneklerin ağırlık kaybı artan tuz konsantrasyonu ile önemli ölçüde artmıştır ( $p<0,05$ ). En yüksek ağırlık kaybı (%13,57) D3 grubu örneklerinde saptanmışken, en düşük ağırlık kaybı (%2,62) D0 grubu örneklerde tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Bu kayıplar, yüksek tuz konsantrasyonu nedeniyle örneklerin daha fazla oranda su kaybetmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Kontrol grubuna göre, deneysel gruplarındaki çok daha azalan ağırlık kaybı tuzlama verimini önemli ölçüde azaltmıştır ( $p<0,05$ ). D0, D1, D2 ve D3 gruplarında tuzlama verimi sırasıyla, %97,38; %92,08; %89,08 ve %86,42 olarak belirlenmiştir. Bu değerler, artan tuz konsantrasyonu ile yavaş yavaş azalmıştır. Bras ve Costa (2010) farklı balık türleri ile yaptıkları çalışmada tuzlamadan sonra ortalama verim değerlerini %75,7 ile %89,6 arasında belirlemişlerdir. Bu sonuçlar, çalışmamızla farklılık göstermektedir. Bunun nedeni ise kullanılan balık türündeki farklılık veya tuzlama yöntemi olabilir. Konu ile ilgili yapılan başka çalışmalarda ise, hammadde özellikleri ve tuzlama teknolojisi ürünün işlem verimini etkilediğini bildirmişlerdir (Bjørnevik vd., 2018; Lerfall ve Hoel, 2021).

Balıkların besin kompozisyonu balığın türüne yaşına, cinsiyetine, mevsime ve coğrafik bölgelere göre değişmektedir (Petricorena, 2015). D0 grubu, örneklerin kimyasal kompozisyonu ve tuz oranı sırasıyla, %75,98 nem, %18,79 protein, %3,99 yağ, %1,23 kül ve %0,2 tuz tespit edilmiştir. Benzer şekilde Karsli vd. (2021), taze gökkuşuğu alabalığının nem içeriğinin %75,32, ham proteinin %18,63, ham yağ %5,48 ve ham külün %1,18 oranını olduğunu bildirmiştir. Gökkuşuğu alabalığının kimyasal kompozisyonunu belirlemek için yapılan birçok çalışmada elde edilen bulgularla çalışma sonuçlarımız uyumlu bulunmuştur (Rasmussen vd., 2001; Duman ve Şen, 2003; Akköse ve Aktaş, 2012; Akköse ve Aktaş, 2016; Ayvaz vd., 2017).

Farklı tuz konsantrasyonu ile tuzlanmış alabalık filetolarında su miktarı azalmıştır. En yüksek su miktarı D1 grubunda (%73,25±0,37) ve en düşük (%69,51±0,84) su oranı ise D3 grubu örneklerde tespit

edilmiştir. Bu olay muhtemelen doku hücreleri ve tuz arasındaki konsantrasyon ve ozmotik basınç farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Örneklerdeki tuz oranı arttıkça su oranı önemli oranda değişmiştir ve gruplar arasındaki farkın önemli olduğu ( $p<0,05$ ) belirlenmiştir. Benzer sonuçlar çeşitli araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (Martinez-Alvarez ve Gomez-Guillen, 2013; Yang vd., 2020).

Çalışmada, tuzlanmış alabalık fileto örneklerinin protein içeriği ortalama %19,67-19,39 arasında olduğu belirlenmiştir. Yağ içeriği ise %4,63-4,15 arasında olduğu tespit edilmiştir ve elde edilen protein ve yağ içerikleri bakımında gruplar arasında önemli farklılıklar olmadığı belirlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Bilgin vd. (2007)'nin %20 oranında tuz kullanarak kuru tuzlama yöntemiyle tuzladıkları *Salmo trutta macrostigma*'da protein ve yağ oranlarını sırası ile %12,768 ve %3,320 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, çalışmamızın sonuçları ile farklılık göstermektedir. Bu farklılık muhtemelen kullanılan balık türü ve tuz miktarından kaynaklanmış olabilir.

Tuzlanmış filetoların kül içeriği tuz konsantrasyonunun artışı ile birlikte artmıştır ( $p<0,05$ ). D1 grubu örneklerin kül içeriği %2,61 iken D3 grubu örneklerin kül içeriği %6,14 olarak saptanmıştır (Tablo 1). Bilgin vd. (2007)'nin. *S. trutta macrostigma* ile yaptıkları çalışmada taze örneklerinde %1,330 ve kuru tuzlanmış örneklerde ise 1. günde inorganik madde değeri %13,202 olarak tespit etmişlerdir. Bu farklılık kullanılan balık türü ve tuz miktarına bağlı olabilir.

Tuzlama, su ve tuz arasında bir kütle transfer işlemidir. Tuz, ozmotik mekanizma yoluyla kasa nüfuz ederken, su kastan ozmotik basınç yoluyla ayrılır. Tuz ve suyun difüzyonunu etkileyen en önemli faktör tuz konsantrasyonudur. Tuz konsantrasyonu ne kadar yüksekse, dış ozmotik basınç o kadar yüksek ve tuz emme oranı da o kadar yüksek olur (Nguyen vd., 2010). D0 grubu örneklerde tuz oranı %0,2 olarak belirlenmiştir. Yanar vd. (2006)'nin tilapia etinde tuz miktarını %0,26 oranında bulmuşlardır. Bu fark muhtemelen farklı balık türünde kaynaklanıyor olabilir. Tuzlanmış fileto örneklerinin, tuz oranları gruplar arasında kullanılan tuz miktarına bağlı olarak büyük farklılıklar göstermiş olup, en yüksek %6,6±0,58 olarak D3 grubunda, en düşük ise %2,8±0,18 olarak D1 grubu örneklerden hesaplanmıştır ( $p<0,05$ ) (Tablo 1). Yang vd. (2020)'nin %6, %8 ve %10 tuz kullanarak yaptığı çalışmada tuzlamada 48 saat sonra örneklerde belirledikleri tuz miktarı sırasıyla, %5,3; %7,44 ve %8,31 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Balık dokusuna geçen tuz miktarı uygulanan tuz konsantrasyonu ile orantılı olarak artmıştır. Konu ile yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar belirlenmiştir (Tömek ve Yapar, 1990; Horner, 1997).

Alabalık filetolarının başlangıç pH değeri 6,67 olarak belirlenmiştir. Konu ile yapılan bir çalışmada, pH değeri taze alabalıkta 6,47 olarak tespit edilmiştir (Ünlüsayın vd., 2010). Başlangıçtaki pH değerlerindeki farklılıklar balığın türüne, beslenmesine ve diğer faktörlere bağlı olarak farklılıkların oluşabileceğini bildirmişlerdir (Fan vd., 2014). Bütün gruplarda tuzlama süresince benzer bir değişim olduğu saptanmıştır. Tuzlanmış balık filetolarının pH değeri ilk 3. saatinde hızla düşmüş ( $p<0,05$ ) ve 48. saate minimum değere ulaşmıştır. Tuz konsantrasyonu arttıkça pH değeri nispeten daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Benzer sonuçlar, çeşitli araştırmacılar tarafında da ifade edilmiştir (Chaijan, 2011; Fan vd., 2014). Yapar (1999), farklı tuz konsantrasyonu kullanarak üretilen hamside uygulanan tuz miktarına bağlı olarak 5,90-6,06 arasında pH değeri belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, söz konusu çalışmadaki sonuçlarla farklılık göstermektedir. Bu farklılık kullanılan balığın türüne ve tuz miktarına bağlanabilir.

Su aktivitesi, belirli bir sıcaklıktaki bir üründeki suyun buhar basıncının, aynı sıcaklıktaki saf suyun buhar basıncına oranıdır (Stoloff, 1978). Bu çalışmada, özellikle tuzlama işlemi sonunda  $a_w$  değerinde önemli bir düşüş gözlenmiştir. Tuzlama işleminin ardından 48 saatin sonunda D0 grubunda 0,86  $a_w$

değeri 70 mg/g tuz ihtiva eden gruplarda ise 0,80  $a_w$  değeri belirlenmiştir. Örneklerdeki tuz miktarındaki artış, örnekteki nem miktarındaki azalma ile birlikte  $a_w$  değerinde bir azalmaya neden olduğu saptanmıştır (Şekil 2). Yapılan bir çalışmada tilapia kasındaki tuz içeriğindeki artış, kastaki  $a_w$  değerinde bir azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (Chaijan, 2011).

Balık kalitesinin ham ve işlenmiş ürün olarak kontrol edilmesinde duyusal değerlendirme oldukça önemli bir parametredir (Yang vd., 2020). Deneysel fileto örnekleri panelistler tarafından renk, koku, tekstür, lezzet ve genel beğeni bakımından değerlendirilmiştir. Gıdanın yüzey rengi, kokusu ve lezzeti tüketici kabulünü etkileyen önemli bir role sahiptir. Çalışmamızda, tüm gruplarda renk ve koku puanları birbirine yakın değerler olarak tespit edilmiş ( $p>0,05$ ). Örnekler tekstür bakımında 6,78 ile 7,77 arasında puanlar almışlar ve D0 grubu ile diğer gruplar arasında önemli farklılıklar olduğu belirlenmiştir ( $p<0,05$ ). Grupları lezzet değeri bakımından değerlendirdiğinde 5 mg/g (D2 grubu) örnekleri en yüksek (8,11), en düşük puanı ise D0 grubu örneklerinin (5,22) aldığı saptanmıştır. Grupların lezzet değerleri açısından D1 ve D2 grupları ile D0 ve D3 grupları arasındaki farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,05$ ). Buda, 3 mg/g (D1) ve 5 mg/g (D2) tuz ilaveli alabalık filetoları, 7 mg/g'lık (D3) filetolara göre daha fazla lezzet puanı almışlardır. Panelistler D0 grubu örneklerinin tuzsuz, D3 grubu örneklerini ise tuzlu olarak değerlendirmişlerdir. Genel beğeni bakımından gruplar en yüksek D2 grubu (7,67±0,44) ve en düşük ise D3 grubu (6,89±0,60) örneklerinde tespit edilmiştir. Grupların genel beğeni puanı bakımından D0 grubu örnekleri ile D1 ve D2 grubu örneklerinin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p<0,05$ ) saptanmıştır.

Aşırı tuzlu gıdalar insan sağlığında istenmeyen ve beklenmedik sağlık sorunlarına yol açması nedeniyle son yıllarda tuz oranı azaltılmış gıdalara yönelim artmıştır. Bununla birlikte tuz oranı düşürülerek geleneksel yöntemlerle tuzlanmış balıklar popülerlik kazanmıştır. Alabalık en çok yetiştiriciliği yapılan ve önemli pazarı olan ekonomik balık türlerinden biridir. Bu çalışmada, farklı tuz konsantrasyonu ile kuru tuzlanan yöntemi ile tuzlanmış alabalığın kalite değişikliklerini araştırılmıştır. Duyusal değerlendirme, 3 mg/g ve 5 mg/g tuz ilaveli tuzlanmış alabalık filetoların genel beğeni puanları 7 mg/g tuz ile tuzlanmış örneklere göre daha yüksek olarak beğenilmiştir. Düşük konsantrasyonlarda tuz kullanmak, balık işlemek sağlık için uygun bir alternatif olabilir.

#### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Yazar bu makale ile ilgili başka kişi veya kurumlar ile çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

#### **KAYNAKÇA**

- Akgün, B., Genç, S., & Arıcı, M. (2018). Tuz: gıdalardaki algısı, fonksiyonları ve kullanımının azaltılmasına yönelik stratejiler. *Akademik Gıda*, 16(3), 361–370.
- Akköse, A., & Aktaş, N. (2012). Salt diffusion in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Akademik Gıda*, 10(1), 12-16.
- Akköse, A., & Aktaş, N. (2016). Determination of salt diffusion coefficient in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 25(3), 344–349.
- Amerine, A., Pongborn, R. M., & Roessler, E. B. (1965). *Principles of Sensory Evaluation of Food*. Academic Pres. New-York.
- Andres, A., Rodriguez-Barona, S., Barat, J. M., & Fito, P. (2005). Salted cod manufacturing: Influence of salting procedure on process yield and product characteristics. *Journal of Food Engineering*, 69, 467–471.

- Association of Official Agricultural Chemists. (2000). *Official Methods of Analysis AOAC International*. 17th Edition, Gaithersburg, MD, USA.
- Ayvaz, Z., Çakır, F., Gündüz, H., & Erdağ, M. (2017). The use of computer-based image analysis on colour determination of liquid smoked trout (*Oncorhynchus mykiss*) treated with different dry salt-sugar mixtures. *Turkish Journal of Agriculture- Food Science and Technology*, 5(12), 1528.
- Bilgin, Ş., Ertan, Ö. O., & Günlü, A. (2007). Farklı tuzlama tekniklerinin *Salmo trutta macrostigma* Dumeril, 1858'nin kimyasal bileşimine etkisi. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 24(3-4), 225-232.
- Binici, A., & Kaya, G. K. (2018). Effect of brine and dry salting methods on the physicochemical and microbial quality of chub (*Squalius cephalus* Linnaeus, 1758). *Food Science and Technology*, 38, 66–70.
- Bjørnevik, M., Cardinal, M., Vallet, J. L., Nicolaisen, O., & Arnarson, G. Ö. (2018). Effect of salting and cold-smoking procedures on Atlantic salmon originating from pre-or post rigor filleted raw material. Based on the measurement of physicochemical characteristics. *LWT – Food Science and Technology*, 91, 431–438.
- Bras, A., & Costa, R. (2010). Influence of brine salting prior to pickle salting in the manufacturing of various salted-dried fish species. *Journal of Food Engineering*, 100(3), 490-495.
- Chaijan, M. (2011). Physicochemical changes of tilapia (*Oreochromis niloticus*) muscle during salting. *Food Chemistry*, 129(3), 1201–1210.
- Çelik, M., Gökçe, M., Başusta, N., Küçükgülmez, A., Taşbozan, Ö., & Tabakoğlu, S. (2008). Türkiye'de Atatürk Baraj Gölü'nden avlanan gökkuşuğu alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) besin kalitesi. *Journal of Muscle Foods*, 19(1), 50–61.
- Desmond, E. (2006). Reducing salt: A challenge for the meat industry. *Meat Science*, 74(1), 188-196.
- Duman, M., & Şen, D. (2003). Gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* W.)'nin kimyasal bileşimi ve et verimindeki değişimlerin mevsimsel olarak incelenmesi. *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 15 (4), 635- 644.
- Fan, H. B., Luo, Y. K., & Yin, X. F. (2014). Biogenic amine and quality changes in lightly salt- and sugar-salted black carp (*Mylopharyngodon piceus*) fillets stored at 4°C. *Food Chemistry*, 159, 20-28.
- He, F. J., & MacGregor, G. A. (2018). Role of salt intake in prevention of cardiovascular disease: controversies and challenges. *Nature Reviews Cardiology*, 15, 371–377.
- Horner, W. F. A. (1997). Preservation of fish by curing (drying, salting and smoking). GH Hall (Ed.), *Fish Processing Technology*. Springer.
- Inguglia, E. S., Zhang, Z., Tiwari, B. K., Kerry, J. P., & Burgess, C. M. (2017). Salt reduction strategies in processed meat products – A review. *Trends in Food Science & Technology*, 59, 70-78.
- Karsli, B., Caglak, E., & Kilic, O. (2021). Application of black cumin and green tea extracts and oils for microbiological, physicochemical, textural and sensorial quality of vacuum packaged rainbow trout fillets stored at 2±1°C. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 30(3), 271-282.
- Keskin, H. (1982). *Besin Kimyası*. Fatih Yayınevi Matbaası.

- Kılınççeker, O., & Küçüköner, E. (2003). Tuzlanmış inci kefali (*Chalcalburnus tarichi*) balığında fiziksel, kimyasal ve biyokimyasal değişimlerin saptanması. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, 13(1), 55-59.
- Lerfall, J., & Hoel, S. (2021). Effects of salting technology and smoking protocol on yield and quality of hot-smoked Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Journal of Food Processing and Preservation*, 45, Article e15064.
- Martinez-Alvarez, O., & Gomez-Guillen, C. (2013). Influence of mono- and divalent salts on water loss and properties of dry salted cod fillets. *LWT- Food Science and Technology*, 53(2), 387-394.
- Nguyen, V. M., Arason, S., Thorarinsdottir, K. A., Thorkelsson, G., & Gudmundsdottir, A. (2010). Influence of salt concentration on the salting kinetics of cod loin (*Gadus morhua*) during brine salting. *Journal of Food Engineering*, 100(2), 225-231.
- Petit, G., Jury, V., de Lamballerie, M., Duranton, F., Pottier, L., & Mart'in, J. L. (2019). Salt intake from processed meat products: Benefits, risks and evolving practices. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18, 1453-1473.
- Petricorena, Z. C. (2015). Chemical composition of fish and fishery products. PCK Cheung (Ed.), *Handbook of Food Chemistry*. Springer.
- Rasmussen, R. S, Ronsholdt, B., Ostefeld, T. H, McLean, E., & Byatt, J. C. (2001). Growth, feed utilisation, carcass composition and sensory characteristics of rainbow trout treated with recombinant bovine placental lactogen and growth hormone. *Aquaculture*, 195, 367-384.
- Stoloff, L. (1978). Calibration of water activity measuring instruments and devices: Collaborative study. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, 61, 1167-1178.
- Tömek, S. O, & Yapar, A. (1990). Tuzlu alabalık üretiminde kaliteyi koruyucu bazı katkıların etkisi. *Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi*, 8(1), 59-68.
- Türkiye İstatistik Kurumu. (2020). *Su Ürünleri İstatistikleri*. Türkiye İstatistik Kurumu.
- Ünlüsayın, M., Erdilal, R., Gümüş, B., & Gülyavuz, H. (2010). The effects of different salting methods on extract loss from rainbow trout. *Pakistan Veterinary Journal*, 30(3),131-134.
- World Health Organization. (2007). *Reducing salt intake in populations*. Report of a WHO forum and technical meeting, 5-7 October 2006, Paris, France.
- Yanar, Y., Celik, M., & Akamca, E. (2006). Effects of brine concentration on shelf-life of hot-smoked tilapia (*Oreochromis niloticus*) stored at 4°C. *Food Chemistry*, 97, 244-247.
- Yang, W., Shi, W., Qu, Y., Wang, S.S, Tu, L., Huang, H., & Wu, H. (2020). Research on the quality changes of grass carp during brine salting. *Food Science & Nutrition*, 8, 2968-2983.
- Yapar, A. (1999). Üç farklı tuz konsantrasyonu kullanılarak hazırlanan tuzlanmış hamsi (*Engraulis encrasicolus*)'lerde kalite değişimi. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 23, 441-445.

## **Bazı Hematolojik ve İmmünolojik Parametreler Kullanılarak Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nda Oksitetrasiklinle İndüklenen Toksikiteye Karşı Polenin Koruyuculuğunun Araştırılması**

**Abdullah Emre SAFİ<sup>1</sup>**  
**Serpil MİŞE YONAR<sup>2</sup>**

**Özet:** Bu çalışmada, gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nda oksitetrasikline karşı polenin koruyuculuğunun araştırılması amacıyla bazı hematolojik ve immünolojik parametreler kullanıldı. Balıklara 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin tek doz olarak enjekte edildi. Oksitetrasiklin enjekte edilen balıklara 30 ppm polen eş zamanlı olarak uygulandı. Deneme 96 saat sürdü ve bu sürenin sonunda balıklardan kan örnekleri alındı. Kan örneklerinde hematolojik (eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri) ve immünolojik (lökosit sayısı, oksidatif radikal üretimi (nitrobluetetrazolium-NBT aktivitesi), total protein ve total immüoglobulin düzeyleri) parametreler analiz edildi. Oksitetrasiklin enjekte edilen grubun hematolojik ve immünolojik değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu. Oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grupta hematolojik ve immünolojik değerlerin yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba göre daha yüksek olduğu belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** bağışıklık, balık, hematoloji, kan, oksitetrasiklin

## **Investigation of Protectiveness of Pollen Against Oxytetracycline- Induced Toxicity in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Using Some Hematological and Immunological Parameters**

**Abstract:** In this study, some hematological and immunological parameters were used to investigate the protection of pollen against oxytetracycline in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). The fish were injected with a single dose of oxytetracycline at a dose of 60 mg / kg fish. 30 ppm pollen was simultaneously applied to oxytetracycline injected fish. The experiment lasted 96 hours and blood samples were taken from the fish at the end of this period. In blood samples, hematological (erythrocyte count, hemoglobin, and hematocrit levels) and immunological (leukocyte count, oxidative radical production (nitrobluetetrazolium-NBT activity), total protein and total immunoglobulin levels) parameters were analyzed. Hematological and immunological values of the oxytetracycline injected group were found to be statistically lower than the control group. Hematological and immunological values were determined to be higher in the group that was applied pollen simultaneously with oxytetracycline when compared to the group treated with oxytetracycline alone.

**Keywords:** immunity, fish, haematology, blood, oxytetracycline

<sup>1</sup> Meteoroloji 13. Bölge Müdürlüğü, 23119, Elazığ, Türkiye, [0000-0002-5500-6333](https://orcid.org/0000-0002-5500-6333)

<sup>2</sup> Corresponding author, Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, 23119, Elazığ, Türkiye, [serpilmise@gmail.com](mailto:serpilmise@gmail.com),

[0000-0003-2736-5731](https://orcid.org/0000-0003-2736-5731)



## GİRİŞ

Balıklarda görülen hastalıklar su ürünleri üretiminin artışı olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalıkların yol açtığı ekonomik kayıplar su ürünleri yetiştiriciliğinde önemli bir sorun oluşturmakta ve işletmelerde meydana gelen ekonomik kayıpların nerdeyse yarısı hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Büyük ekonomik kayıplara yol açan bu salgın hastalıklara karşı çoğu zaman tedavi edici veya hastalıkların çıkmasını önleyecek koruyucu önlemler alınmamaktadır. Ayrıca balıklarda görülen hastalıklarının çoğu için halen etkin bir tedavi geliştirilememesi, diğer taraftan mevcut tedavi metotlarının balıklar için ekstra bir stres kaynağı olması bu konuda çalışan araştırmacıları balık sağlığını arttırmaya yönelik araştırmalara sevk etmiştir. Ayrıca kemoterapötik maddelerin balıkların böbrek, bağırsak, karaciğer ve diğer iç organlara zarar vermesi, kasta birikerek gıda yoluyla insanlara ulaşması, mikroorganizmaların bu kemoterapötiklere direnç geliştirmesi, sedimentte birikmesi, bağışıklık sistemini baskılaması, kısa süreli etkili olması, oksidatif strese oluşturarak antioksidan mekanizmayı baskılaması, tüm enfeksiyonlara karşı uygulanamaması bu ilaçların kullanımını kısıtlamaktadır (Arda vd., 2017; Sağlam ve Yonar, 2009).

Balıklarda hem önemli ekonomik kayıplara yol açan enfeksiyonların tedavisinde hem de koruyucu amaçla tetrasiklinler uzun zamandan beri kullanılmaktadır (Michel vd., 1990; Uno vd., 1993; Sakai, 1999). Tetrasiklinler içerisinde oksitetrasiklinler en önemli yeri tutmakta (Kayaalp, 1984) ve bakteriyel balık hastalıklarının tedavisinde en etkin şekilde başvurulan ilaç durumundadır (Rijkers vd., 1980; Wishkovsky vd., 1987). Ancak bazı organlarda oluşturduğu dejenerasyon, kaslarda birikerek insanlar ulaşabilmesi ve bakterilerin bu ilaçlara direnç kazanması gibi önemli yan etkilerinden dolayı bu ilaçların kullanımı sınırlanmaktadır. Oksitetrasiklinin diğer önemli yan etkileri arasında balıklardaki immünoşüpresif etkisi sayılmaktadır (Grondel vd., 1987; Björklund vd., 1991; Inglis vd., 1996; Sağlam ve Yonar, 2009; Yonar vd., 2011; Yonar, 2012).

Bitkinin kalıtsal özelliklerinin tamamını taşıyan, tohum oluşumundan hemen önce açan çiçeklerin orta kısmındaki erkek üreme organının başçık bölgesinde bulunan, küçük hücrelerden oluşan tozlara polen denilmektedir. Çiçek tozu olarak da adlandırılan polen, bitkilerin çiçeklenme dönemleri boyunca görülürler (Çankaya ve Korkmaz, 2008). İmmünomodulator, antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere sahip polen ihtiva ettiği besinler açısından zengin olması nedeniyle son zamanlarda dikkatleri üzerinde toplamaktadır (Yang vd., 2007; Eraslan vd., 2009; Xu vd., 2009; Abbass vd., 2012).

Bu çalışmada, balık hastalıklarının tedavisinde oldukça fazla başvurulan oksitetrasiklinin gökkuşuğu alabalığındaki olumsuz yan etkilerine karşı polenin koruyuculuğunun immünolojik parametreler kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu' nun 04/11/2020 tarih ve 2020/13 sayılı izni ile gerçekleştirildi. Çalışmada daha önce Yöntürk (2017), tarafından identifiye edilen ve kimyasal analizi yapılan kestane poleni kullanıldı.

Çalışmada 33 x 100 x 60 cm boyutlarındaki 15 farklı cam akvaryum (3 tekrar ve her bir tekrar için 5, toplamda 15 akvaryum) kullanıldı. Çalışmaya başlamadan önce akvaryumlar dezenfekte edildi. Çalışma başladıktan sonra ise üzerleri balıkların atlamalarını engellemek için balık ağıyla kapatıldı. Balıklar akvaryumlara 15 gün süreyle adapte edildi. Çalışmada ortalama ağırlığı yaklaşık 50 ± 5 g olan 150 adet (her bir tekrar için 50 toplamda 150 balık) gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) Elazığ ili

Keban ilçesindeki yerel bir işletmeden canlı olarak temin edilerek Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi' ne getirildi.

Balıklar 15 farklı cam akvaryuma, her birinde 10 adet olacak şekilde bırakıldı ve aşağıdaki gibi beş grubu ayrıldı.

K: Kontrol grubu;

PBS: Phosphat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup;

P: 30 ppm konsantrasyonundaki polenin 96 saat banyo yoluyla uygulandığı grup;

OTC: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup;

OTC + P: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda polenin 96 saat banyo yoluyla eş zamanlı uygulandığı grup.

Deneme 96 saat sürdü. Bu sürenin sonunda benzokain (25 mg/l) yardımıyla anestezi edilen balıkların kaval pedünkül bölgesi ensize edildi. Ensize edilen balıkların kanları etilendiamintetraasetik asit (EDTA)'li tüplere alındı. Kan örnekleri alındığı gün işlendi.

EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinde eritrosit ve lökosit sayısı (Konuk, 1981; İmren ve Turan, 1985), hemoglobin (Drabkin, 1946) ve hematokrit düzeyi (Konuk, 1981) ve oksidatif radikal üretimi (nitrobluetetrazolium-NBT aktivitesi) (Siwicki vd., 1994) belirlendikten sonra plazmaları çıkarıldı. Bunun için kan örnekleri 3500 rpm' de 10 dakika santrifüj edildi. Plazmada total protein (Siwicki vd., 1994) ve total immunoglobulin (Siwicki vd., 1994) düzeyleri ölçüldü.

Sonuçların istatistiksel analizleri için SPSS 21.0 istatistik programı kullanıldı. Kontrol ve deneme gruplarının incelenen parametrelerinde oluşan değişimler  $p < 0,05$  düzeyinde tek yönlü varyans analizi ile (ONEWAY – ANOVA) test edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar ise Least Significant Difference (LSD) ile test edildi. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart hata olarak verildi.

## BULGULAR

Çalışmaya başlamadan önceki adaptasyon sürecinde ve yine 96 saatlik deneme süresince kontrol ve deneme grubundaki balıklarda ölüm olayı görülmedi. Kontrol ve deneme gruplarının hematolojik, immünolojik ve antioksidan parametrelerine ait değerler arasında önemli farklılıklar tespit edildi.

Kontrol grubu ile deneme gruplarının eritrosit (RBC) sayıları, hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Ht) düzeylerindeki değişimler Tablo 1'de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Kontrol ve deneme gruplarının hematolojik parametreleri.

Gruplar	Hematolojik Parametreler		
	RBC ( $\times 10^6$ )	Hb (g/dL)	Ht (%)
K	1,29 $\pm$ 0,09 <sup>b</sup>	6,87 $\pm$ 0,21 <sup>b</sup>	29,76 $\pm$ 1,44 <sup>b</sup>
PBS	1,29 $\pm$ 0,10 <sup>b</sup>	6,85 $\pm$ 0,24 <sup>b</sup>	30,01 $\pm$ 1,28 <sup>b</sup>
P	1,44 $\pm$ 0,12 <sup>c</sup>	8,20 $\pm$ 0,48 <sup>c</sup>	36,03 $\pm$ 1,91 <sup>c</sup>
OTC	1,18 $\pm$ 0,08 <sup>a</sup>	5,56 $\pm$ 0,33 <sup>a</sup>	23,17 $\pm$ 1,32 <sup>a</sup>
OTC + P	1,27 $\pm$ 0,11 <sup>b</sup>	6,60 $\pm$ 0,41 <sup>b</sup>	28,33 $\pm$ 1,80 <sup>b</sup>

K: Kontrol grubu; PBS: Phosphat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup; P: 30 ppm konsantrasyonundaki polenin 96 saat banyo yoluyla uygulandığı grup; OTC: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup; OTC + P: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda polenin 96 saat banyo yoluyla eş zamanlı uygulandığı grup. RBC: Eritrosit sayısı; Hb: Hemoglobin düzeyi; Ht: Hematokrit düzeyi. <sup>a,b,c</sup> Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır ( $p < 0,05$ ).

Kontrol grubu ile PBS enjekte edilen grubun eritrosit sayıları arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ). Polen uygulanan grubun eritrosit sayısının kontrol grubu ve PBS

enjekte edilen gruba kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı belirlendi ( $p<0,05$ ). Kontrol grubuna göre oksitetrasiklin enjekte edilen grubun eritrosit sayısının istatistiksel olarak daha düşük olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grupta eritrosit sayısının yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba göre arttığı ( $p<0,05$ ), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun eritrosit sayısının kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği saptandı ( $p>0,05$ ).

PBS enjekte edilen grubun hemoglobin düzeyinin kontrol grubundan istatistiksel olarak herhangi bir farklılık göstermediği saptandı ( $p>0,05$ ). Kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla, polen uygulanan grubun hemoglobin düzeyinin istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Oksitetrasiklin enjekte edilen grubun hemoglobin düzeyinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ). Yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba kıyasla oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun hemoglobin düzeyinin arttığı ( $p<0,05$ ), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun hemoglobin düzeyinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği tespit edildi ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PBS enjekte edilen grubun hematokrit düzeyinde istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Polen uygulanan grubun hematokrit düzeyinin kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Kontrol grubuna göre oksitetrasiklin enjekte edilen grubun hematokrit düzeyinin istatistiksel olarak azaldığı tespit edildi ( $p<0,05$ ). Oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grupta hematokrit düzeyinin yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba göre yükseldiği ( $p<0,05$ ), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun hematokrit düzeyinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubu ile deneme gruplarının lökosit (RBC) sayıları, oksidatif radikal üretimi (NBT aktivitesi), total protein (TP) ve total immünoglobülin (TI) düzeylerindeki değişimler Tablo 2'de sunulmuştur.

**Tablo 2.** Kontrol ve deneme gruplarının immünolojik parametreleri.

Gruplar	İmmünolojik Parametreler			
	WBC ( $\times 10^3$ )	NBT (mg/ml)	TP (mg/ml)	TI (mg/ml)
K	33,14 $\pm$ 1,03 <sup>b</sup>	1,11 $\pm$ 0,04 <sup>b</sup>	24,01 $\pm$ 2,78 <sup>b</sup>	11,97 $\pm$ 1,85 <sup>b</sup>
PBS	33,18 $\pm$ 1,12 <sup>b</sup>	1,10 $\pm$ 0,04 <sup>b</sup>	24,58 $\pm$ 3,03 <sup>b</sup>	12,02 $\pm$ 1,76 <sup>b</sup>
P	38,93 $\pm$ 1,71 <sup>c</sup>	1,26 $\pm$ 0,06 <sup>c</sup>	30,96 $\pm$ 3,74 <sup>c</sup>	16,73 $\pm$ 1,33 <sup>c</sup>
OTC	27,88 $\pm$ 0,96 <sup>a</sup>	0,92 $\pm$ 0,05 <sup>a</sup>	18,29 $\pm$ 2,45 <sup>a</sup>	8,77 $\pm$ 1,90 <sup>a</sup>
OTC + P	32,79 $\pm$ 1,23 <sup>b</sup>	1,09 $\pm$ 0,05 <sup>b</sup>	23,33 $\pm$ 3,16 <sup>b</sup>	11,56 $\pm$ 1,28 <sup>b</sup>

K: Kontrol grubu; PBS: Phosphat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup; P: 30 ppm konsantrasyonundaki polenin 96 saat banyo yoluyla uygulandığı grup; OTC: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup; OTC + P: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda polenin 96 saat banyo yoluyla eş zamanlı uygulandığı grup. WBC: Lökosit sayısı; NBT: Oksidatif radikal üretimi; TP: Total protein düzeyi; TI: Total immünoglobülin düzeyi. <sup>a,b,c</sup> Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır ( $p<0,05$ ).

Kontrol grubu ile PBS enjekte edilen grubun lökosit sayıları arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Polen uygulanan grubun lökosit sayısının kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı belirlendi ( $p<0,05$ ). Kontrol grubuna göre oksitetrasiklin enjekte edilen grubun lökosit sayısının istatistiksel olarak daha düşük olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grupta lökosit sayısının yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba göre arttığı ( $p<0,05$ ), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun lökosit sayısının kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği saptandı ( $p>0,05$ ).

PBS enjekte edilen grubun NBT aktivitesinin kontrol grubundan istatistiksel olarak herhangi bir farklılık göstermediği saptandı ( $p>0,05$ ). Kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla, polen uygulanan grubun NBT aktivitesinin istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Oksitetrasiklin enjekte edilen grubun NBT aktivitesinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ). Yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba kıyasla oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun NBT aktivitesinin arttığı ( $p<0,05$ ), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun NBT aktivitesinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği tespit edildi ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PBS enjekte edilen grubun total protein düzeyinde istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Polen uygulanan grubun total protein düzeyinin kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Kontrol grubuna göre oksitetrasiklin enjekte edilen grubun total protein düzeyinin istatistiksel olarak azaldığı tespit edildi ( $p<0,05$ ). Oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grupta total protein düzeyinin yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba göre yükseldiği ( $p<0,05$ ), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun total protein düzeyinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0,05$ ).

PBS enjekte edilen grubun total immünoglobulin düzeyinin kontrol grubundan istatistiksel olarak herhangi bir farklılık göstermediği saptandı ( $p>0,05$ ). Kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla, polen uygulanan grubun total immünoglobulin düzeyinin istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Oksitetrasiklin enjekte edilen grubun total immünoglobulin düzeyinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ). Yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba kıyasla oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun total immünoglobulin düzeyinin arttığı ( $p<0,05$ ), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun total immünoglobulin düzeyinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği tespit edildi ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Hematolojik parametreler balıkların sağlık durumunu değerlendirmek için genel bir gösterge olarak kabul görmekte, stres ve hastalık durumlarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Mişe Yonar vd., 2014; Vazirzadeh vd., 2017). Bu parametreler balıkların fonksiyonel ve beslenme durumunun ve ayrıca dış ortama adaptasyonunun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılabilen önemli bir araçtır (Abdel-Tawwab vd., 2018). Ayrıca kan parametrelerindeki değişimler normal ve patolojik süreçlerin iyi anlaşılabilmesi konusunda ipuçları vermektedir (Li vd., 2011; Dotta vd., 2014). Bununla birlikte hematolojik parametreler immünostimülanların kullanımı nedeniyle oluşabilecek herhangi bir anormal durumun belirlenmesinde kullanılabilen ve immünostimülanların balıklara olumlu ya da olumsuz etkileri konusunda sağlık durumunu gösteren işaretler sunmaktadır (Talpur ve Ikhwanuddin, 2013). Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, deneme sonunda kontrol grubuna göre yalnız polen uygulanan grupta eritrosit sayısı ile hemoglobin ve hematokrit düzeyinin önemli ölçüde arttığını göstermiştir. Benzer sonuçlar farklı doz ve sürelerde ve farklı yollarla polen uygulanmış farklı balık türlerinde de elde edilmiştir. Örneğin El-Asely vd. (2014), tarafından yapılan bir çalışmada tilapia (*Oreochromis niloticus*)'lara sırasıyla % 1, % 2,5 ve % 4 oranında polen içeren yemler oral yolla verilmiş, sonuç olarak denemenin 10., 20. ve 30. günlerinde hematokrit düzeyinin istatistiksel olarak önemli oranda arttığı gözlemlenmiştir. Hematokrit düzeyindeki bu artış 21 gün boyunca % 1, 2 ve 4 oranında polen içeren yemlerin oral yolla verildiği alabalıklarda da belirlenmiştir (Yöntürk, 2017). Yine

alabalıklarda yapılan bir çalışmada 0,5, 2,5, 5, 10, 20 ve 30 ppm konsantrasyonlarında ve 96 saat uygulanan polenin eritrosit sayısı ile hematokrit ve hemoglobin düzeyini kontrol grubuna göre arttırdığı ifade edilmiştir (Talas ve Gulhan, 2013).

Diğer taraftan oksitetrasiklinin balıkların hematolojik parametrelerine etkisini araştıran bazı çalışmalar yapılmıştır. Rijkers vd. (1980), sazanlara enjeksiyon ve oral yolla uygulanan 180 mg/kg balık dozundaki oksitetrasiklinin hematokrit değeri ile eritrosit ve lökosit sayısını düşürdüğünü tespit etmiştir. Diğer bir çalışmada, alabalıklara 14 gün süreyle oral yolla verilen oksitetrasiklinin immünosüpresif etki gösterdiği ve hematokrit düzeyini azalttığı ifade edilmiştir (Yonar, 2012). Sağlam ve Yonar (2009), tarafından alabalıklarda yapılan ve balık hastalıklarının tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılan sulfamerazinin de eritrosit sayısı ile hemoglobin ve hematokrit düzeyini düşürdüğü tespit edilmiştir. Benzer şekilde bu çalışmada da balıklara oksitetrasiklin enjeksiyonundan sonra incelenen hematolojik değerlerin tamamının azaldığı belirlenmiştir. Ancak bu azalma oksitetrasiklin ile eş zamanlı polen uygulanan grupta gözlemlenmemiş, bu gruptaki hematolojik değerler kontrol grubuna yakın bulunmuştur.

Lökositler spesifik ve nonspesifik bağışıklıkta çok önemli bir rol oynamakta, lökosit sayısı veya aktivitesi balıkların genel sağlık durumu hakkında ipuçları verebilmektedir (Secombes, 1996; Yonar vd., 2019). Kemotaksis, opsonizasyon, absorpsiyon, intraselüler yıkım ve sindirim gibi birçok safhada gerçekleşen fagositozda görev alan lökositler solunum patlaması (respiratory burst) sırasında reaktif oksijen türlerini üretirler. NBT testi fagositik aktivitenin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (Siwicki ve Studnicka, 1987). Diğer taraftan toplam plazma proteini nonspesifik immün sistemin humoral unsuru olarak kabul edilmekte (Jeney vd., 1997), antijenik uyarımları sonucu plazma hücreleri tarafından sentezlenen ve antijenlerle birleşerek reaksiyon verebilen immünooglobülinler ise balıklarda spesifik savunma mekanizmalarının en önemli elemanlarını oluşturmaktadır (Tizard, 1992; Dalmo vd., 1997). El-Asely vd. (2014), tarafından tilapia (*Oreochromis niloticus*)larda yapılmış bir çalışmada, polen uygulanan balıkların fagositik hücre (nötrofil ve monositler) sayısının denemenin 10 gününde istatistiksel olarak önemli oranda arttığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada, total plazma protein düzeyinin denemenin 10. gününde % 2,5 oranında polen uygulanan grupta, denemenin 20. gününde ise % 2,5 ve % 4 oranında polen uygulanan gruplarda istatistiksel olarak önemli oranda arttığı görülmüştür. Alabalıklarda yapılan başka bir çalışmada % 1, 2 ve 4 düzeyinde ve 21 gün süreyle immüno stimulan olarak oral yolla verilen polenin lökosit sayısı, oksidatif radikal üretimi, total protein ve total immüno globulin düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir artışa sebep olduğu belirlenmiştir (Yöntürk, 2017). Diğer taraftan yine polenin kullanıldığı fakat 1 ve 10 mg/kg balık dozunda pullu sazana enjeksiyonla verildiği bir çalışmada lökosit sayısı, oksidatif radikal üretimi, total protein ve total immüno globulin düzeylerinin kontrol grubuna göre denemenin 3., 7. ve 10. günlerinde arttığı tespit edilmiştir (Kolgar, 2019). Yukarıda belirtilen araştırmacıların çalışmalarından elde edilen bulgularla uyumlu bir şekilde bu çalışmada da banyo yoluyla yalnız polen uygulanan grubun lökosit sayısı, oksidatif radikal üretimi, total protein ve total immüno globulin düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuç polenin immüno stimulan etkisini bir kez daha teyit etmiştir. Polenin bu etkisi yapısında bulunan yağ asitleri, flavonoidler ve fenolik maddeler ile açıklanabilir.

Öte yandan oksitetrasiklinin balıklardaki immüno modülör etkisini araştıran bazı çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, Rijkers vd. (1980) ve Dobšiková vd. (2013), tarafından yapılan çalışmalarda oksitetrasiklinin sazanlarda lökosit sayısını düşürdüğü görülmüştür. Alabalıklarda (Lunden vd., 1998) ve kalkan balıklarında (Tafalla vd, 1999) oksitetrasiklinin fagositik aktiviteyi azalttığı belirlenmiştir. Başka bir araştırmada (Siwicki vd., 1989) oksitetrasiklin uygulanan alabalıklarda, nötrofillerinin

adherent düzeyi (NBT pozitif hücre aktivasyonu) kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Oksitetrasiklin uygulamasından sonra total protein ve immüoglobulin düzeylerinde meydana gelen değişimleri araştıran farklı balık türlerinde yapılmış bazı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin, oksitetrasiklin uygulaması ile kalkan balıkları (*Scophthalmus maximus*)'nda toplam plazma protein seviyesinin düştüğü tespit edilmiştir (Tafalla vd., 1999). Bu düşüş, sazanlara oksitetrasiklin verildikten sonra toplam immüoglobulin düzeyinde de saptanmıştır (Rijkers vd., 1980). Dobšíková vd. (2013), oksitetrasiklinin sazanlarda total protein ve immüoglobulin düzeylerini denemenin bazı günlerinde arttırdığını, bazı günlerinde ise düşürdüğünü ifade etmiştir. Reda vd. (2013), Nil tilapiasında OTC uygulamasının serum IgM miktarını düşürdüğünü bulmuşlardır. Öntaş (2017), 75 mg/kg balık dozunda oral yolla verilen oksitetrasiklinin levreklerde serum immüoglobulin M düzeyini düşürdüğünü fakat toplam serum protein miktarına ise istatistiki açıdan herhangi bir etkisinin olmadığını ifade etmişlerdir. Yukarıda açıklanan çalışmalardan elde edilen bulgularla paralel olarak bu araştırmada da enjeksiyonla oksitetrasiklin uygulanan grupta incelenen tüm immünolojik değerlerin düştüğü saptanmıştır. Fakat oksitetrasiklinle birlikte polen uygulanan grupta immünolojik değerlerin kontrol grubuna yakın olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, yalnız polen uygulanan gruptaki balıkların hematolojik ve immünolojik parametrelerine ait değerlerin arttığı dolayısıyla polenin immüno stimulan etki gösterdiği belirlenmiştir. Yalnızca oksitetrasiklin enjekte edilen gruptaki balıkların hematolojik ve immünolojik parametrelerine ait değerlerin azaldığı, oksitetrasiklinin immüno süpresif etki gösterdiği ancak oksitetrasiklinle eş zamanlı olarak polen uygulamasının oksitetrasiklinin yol açtığı immüno süpresif etkiyi önlediği görülmüştür. Yalnız polen uygulaması bazı hematolojik ve immünolojik parametreleri olumlu etkilediği için bu madde balıklarda immüno stimulan olarak kullanılabilir. Oksitetrasiklin uygulamasının yol açtığı immüno süpresif etki polen kullanılarak önenebilir.

#### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Yazar bu makale ile ilgili başka kişi veya kurumlar ile çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

**Not:** Bu çalışma; birinci yazarın yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

#### **KAYNAKÇA**

- Abbass, A. A., El-Asely, A. M., & Kandiel, M. M. M. (2012). Effects of dietary propolis and pollen on growth performance, fecundity and some hematological parameters of *Oreochromis niloticus*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 12, 851-859. doi: 10.4194/1303-2712-v12\_4\_13.
- Abdel-Tawwab, M., Adeshina, I., Jenyo-Oni, A., Ajani, E. K., & Emikpe, B. O. (2018). Growth, physiological, antioxidants, and immune response of African catfish, *Clarias gariepinus* (B.), to dietary clove basil, *Ocimum gratissimum*, leaf extract and its susceptibility to *Listeria monocytogenes* infection. *Fish & Shellfish Immunology*, 78, 346-354. doi: 10.1016/j.fsi.2018.04.057.
- Arda, M., Seçer, S., & Sarıyüpeoğlu, M. (2017). *Balık Hastalıkları*. 3. Bas., Medisan Yayınevi.
- Björklund, H., Rabergh, C. M. L., & Bylund, G. (1991). Residues of oxolinic acid and oxytetracycline in fish and sediment from fish farms. *Aquaculture*, 84, 85-96. doi: 10.1016/0044-8486(91)90281-B.
- Çankaya, N., & Korkmaz, A. (2008). *Polen*. Samsun İl Tarım Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayım Şubesi Yayını.

- Dalmo, R. A., Ingebrigtsen, K., & Bogwald, J. (1997). Non-specific defence mechanisms in fish, with particular reference to the reticuloendothelial system (RES). *Journal of Fish Diseases*, 20, 241- 273. doi: 10.1046/j.1365-2761.1997.00302.x.
- Dobšíková, R., Blahová, J., Mikulíková, I., Modrá, H., Prášková, E., Svobodová. ... Andrzej-Krzysztof Siwicki, A. K. (2013). The effect of oyster mushroom b-1.3/1.6-D-glucan and oxytetracycline antibiotic on biometrical, haematological, biochemical, and immunological indices, and histopathological changes in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Fish and Shellfish Immunology*, 35(6), 1813-1823. doi: 10.1016/j.fsi.2013.09.006.
- Dotta, G., Andrade, J. I. A., Gonçalves, E. L. T., Brum, A., Mattos, J. J., Maraschin, M., & Martins M. L. (2014). Leukocyte phagocytosis and lysozyme activity in Nile tilapia fed supplemented diet with natural extracts of propolis and *Aloe barbadensis*. *Fish & Shellfish Immunology*. 39, 280-284. doi: 10.1016/j.fsi.2014.05.020.
- Drabkin, D. L. (1946). The crystallographic and optical properties of the hemoglobin of man in comparison with those of other species. *Journal of Biological Chemistry*, 64, 703-723.
- El-Asely, A. M., Abbass, A. A., & Austin, B. (2014). Honey bee pollen improves growth, immunity and protection of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) against infection with *Aeromonas hydrophila*. *Fish and Shellfish Immunology*, 40, 500-506. doi: 10.1016/j.fsi.2014.07.017.
- Eraslan, G., Kanbur, M., & Silici, S. (2009). Effect of carbaryl on some biochemical changes in rats: The ameliorative effect of bee pollen. *Food and Chemical Toxicology*. 47, 86-91. doi: 10.1016/j.fct.2008.10.013.
- Grondel J. L., Gloudemans A. G. M., & Van Muiswinkel, W. B. (1987). The influence of antibiotics on the immune system.II. modulation of fish leukocyte responses in culture. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 9, 251-260. doi: 10.1016/0165-2427(85)90075-3.
- Inglis, V., Robertson, D., Miller, K., Thompson, K. D., & Richards, R. H. (1996). Antibiotic protection againts recrudescence of latent *Aeromonas salmonicida* during furunculosis vaccination. *Journal Fish Diseases*. 19, 341-348. doi: 10.1046/j.1365-2761.1996.d01-86.x.
- İmren, H., & Turan, O. (1985). *Klinik Tanıda Laboratuvar*. Beta Yayım Dağıtım Anonim Şirketi.
- Jeney, G., Galeotti, M., Volpatti, D., Jeney, Z., & Anderson, D. P. (1997). Prevention of stress in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed diets containing different doses of glucan. *Aquaculture*, 154, 1-15. doi: 10.1016/S0044-8486(97)00042-2.
- Kayaalp, O. (1984). *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Ulucan Matbaası.
- Konuk, T. (1981). *Pratik Fizyoloji*, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları.
- Li, Z. H., Velisek, J., Grabic, R., Li, P., Kolarova, J., & Randak, T. (2011). Use of hematological and plasma biochemical parameters to assess the chronic effects of a fungicide propiconazole on a freshwater teleost. *Chemosphere*, 83, 572-578. doi: 10.1016/j.chemosphere.2010.12.024.
- Michel, C. M. F., Squibb, K. S., & O'connors, J. M. (1990). Pharmacokinetics of sulphadimethoxine in channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Xenobiotica*, 20(12), 1299-1309. doi: 10.3109/00498259009046628.

- Miße Yonar, S., Yonar, M. E., Yöntürk, Y., & Pala, A. (2014). Effect of ellagic acid on some haematological, immunological and antioxidant parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 98, 936-941. doi: 10.1111/jpn.12162.
- Öntaş, C. (2017). Oksitetrasiklin kullanımının levrek (*Dicentrarchus labrax*, l. 1758) balığı immün sistemi üzerindeki etkisinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi].
- Reda, R. M., Ibrahim, R. E., & Ahmed, E. G. (2013). Effect of oxytetracycline and florfenicol as growth promoters on the health status of cultured *Oreochromis niloticus*. *Egypt Journal of Aquatic Research*, 39(4), 241-248.
- Rijkers G. T., Teunissen A. G., Van Oosterom R., & van Muiswinkel W. B. (1980). The immune system of cyprinid fish. The immunosuppressive effect of the antibiotic oxytetracycline in carp. *Aquaculture*, 19(2), 177-189. doi: 10.1016/0044-8486(80)90018-6.
- Sağlam, N., & Yonar, M. E. (2009). Effects of sulfamerazine on selected haematological and immunological parameters in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1792), *Aquaculture Research*, 40(4), 395-404. doi: 10.1111/j.1365-2109.2008.02105.x.
- Sakai, M. (1999). Current research status of fish immunostimulants. *Aquaculture*, 172(1-2), 63-92. doi: 10.1016/S0044-8486(98)00436-0.
- Secombes, C. J. (1996). The nonspecific immune system: cellular defences. (Eds. Iwama, G., Nakanishi, T.), *The fish immune system, organism, pathogen and environment*. Academic Press.
- Siwicki, A. & Studnicka, M. (1987). The phagocytic ability of neutrophils and serum lysozyme activity in experimentally infected carp *Cyprinus carpio* L. *Journal of Fish Biology*, 31(A), 57-60. doi: 10.1111/j.1095-8649.1987.tb05293.x.
- Siwicki, A. K., Anderson, D. P., & Dixon O. W. (1989). Comparisons of nonspecific and specific immunomodulation by oxolinic acid, oxytetracycline and levamisole in salmonids. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 14, 231-237. doi: 10.1016/0165-2427(89)90122-0.
- Siwicki, A. K., Anderson, D. P., & Rumsey, G. L. (1994). Dietary intake of immunostimulants by rainbow trout affects non-specific immunity and protection against furunculosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 41, 125-139. doi: 10.1016/0165-2427(94)90062-0.
- Tafalla, C., Novoa, B., Alvarez, J. M., & Figueras, A. (1999). *In vivo* and *in vitro* effect of oxytetracycline treatment on the immune response of turbot, *Scophthalmus maximus*. *Journal of Fish Diseases*, 22, 271-276. doi: 10.1046/j.1365-2761.1999.00179.x
- Talas, Z. S. & Gulhan, M. F. (2013). Effects of various pollen concentrations on some biochemical and hematological parameters and paraoxanase activity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 12(4), 928-938.
- Talpur, A. D., & Ikhwanuddin, M. (2013). *Azadirachta indica* (neem) leaf dietary effects on the immunity response and disease resistance of Asian seabass, *Lates calcarifer* challenged with *Vibrio harveyi*. *Fish & Shellfish Immunology*, 34, 254-264. doi: 10.1016/j.fsi.2012.11.003.
- Tizard, I. (1992). *Veterinary Immunology, an Introduction*. W. B. Saunders Company.



- Uno, K., Aoki, T., & Ueno, R. (1993). Pharmacokinetics of sulphamonomethoxine and sulphadimethoxine following oral administration to cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 115, 209-219. doi: 10.1016/0044-8486(93)90137-N.
- Vazirzadeh, A., Dehghan, F., & Kazemeini, R. (2017). Changes in growth, blood immune parameters and expression of immune related genes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in response to diet supplemented with *Ducrosia anethifolia* essential oil. *Fish & Shellfish Immunology*, 69, 164-172. doi: 10.1016/j.fsi.2017.08.022.
- Wishkovsky A., Roberson B. S., & Hetrick F. M. (1987). In vitro suppression of the phagocytic response of fish macrophages by tetracyclines. *Journal of Fish Biology*, 31(A), 61-65. doi: 10.1111/j.1095-8649.1987.tb05294.x.
- Xu, X., Sun, L., Dong, J., & Zhang, H. (2009). Breaking the cells of rape bee pollen and consecutive extraction of functional oil with superficial carbon dioxide. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 10, 42-46. doi: 10.1016/j.ifset.2008.08.004.
- Yang, X., Guo, D., Zhang, J., & Wu, M. (2007). Characterization and anti-tumor activity of pollen polysaccharide. *International Immunopharmacology*, 7(3), 401-408. doi: 10.1016/j.intimp.2006.11.001.
- Yonar, M. E. (2012). The Effect of lycopene on oxytetracycline-induced oxidative stress and immunosuppression in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W.). *Fish and Shellfish Immunology*, 32(6), 994-1001. doi: 10.1016/j.fsi.2012.02.012.
- Yonar, M. E., Mişer Yonar, S., Ispir, U., & Ural, M. Ş., (2019). Effects of curcumin on haematological values, immunity, antioxidant status and resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against *Aeromonas salmonicida* subsp. *Achromogenes*. *Fish & Shellfish Immunology*, 89, 83-90. doi: 10.1016/j.fsi.2019.03.038.
- Yonar, M. E., Mişer Yonar, S., & Silici, S. (2011). Protective effect of propolis against oxidative stress and immunosuppression induced by oxytetracycline in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W.). *Fish and Shellfish Immunology*, 31, 318-325. doi: 10.1016/j.fsi.2011.05.019.
- Yöntürk, Y. (2017). *Gökkuşığı alabalığı (Oncorhynchus mykiss, W.)'nda arı poleninini antioksidan ve immunostimulan etkisinin araştırılması* [Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi].

## **Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)’nda Oksitetrasiklinle İndüklenen Toksikiteye Karşı Polenin Koruyuculuğu**

**Abdullah Emre SAFİ<sup>1</sup>**  
**Serpil MİŞE YONAR<sup>2</sup>**

**Özet:** Bu çalışmada, gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)’nda oksitetrasikline karşı polenin koruyuculuğunun araştırılması amaçlandı. Balıklara 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin tek doz olarak enjekte edildi. Oksitetrasiklin enjekte edilen balıklara 30 ppm polen eş zamanlı olarak uygulandı. Deneme 96 saat sürdü ve bu sürenin sonunda balıklardan doku (karaciğer, böbrek ve solungaç) örnekleri alındı. Doku örneklerinde malondialdehit düzeyi, glutatyon peroksidaz, katalaz ve glutatyon-S-transferaz aktiviteleri ile redükte glutatyon düzeyleri analiz edildi. Oksitetrasiklin enjekte edilen grubun doku malondialdehit düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü. Yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba kıyasla oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku malondialdehit düzeylerinin daha düşük olduğu tespit edildi. Kontrol grubuna göre oksitetrasiklin enjekte edilen grubun doku glutatyon peroksidaz, katalaz ve glutatyon-S-transferaz aktiviteleri ile redükte glutatyon düzeyinin istatistiksel olarak daha düşük olduğu görüldü. Oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grupta doku glutatyon peroksidaz, katalaz ve glutatyon-S-transferaz aktiviteleri ile redükte glutatyon düzeyinin yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba göre daha yüksek olduğu belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** antioksidan, balık, doku, oksidatif stres, oksitetrasiklin

## **Protectiveness of Pollen Against Oxytetracycline-Induced Toxicity in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*)**

**Abstract:** In this study, it was aimed to investigate protectiveness of pollen against oxytetracycline in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). The fish were injected with a single dose of oxytetracycline at a dose of 60 mg / kg fish. 30 ppm pollen was simultaneously applied to oxytetracycline injected fish. The experiment lasted 96 hours and tissue (liver, kidney, and gill) samples were taken from the fish at the end of this period. In tissue samples, malondialdehyde level, glutathione peroxidase, glutathione peroxidase, glutathione-transferase activities and reduced glutathione level were analyzed. Tissue malondialdehyde levels of the oxytetracycline injected group were observed to be statistically higher than the control group ( $p<0.05$ ). Tissue malondialdehyde levels were found to be lower in the group that was applied pollen simultaneously with oxytetracycline when compared to the group treated with oxytetracycline alone ( $p<0.05$ ). Tissue glutathione peroxidase, catalase and glutathione-S-transferase activities and reduced glutathione levels were found to be statistically lower in the oxytetracycline injected group compared to the control group ( $p<0.05$ ). Tissue glutathione peroxidase, catalase and glutathione-S-transferase activities and reduced glutathione levels were found to be higher in the group that was applied pollen simultaneously with oxytetracycline when compared to the group treated with oxytetracycline alone ( $p<0.05$ ).

**Keywords:** antioxidant, fish, tissue oxidative, stress, oxytetracycline

<sup>1</sup> Meteoroloji 13. Bölge Müdürlüğü, 23119, Elazığ, Türkiye, [0000-0002-5500-6333](mailto:0000-0002-5500-6333)

<sup>2</sup> Corresponding author, Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, 23119, Elazığ, Türkiye, [serpilmise@gmail.com](mailto:serpilmise@gmail.com),

[0000-0003-2736-5731](mailto:0000-0003-2736-5731)

## GİRİŞ

Tetrasiklinler içerisindeki en eski ve en büyük grubu oluşturan oksitetrasiklin gram pozitif bakterilerle birlikte gram negatif bakteriler, riketsiya, mikoplazma, spiroket ve aktinomiset gibi mikroorganizmalara etkiyen geniş spektrumlu bir antibiyotiktir (Aktaş, 2016). Geniş spektrumlu olması nedeniyle neredeyse tüm bakteriyel balık hastalıklarının tedavisinde ilk akla gelen ve kullanılan antibiyotik oksitetrasiklidir. Oksitetrasiklin furunkuloz yersinyoz, kolumnaris, vibriyoz, mikobakterioz ve streptokokoz gibi önemli birçok bakteriyel enfeksiyonun tedavisinde oldukça fazla tercih edilmektedir. Balıklara enjeksiyon, oral ve immersiyo n şeklinde üç farklı yöntemle uygulanabilmektedir (Treves-Brown, 2000). Buna karşın sindirim kanalındaki mikrobiyal floranın uzun süreli uygulamalarda bozulması, yüksek doz ve uzun süreli kullanımlarda karaciğer ve böbrek başta olmak üzere çeşitli organlarda birikerek dejenerasyonlara yol açması ve oksidatif strese neden olması önemli yan etkileri arasında sayılmaktadır (Brander vd., 1982; Kayaalp, 1984; Katzung, 1995; Kaya vd., 2007).

Bitkilerin çiçeklenme dönemlerinde görülen, sarı, kırmızı, mor, yeşil ve siyah gibi farklı renklerde olabilen, çok çekirdekli haploit kromozoma sahip olan, dışı organın tozlaşmasını sağlayan çiçekli bitkilerin erkek üreme organında oluşan, çiçek tozu anlamına da gelen erkek gametofitlere polen denmektedir (Gülhan, 2014; Fişne, 2016; Tümerdem, 2016). İnsan metabolizması için gerekli olan çok değerli besin maddelerini içinde barındıran polen, hem yüksek derecede protein ve karbonhidrat kaynağıdır hem de zengin vitamin ve mineral madde deposudur (Gülhan, 2014). Polenin kimyasal içeriği incelendiğinde yapısında aminoasitlere, proteinlere, karbonhidratlara, lipitlere (doymuş ve doymamış yağlar ve onların türevleri) ve şekerlere yüksek oranda sahip olduğu görülmektedir (Gülhan, 2014; Tümerdem, 2016). Arı polenin yapısında bulunan flavonoidler ve fenolik bileşikler, onun güçlü antioksidan, antimikrobiyal, antiinflammatuvar, antikarsinojen, vazodilatör, antialerjik ve antiviral gibi çeşitli biyolojik aktivitelerinden sorumludurlar (Gülhan, 2014).

Bu çalışmada, balık hastalıklarının tedavisinde oldukça fazla başvuru alan oksitetrasiklinin gökkuşuğu alabalığındaki muhtemel olumsuz yan etkilerine karşı polenin koruyuculuğu araştırılmıştır. Bu amaçla farklı dokulardaki malondialdehit düzeyi, glutatyon peroksidaz, katalaz ve glutatyon-S-transferaz aktivitesi ile redükte glutatyon düzeyi ölçülmüştür.

## MATERYAL ve METOT

Araştırmada ortalama ağırlığı yaklaşık  $50 \pm 5$  g olan 150 adet gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) kullanıldı. Elâzığ ili Keban ilçesindeki yerel bir işletmeden canlı olarak temin edilen balıklar,  $33 \times 100 \times 60$  cm boyutlarındaki 15 farklı cam akvaryuma (3 tekrar ve her bir tekrar için 5, toplamda 15 akvaryum) her birinde 10 adet olacak şekilde yerleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce dezenfekte edilen akvaryumların çalışma başladıktan sonra üzerleri balıkların atlamalarını engellemek için balık ağıyla kapatıldı. Balıkların akvaryumlara 15 gün süreyle adaptasyonu sağlandı.

Akvaryumlar aşağıdaki gibi beş gruba ayrıldı.

- 1: Kontrol grubu;
- 2: Fosfat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup;
- 3: 30 ppm konsantrasyonunda 96 saat süreyle banyo yoluyla polen uygulanan grup;
- 4: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup;

5: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda 96 saat süreyle banyo yoluyla polen uygulanan grup.

Deneme 96 saat sürdü. Bu sürenin sonunda benzokain (25 mg/l) yardımıyla anestezi edilen balıklar otopsi edildi ve karaciğer, böbrek ve solungacı çıkarılarak folyolara sarıldı. Çıkarılan dokular işleninceye kadar - 20 °C' de derin dondurucuda saklandı.

Çalışmada, her bir tekrarda 50 toplamda ise 150 balık kullanıldı. Çalışmada daha önce Yöntürk (2017), tarafından identifiye edilen ve kimyasal analizi yapılan kestane poleni kullanıldı. Araştırma, Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 04/11/2020 tarih ve 2020/13 sayılı izni ile gerçekleştirildi.

Oksidan/antioksidan parametrelerin belirlenmesi için öncelikle karaciğer, böbrek ve solungaçlardan homojenatlar hazırlandı. Bunun için dokular serum fizyolojik (% 0,09 NaCl) ile yıkandıktan sonra iki süzgeç kağıdı arasında suyu alındı ve % 1.15'lik potasyum klorür (KCl)' de 1:10 oranında sulandırılıp homojenize edildi. Homojenatlar propilen tüpler içerisinde 3200 rpm'de +4 °C'de soğutmalı santrifüjde 10 dakika santrifüj edildikten sonra süpernatantlar alındı ve oksidatif stresin bir göstergesi olarak malondialdehit düzeyi (Placer vd., 1966), katalaz (Aebi, 1983), glutatyon peroksidaz (Beutler, 1975) ve glutatyon-S-transferaz (Habig vd., 1974) aktiviteleri ile redükte glutatyon düzeyi (Ellman, 1959) ölçüldü.

Dokulardaki katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon S-transferaz spesifik enzim aktivitesi ile malondialdehit ve redükte glutatyon düzeylerini hesaplamak için ölçülen doku protein düzeyleri Lowry vd. (1951), tarafından bildirilen yöntemle göre belirlendi.

Sonuçların istatistiksel analizleri için SPSS 21.0 istatistik programı kullanıldı. Kontrol ve deneme gruplarının incelenen parametrelerinde oluşan değişimler  $p < 0,05$  düzeyinde tek yönlü varyans analizi ile (ONEWAY – ANOVA) test edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar ise Least Significant Difference (LSD) ile test edildi. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart hata olarak verildi.

## BULGULAR

Kontrol grubu ile deneme gruplarının karaciğer, böbrek ve dalak malondialdehit (MDA) düzeylerindeki değişimler Tablo 1' de sunulmuştur. PBS enjekte edilen grubun doku MDA düzeylerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak herhangi bir farklılık göstermediği saptandı ( $p > 0,05$ ). Kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla, polen uygulanan grubun doku MDA düzeylerinin istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığı belirlendi ( $p < 0,05$ ). Oksitetrasiklin enjekte edilen grubun doku MDA düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ( $p < 0,05$ ). Yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba kıyasla oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku MDA düzeylerinin düştüğü ( $p < 0,05$ ), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku MDA düzeylerinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği tespit edildi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 1.** Kontrol ve deneme gruplarının doku malondialdehit (MDA) düzeyleri (nmol/mg protein).

Gruplar	Dokular		
	Karaciğer	Böbrek	Solungaç
1	2,56 $\pm$ 0,41 <sup>b</sup>	3,89 $\pm$ 0,36 <sup>b</sup>	3,37 $\pm$ 0,55 <sup>b</sup>
2	2,60 $\pm$ 0,35 <sup>b</sup>	3,92 $\pm$ 0,48 <sup>b</sup>	3,35 $\pm$ 0,39 <sup>b</sup>
3	2,20 $\pm$ 0,29 <sup>a</sup>	3,37 $\pm$ 0,62 <sup>a</sup>	2,86 $\pm$ 0,47 <sup>a</sup>
4	2,98 $\pm$ 0,63 <sup>c</sup>	4,45 $\pm$ 0,79 <sup>c</sup>	4,06 $\pm$ 0,88 <sup>c</sup>
5	2,68 $\pm$ 0,57 <sup>b</sup>	3,95 $\pm$ 0,66 <sup>b</sup>	3,43 $\pm$ 0,70 <sup>b</sup>

1: Kontrol grubu; 2: Fosfat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup; 3: 30 ppm konsantrasyonundaki polenin 96 saat banyo yoluyla uygulandığı grup; 4: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup; 5: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda polenin 96 saat banyo yoluyla eş zamanlı uygulandığı grup. <sup>ab,c</sup> Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır (p<0,05).

Kontrol grubu ile deneme gruplarının karaciğer, böbrek ve dalak katalaz (CAT) aktivitelerindeki değişimler Tablo 2'de sunulmuştur. Kontrol grubu ile PBS enjekte edilen grubun doku CAT aktiviteleri arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05). Polen uygulanan grubun doku CAT aktivitelerinin kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı belirlendi (p<0,05). Kontrol grubuna göre oksitetrasiklin enjekte edilen grubun doku CAT aktivitelerinin istatistiksel olarak daha düşük olduğu gözlemlendi (p<0,05). Oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grupta doku CAT aktivitelerinin yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba göre arttığı (p<0,05), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku CAT aktivitelerinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği saptandı (p>0,05).

**Tablo 2.** Kontrol ve deneme gruplarının doku katalaz (CAT) aktiviteleri (k/mg protein).

Gruplar	Dokular		
	Karaciğer	Böbrek	Solungaç
1	3,89 ± 0,46 <sup>b</sup>	3,12 ± 0,52 <sup>b</sup>	2,66 ± 0,32 <sup>b</sup>
2	3,86 ± 0,41 <sup>b</sup>	3,15 ± 0,63 <sup>b</sup>	2,67 ± 0,38 <sup>b</sup>
3	4,37 ± 0,69 <sup>c</sup>	3,74 ± 0,40 <sup>c</sup>	3,16 ± 0,64 <sup>c</sup>
4	3,05 ± 0,27 <sup>a</sup>	2,63 ± 0,36 <sup>a</sup>	2,12 ± 0,51 <sup>a</sup>
5	3,77 ± 0,55 <sup>b</sup>	3,09 ± 0,68 <sup>b</sup>	2,60 ± 0,29 <sup>b</sup>

1: Kontrol grubu; 2: Fosfat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup; 3: 30 ppm konsantrasyonundaki polenin 96 saat banyo yoluyla uygulandığı grup; 4: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup; 5: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda polenin 96 saat banyo yoluyla eş zamanlı uygulandığı grup. <sup>ab,c</sup> Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır (p<0,05).

Kontrol grubu ile deneme gruplarının karaciğer, böbrek ve dalak glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitelerindeki değişimler Tablo 3'de sunulmuştur. PBS enjekte edilen grubun doku GSH-Px aktivitelerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak herhangi bir farklılık göstermediği saptandı (p>0,05). Kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla, polen uygulanan grubun doku GSH-Px aktivitelerinin istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı belirlendi (p<0,05). Oksitetrasiklin enjekte edilen grubun doku GSH-Px aktivitelerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu gözlemlendi (p<0,05). Yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba kıyasla oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku GSH-Px aktivitelerinin yükseldiği (p<0,05), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku GSH-Px aktivitelerinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği tespit edildi (p>0,05).

Kontrol grubu ile deneme gruplarının karaciğer, böbrek ve dalak glutatyon S-transferaz (GST) aktivitelerindeki değişimler Tablo 4' de sunulmuştur. Kontrol grubu ile PBS enjekte edilen grubun doku GST aktiviteleri arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05). Polen uygulanan grubun doku GST aktivitelerinin kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı belirlendi (p<0,05). Kontrol grubuna göre oksitetrasiklin enjekte edilen grubun doku GST aktivitelerinin istatistiksel olarak daha düşük olduğu gözlemlendi (p<0,05). Oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grupta doku GST aktivitelerinin yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba göre arttığı (p<0,05), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku GST aktivitelerinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği saptandı (p>0,05).

**Tablo 3.** Kontrol ve deneme gruplarının doku glutasyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri (U/mg protein).

Gruplar	Dokular		
	Karaciğer	Böbrek	Solungaç
1	3,65 ± 0,33 <sup>b</sup>	2,83 ± 0,42 <sup>b</sup>	2,41 ± 0,26 <sup>b</sup>
2	3,38 ± 0,52 <sup>b</sup>	2,80 ± 0,30 <sup>b</sup>	2,45 ± 0,47 <sup>b</sup>
3	4,19 ± 0,66 <sup>c</sup>	3,46 ± 0,49 <sup>c</sup>	2,93 ± 0,38 <sup>c</sup>
4	2,96 ± 0,22 <sup>a</sup>	2,10 ± 0,46 <sup>a</sup>	1,99 ± 0,29 <sup>a</sup>
5	3,54 ± 0,61 <sup>b</sup>	2,72 ± 0,65 <sup>b</sup>	2,34 ± 0,34 <sup>b</sup>

1: Kontrol grubu; 2: Fosfat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup; 3: 30 ppm konsantrasyonundaki polenin 96 saat banyo yoluyla uygulandığı grup; 4: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup; 5: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda polenin 96 saat banyo yoluyla eş zamanlı uygulandığı grup. <sup>a,b,c</sup> Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır (p<0,05).

**Tablo 4.** Kontrol ve deneme gruplarının doku glutasyon S-transferaz (GST) aktiviteleri (µmol/dakika/mg protein).

Gruplar	Dokular		
	Karaciğer	Böbrek	Solungaç
1	129,41 ± 11,63 <sup>b</sup>	102,10 ± 9,57 <sup>b</sup>	88,37 ± 10,71 <sup>b</sup>
2	131,08 ± 12,38 <sup>b</sup>	101,47 ± 8,88 <sup>b</sup>	90,14 ± 11,24 <sup>b</sup>
3	148,77 ± 14,29 <sup>c</sup>	114,23 ± 11,09 <sup>c</sup>	105,69 ± 12,75 <sup>c</sup>
4	100,83 ± 12,45 <sup>a</sup>	79,27 ± 8,72 <sup>a</sup>	69,86 ± 7,43 <sup>a</sup>
5	127,59 ± 13,52 <sup>b</sup>	99,98 ± 6,83 <sup>b</sup>	86,25 ± 6,10 <sup>b</sup>

1: Kontrol grubu; 2: Fosfat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup; 3: 30 ppm konsantrasyonundaki polenin 96 saat banyo yoluyla uygulandığı grup; 4: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup; 5: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda polenin 96 saat banyo yoluyla eş zamanlı uygulandığı grup. <sup>a,b,c</sup> Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır (p<0,05).

Kontrol grubu ile deneme gruplarının karaciğer, böbrek ve dalak redükte glutasyon (GSH) düzeylerindeki değişimler Tablo 5' de sunulmuştur. PBS enjekte edilen grubun doku GSH düzeylerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak herhangi bir farklılık göstermediği saptandı (p>0,05). Kontrol grubu ve PBS enjekte edilen gruba kıyasla, polen uygulanan grubun doku GSH düzeylerinin istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı belirlendi (p<0,05). Oksitetrasiklin enjekte edilen grubun doku GSH düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu gözlemlendi (p<0,05). Yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruba kıyasla oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku GSH düzeylerinin yükseldiği (p<0,05), oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun doku GSH düzeylerinin kontrol grubuna yakın olduğu ve kontrol grubundan istatistiksel herhangi bir farklılık göstermediği tespit edildi (p>0,05).

**Tablo 5.** Kontrol ve deneme gruplarının doku redükte glutasyon (GSH) düzeyleri (µmol/mg protein).

Gruplar	Dokular		
	Karaciğer	Böbrek	Solungaç
1	121,53 ± 12,41 <sup>b</sup>	74,25 ± 11,03 <sup>b</sup>	48,73 ± 6,39 <sup>b</sup>
2	124,01 ± 10,88 <sup>b</sup>	72,69 ± 8,25 <sup>b</sup>	50,00 ± 7,82 <sup>b</sup>
3	149,66 ± 14,76 <sup>c</sup>	90,44 ± 7,62 <sup>c</sup>	61,06 ± 5,17 <sup>c</sup>
4	107,09 ± 9,57 <sup>a</sup>	60,10 ± 5,13 <sup>a</sup>	32,29 ± 4,98 <sup>a</sup>
5	120,74 ± 13,15 <sup>b</sup>	73,10 ± 9,94 <sup>b</sup>	47,04 ± 5,26 <sup>b</sup>

1: Kontrol grubu; 2: Fosfat buffer saline (PBS) enjekte edilen grup; 3: 30 ppm konsantrasyonundaki polenin 96 saat banyo yoluyla uygulandığı grup; 4: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen grup; 5: 60 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklin enjekte edilen ve 30 ppm konsantrasyonunda polenin 96 saat banyo yoluyla eş zamanlı uygulandığı grup. <sup>a,b,c</sup> Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler istatistiksel olarak birbirinden farklıdır (p<0,05).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Oksijenden tek elektronun indirgenmesiyle oluşan serbest radikaller karbohidrat, protein, lipit ve nükleik asitlerin yıkımına sebep olmalarının yanı sıra DNA' ya zarar vermekte, enzim aktivasyonunu ve hücrelerde membran geçirgenliğini bozmaktadırlar. Serbest radikallerin etkisiyle doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı sonucu oluşan, bir başka ifadeyle lipit peroksidasyon sonucu açığa çıkan aldehitlerden biri olan MDA düzeyinin ölçülmesi hücrelerde oluşan oksidatif zararın belirlenmesinde kullanılan en önemli göstergelerden biridir (Benzer, 2001; Morales vd., 2004; Fontagné vd., 2006). Bu araştırmada da oksidatif stresin bir belirteci olarak MDA düzeyindeki değişimler incelenmiştir.

Dastan vd. (2017), tarafından yapılan ve 0,5, 2,5, 5, 10, 20 ve 30 ppm konsantrasyonlarında 96 saat süreyle banyo yoluyla uygulanan polenin alabalıklarda karaciğer, dalak ve kalp dokusundaki MDA düzeylerine etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak karaciğer MDA düzeyinin tüm deneme gruplarında, dalak ve kalp MDA düzeyinin ise 0,5 ppm konsantrasyonunda polen uygulanan grup dışındaki tüm deneme gruplarında düştüğü tespit edilmiştir. Yine alabalıklarda yapılan fakat polenin oral yolla verildiği diğer bir araştırmada deneme gruplarına 21 gün süreyle polen uygulamasının kontrol grubuna göre karaciğer, böbrek ve dalak MDA düzeylerini düşürdüğü belirlenmiştir (Yöntürk, 2017). Bu iki çalışmada elde edilen sonuçların aksine, Ferreira vd. (2012), tarafından yapılan bir çalışmada fungusit karakterdeki tebuconazole maruz kalan *Rhamdia quelen* türü balıklarda, suya katılarak yalnız polenin uygulandığı grubun karaciğer, böbrek ve beyin dokusundaki MDA düzeylerinde istatistiksel herhangi bir farklılık görülmemiştir. Bu çalışmada ise 30 ppm konsantrasyonunda yalnızca polenin uygulandığı grubun karaciğer, böbrek ve solungaç MDA düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuç Dastan vd. (2017), ve Yöntürk (2017)' ün bulgularıyla paralel iken, Ferreira vd. (2012), ile tezat oluşturmaktadır.

Öte yandan bu araştırmada karaciğer, böbrek ve solungaç MDA düzeylerinin yalnız oksitetrasiklin uygulanan grupta arttığı belirlenmiştir. Bu sonuç, 100 mg/kg balık dozunda ve 14 gün boyunca oral yolla uygulanan oksitetrasiklinin gökkuşağı alabalığının kan, karaciğer, böbrek, dalak ve kalp dokusunda MDA düzeyini arttırdığını ifade eden Yonar vd. (2011)'nin bulgularıyla paraleldir. Bu paralellik 50 mg/L konsantrasyonunda ve 48 saat banyo tarzında oksitetrasiklinin uygulandığı alabalığın karaciğer, böbrek, dalak ve solungaç MDA düzeylerinin yükseldiği çalışmada da görülmüştür (Mişe Yonar vd., 2014). Fakat bu çalışmada oksitetrasiklinle eş zamanlı polen uygulanan grubun karaciğer, böbrek ve solungaç MDA düzeylerinin kontrol grubuna yakın olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç oksitetrasiklin uygulamasıyla dokularda oluşan oksidatif hasarın polen uygulamasıyla engellendiğini göstermektedir. Önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi (Eraslan vd., 2009) polenin bu etkisi onun güçlü radikal temizleyici etkisiyle veya antiradikal aktivitesiyle açıklanabilir.

Yüksek omurgalılarıdaki gibi balıklarda da antioksidan savunma non-enzimatik ve enzimatik olarak sınıflandırılırlar. Balıklarda en önemli antioksidan enzimler, aktiviteleri ve diğer antioksidanlarla ilişkileri hakkındaki bilgilerin sınırlı olduğu hidrojen peroksid ( $H_2O_2$ )'i temizleyen katalaz, süperoksid radikali ( $O_2^{\cdot-}$ )'ni yok eden süperoksid dismutaz,  $H_2O_2$  ve lipit hidroperoksitleri temizleyen glutatyon peroksidaz ile glutatyona bağlı diğer enzimlerdir (Storey, 1996; Droge, 2002). GSH, serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasardan koruyan, enzimatik olmayan, tripeptit karakterinde, endojen, çok önemli bir antioksidandır. GSH protein yapısındaki sülfhidril gruplarını indirgenmiş halde tutarak çoğu protein ve enzimin inaktive olmasını engeller. GSH glutatyona bağlı enzimlerin fonksiyonları için de gereklidir (Hayes ve McLellan, 1999). Örneğin GSH-Px GSH' ı kullanarak  $H_2O_2$ 'yi suya dönüştürür. Bu reaksiyonda redükte glutatyon (GSH) okside glutatyon (GSSG) formuna dönüşür. Diğer taraftan GST ise GSH ile elektrofilik gruplar taşıyan bileşikler arasındaki

konjugasyonu katalizleyen, birçok farklı ksenobiyotik ve endojen bileşiklerin detoksifikasyonu ve biyotransformasyonunda rol alan, çok fonksiyonlu faz II enzim ailesinin bir üyesidir (Hamed vd, 2003). Bu çalışmada yalnızca polenin uygulandığı grubun karaciğer, böbrek ve solungaç dokusundaki CAT, GSH-Px ve GST aktiviteleri ile GSH düzeylerinin kontrol grubuna göre yükseldiği tespit edilmiştir. Benzer sonuçlar diğer birkaç çalışmada da elde edilmiştir. Örneğin, Dastan vd. (2017), alabalıklarda polen uygulamasıyla karaciğer, dalak ve kalp dokusundaki total serbest sülfirid grup düzeylerinin arttığını, ayrıca polenin total antioksidan kapasiteyi (TAS) artırarak total oksidan kapasiteyi (TOS) düşürdüğünü belirlemişlerdir. Yöntürk (2017), alabalıklara 21 gün süreyle % 1, 2 ve 4 oranında oral yolla polen uygulamasının karaciğer, böbrek ve dalak GSH düzeyleri ile GSH-Px aktivitelerini istatistiksel olarak arttırdığını, GST aktivitelerinde ise önemli herhangi bir farklılığa yol açmadığını ifade etmiştir. Ferreira vd. (2012), *Rhamdia quelen* türü balıklara yalnız polen uygulamasının karaciğer GST aktivitesini arttırdığını, böbrek GST aktivitesini düşürdüğünü, beyin dokusundaki GST aktivitesini ise etkilemediğini göstermiştir.

Yonar (2012), 100 mg/kg balık dozunda oksitetrasiklinin oral yolla verildiği gökkuşağı alabalığında kan, karaciğer, böbrek ve dalak CAT ve GSH-Px aktiviteleri ile GSH düzeylerinin düştüğünü fakat bu dokulardaki GST aktivitelerinin ise arttığını belirlemiştir. Alabalığa oksitetrasiklinin banyo yoluyla, 50 mg/L konsantrasyonunda ve 48 saat uygulandığı bir çalışmada ise karaciğer, böbrek, dalak ve solungaç GSH-Px ve GST enzim aktiviteleri ile GSH düzeylerinin düştüğü (böbrek dokusu hariç) tespit edilmiştir (Mişe Yonar vd., 2014). Yukarıda açıklanan çalışmalardan elde edilen bulgulara paralel olarak bu çalışmada da yalnız oksitetrasiklin uygulanan gruptaki balıkların CAT, GSH-Px ve GST enzim aktiviteleri ile GSH düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Fakat oksitetrasiklin ile eş zamanlı olarak polen uygulanan deneme grubunun incelenen tüm dokularında CAT, GSH-Px ve GST aktivitelerinin ve GSH düzeylerinin istatistiksel olarak arttığı ve bu değerlerin kontrol grubuna yakın olduğu saptanmıştır. Bu sonuç polenin yapısında bulunan fenolik maddeler sayesinde dokulardaki antioksidan kapasiteyi artırmasıyla açıklanabilir (Leja vd., 2007).

Sonuç olarak yalnızca polen uygulanan gruptaki balıkların incelenen dokularında oksidatif stresin azaldığı, antioksidan kapasitenin arttığı tespit edilmiştir. Yalnızca oksitetrasiklin enjekte edilen gruptaki balıkların incelenen dokularında oksidatif stresin arttığı, antioksidan kapasitenin azaldığı tespit edilmiştir. Ancak oksitetrasiklinle eş zamanlı olarak polen uygulanan grupta oksidatif stresin azaldığı, oksidan/antioksidan parametrelerden elde edilen sonuçlara göre oksitetrasiklinin neden olduğu oksidatif stresin polen uygulamasıyla önlenebileceği belirlenmiştir. Yalnız polen uygulaması oksidatif stresi azalttığı ve antioksidan kapasiteyi arttırdığı için bu madde balıklarda antioksidan olarak kullanılabilir. Oksitetrasiklinin neden olduğu oksidatif stres polen kullanılarak önlenebilir.

#### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Yazarlar bu makale ile ilgili başka kişi veya kurumlar ile çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

**Not:** Bu çalışma; birinci yazarın yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

#### **KAYNAKÇA**

- Aebi, H. E. (1983). Catalase. HU Bergmeyer (Ed.), *Methods of Enzymatic Analysis*. 3rd Ed. Verlag Chemie.
- Aktaş, İ. (2016). *Kilis keçilerinde geleneksel ve uzun etkili oksitetrasiklin müstahzarlarının farmakokinetiği* [Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi].



- Benzer, F. (2001). *Fasciola hepatica* ile enfekte koyunların kan ve karaciğer dokularında arginaz, nitrik oksit, bazı antioksidant enzimler ve lipid peroksidasyon düzeyleri ile karaciğer arginaz enziminin biyokimyasal özellikleri [Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi].
- Beutler, E. (1975). Red cell metabolism. E Beutler (Ed.), *A Manual of Biochemical Methods*. Grune Stroutan.
- Brander, G. C., Pugh, D. M., & Bywater, R. J. (1982). *Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics*, Bailliere Tindall.
- Dastan, S. D., Gulhan, M. F., Selamoglu, Z., & Dastan, T. (2017). The determination of different effective concentration of ethanolic extract of bee pollen on biochemical analysis in liver, spleen and heart tissues of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 16(1), 326-340.
- Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*, 82, 47-95. doi: 10.1152/physrev.00018.2001.
- Ellman, G. L. (1959). Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 82, 70-77. doi: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.
- Eraslan, G., Kanbur, M., & Silici, S. (2009). Effect of carbaryl on some biochemical changes in rats: The ameliorative effect of bee pollen. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 86-91. doi: 10.1016/j.fct.2008.10.013.
- Ferreira, D., Unfer, T. C., Rocha, H. C., Kreutz, L. C., Gessi Koakoski, G., & Barcellos, L. J. G. (2012). Antioxidant activity of bee products added to water in tebuconazole-exposed fish. *Neotropical Ichthyology*, 10(1), 215-220. doi: 10.1590/S1679-62252012000100021.
- Fişne, A. (2016). *Trabzon yöresi ballarında polen analizi* [Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi].
- Fontagné, S., Bazin, D., Brèque, J., Vachot, C., Bernarde, C., Rouault, T., & Bergot, P. (2006). Effects of dietary oxidized lipid and vitamin A on the early development and antioxidant status of Siberian sturgeon (*Acipenser baeri*) larvae. *Aquaculture*, 257, 400-411. doi: 10.1016/j.aquaculture.2006.01.025.
- Gülhan, M. F. (2014). *Nitrik oksit sentaz blokajı ile hipertansiyon oluşturulan sıçanlarda propolis, cape ve polen'in kan basıncı, adma, NF-KB ve paraoksanaz düzeylerine etkileri* [Doktora Tezi, Niğde Üniversitesi].
- Habig, W. H., Pabst, M. J., & Jakoby, W. B. (1974). Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *The Journal of Biological Chemistry*, 249(22), 7130-7139.
- Hamed, R. R., Farid, N. M., Elowa, S. H. E., & Abdalla, A. M. (2003). Glutathione related enzyme levels of freshwater fish as bioindicators of pollution. *The Environmentalist*, 23, 313-322. doi: 10.1023/B:ENVR.0000031409.09024.cc.
- Hayes, J. D., & McLellan, L. I. (1999). Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a coordinately regulated defence against oxidative stress. *Free Radical Research*, 31, 273-300. doi: 10.1080/10715769900300851.
- Katzung, B. G. (1995). *Temel ve Klinik Farmakoloji*. (Çev. Z. Özünler). Melisa Matbaacılık.
- Kaya, S., Pirinççi, İ., & Bilgili, A. (2007). *Veteriner Farmakoloji*. Medisan Yayınevi.
- Kayaalp, O. (1984). *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Ulucan Matbaası.

- Leja, M., Mareczek, A., Wyżgolik, G., Klepacz-Baniak, J., & Czekońska, K. (2007). Antioxidative properties of bee pollen in selected plant species. *Food Chemistry*, 100(1), 237-240. doi: 10.1016/j.foodchem.2005.09.047.
- Lowry, O. H., Rosenberough, N. J., Farr, A. L., & Randal, R. J. (1951). Protein measurement with folin phenol reagent. *Journal of Biochemistry*, 193, 265-275.
- Mişe Yonar, S., Yonar, M. E., Yöntürk, Y., & Sarıeyyüpoğlu, M. (2014). Oksitetrasiklinin gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nda oksidatif stres ve bazı antioksidan parametrelere etkisinin araştırılması. *İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 29(1), 37-45.
- Morales, A. E., Pérez-Jiménez, A., Hidalgo, M. C., Abellán, E., & Gabriel C. G. (2004). Oxidative stress and antioxidant defenses after prolonged starvation in *Dentex dentex* liver. *Comparative Biochemistry and Physiology C*, 139(1-3), 153-161. doi: 10.1016/j.cca.2004.10.008.
- Placer, Z. A. Cushman, L., & Johnson, B. C. (1966). Estimation of products of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biological fluids. *Analytical Biochemistry*, 16, 359-364. doi: 10.1016/0003-2697(66)90167-9.
- Storey, K. B. (1996). Oxidative stress: animal adaptations in nature. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 29, 1715-1733.
- Treves-Brown, K. M. (2000). *Applied Fish Pharmacology*. Kluwer Academic Publisher.
- Tümerdem, Ç. (2016). *Beypazarı ballarında polen analizi* [Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi].
- Yonar, M. E. (2012). The effect of lycopene on oxytetracycline-induced oxidative stress and immunosuppression in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W.). *Fish and Shellfish Immunology*, 32(6), 994-1001. doi: 10.1016/j.fsi.2012.02.012.
- Yöntürk, Y. (2017). *Gökkuşığı alabalığı (Oncorhynchus mykiss, W.)'nda arı polenin antioksidan ve immunostimulan etkisinin araştırılması* [Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi].

## Randomized Double-Blind Comparison of Intravenous Ibuprofen and Dexketoprofen in the Acute Treatment of Tension-Type Headache

Safa DÖNMEZ<sup>1</sup>  
Ahmet Burak ERDEM<sup>2</sup>  
Alp ŞENER<sup>3</sup>  
Abdullah Osman KOÇAK<sup>4</sup>

**Abstract:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs are used routinely and first choice in the acute treatment of tension-type headaches (TTH). The aim of this study is to compare the analgesic efficacy of parenterally administered single dose dexketoprofen and ibuprofen in the treatment of TTH. Our study was designed in a randomized, double-blind model. Patients with tension headache were randomized to dexketoprofen and ibuprofen groups. Pain scores of the patients were recorded at 0, 15, 30, and 60 minutes with a 10-unit Numeric Rating Scale (NRS). Of these patients, 45 (50%) were included in the group to receive dexketoprofen treatment, and 45 (50%) to receive ibuprofen treatment. In total, 54 of our patients were female and 36 were male. The differences in mean NRS scores in the group treated with analgesic 1 were 2.0, 4.0, 5.22, 6.0 at the end of the 5th, 15th, 30th and 60th minutes, respectively, and 2, 5, 6.36, 7 for analgesic 2, respectively. While there was no significant difference between drug efficacy at all time points except the 30th minute, the efficacy of ibuprofen in reducing pain was more significant at the 30th minute (p=.015). As a result of our study, there was no significant difference between the analgesic efficacy of parenterally administered dexketoprofen 50 mg and ibuprofen 800 mg at the end of the 60th minute, while ibuprofen 800 mg was superior in terms of analgesic efficacy at the 30th minute.

**Keywords:** tension type headache, dexketoprofen, ibuprofen, emergency department, numerical rating scale

## Gerilim Tipi Baş Ağrısının Akut Tedavisinde İntravenöz İbuprofen ve Deksketoprofenin Randomize Çift Kör Karşılaştırılması

**Özet:** Gerilim tipi baş ağrılarının (GTBA) akut tedavisinde nonsteroid antiinflatuar ilaçlar rutin ve ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, GTBA tedavisinde parenteral olarak uygulanan tek doz deksketoprofen ve ibuprofen'in analjezik etkinliğini karşılaştırmaktır. Çalışmamız randomize, çift kör bir modelle tasarlandı. Gerilim tipi baş ağrısı olan hastalar deksketoprofen ve ibuprofen gruplarına randomize edildi. Hastaların ağrı skorları 10 üniteli Numerik Rating Skala (NRS) ile 0, 15, 30 ve 60. dakikalarda kaydedildi. Bu hastalardan 45'i (%50) deksketoprofen tedavisi alacak gruba, 45'i (%50) ibuprofen tedavisi alacak gruba dahil edildi. Hastalarımızın 54'ü kadın, 36'sı erkekti. Analjezik 1 ile tedavi edilen grupta ortalama NRS skorlarındaki farklar sırasıyla 5, 15, 30 ve 60. dakikaların sonunda 2.0, 4.0, 5.22, 6.0 ve analjezik 2 için sırasıyla 2, 5, 6.36, 7 idi. Otuzuncu dakika dışında tüm zaman noktalarında ilaç etkinliği arasında anlamlı bir fark bulunmazken, ibuprofenin ağrıyı azaltmadaki etkinliği 30. dakikada daha anlamlıydı (p=.015). Çalışmamız sonucunda 60. dakika sonunda parenteral

<sup>1</sup> Corresponding author, MD, Ministry of Health Ankara City Hospital, Emergency Department, Ankara, Türkiye; Erzurum Atatürk University Medical Faculty, Emergency Department, Erzurum, Türkiye, drsafa0131@gmail.com, 0000-0003-1132-3617

<sup>2</sup> MD, Ministry of Health Ankara City Hospital, Emergency Department, Ankara, Türkiye, drabe0182@gmail.com, 0000-0002-3618-6252

<sup>3</sup> Assistant Professor Doctor, Ministry of Health Ankara City Hospital, Emergency Department, Ankara, Türkiye; Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Emergency Medicine, Ankara, Türkiye, alpsener@gmail.com, 0000-0002-0583-2936

<sup>4</sup> Associate Professor Doctor., Erzurum Atatürk University Medical Faculty, Emergency Department, Erzurum, Türkiye, abdullahmrym86@gmail.com, 0000-0002-1678-4474

uygulanan deksketoprofen 50 mg ile ibuprofen 800 mg'in analjezik etkinliği arasında anlamlı fark bulunmazken, ibuprofen 800 mg'in analjezik etkinliği 30. dakikada daha üstündü.

**Anahtar kelimeler:** gerilim tipi baş ağrısı, deksketoprofen, ibuprofen, acil servis, nümerik derecelendirme ölçeği

## INTRODUCTION

Tension-type headache (TTH) is the most common type of primary headache in the general population. TTHs can usually be diagnosed by the absence of features of other types of headaches (especially migraines). This relatively atypical feature of TTH makes it the least noticeable of the primary headache phenotypes. In addition, although it has a very high socioeconomic impact, there are few TTH studies among primary headache disorder studies (Veys et al., 2016). Although TTHs are common between the ages of 20-50, they peak between the ages of 30 and 40 (Stone et al., 2010; Bigal et al., 2000).

TTH patients can be treated medically or nonmedically (Jensen & Olesen, 1996). Medical TTH treatments can also be divided into two groups: acute TTH and chronic TTH treatment. Simple nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can also be given to stop any attack seen in patients or to reduce pain levels (Coskun, 2008).

Ibuprofen (Ibu) is the most used and prescribed NSAID. It is a nonselective inhibitor of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2. Although its anti-inflammatory properties are weaker than some other NSAIDs, ibuprofen has significant analgesic and antipyretic activity. Its effectiveness depends on the inhibitory effects on cyclooxygenases involved in the synthesis of prostaglandins (Bushra & Aslam, 2010).

Dexketoprofen (Dex) trometamol is a water-soluble salt of the dextrorotatory enantiomer of the NSAID ketoprofen. Racemic ketoprofen is used as an analgesic and anti-inflammatory agent and is one of the most potent in vitro inhibitors of prostaglandin synthesis (Barbanøj et al., 2001).

Various studies have treated patients with TTH using both drugs. Although administration routes and dosages varied among these studies, they often concluded that these two drugs do not have any superiority to one another (van Gerven et al., 1996; Lange & Lentz, 1995).

The main purpose of our study was to compare the analgesic efficacy of parenterally administered Dex trometamol 50 mg and Ibu 800 mg in TTH patients.

## MATERIALS and METHODS

We conducted the research in accordance with a prospective, randomized, controlled, and double-blinded research model. Approval for the study was obtained from the Ethics Committee of Erzurum Atatürk University Faculty of Medicine (September 19.2018/6-2).

We included patients 18 years of age and older who were admitted to Atatürk University Research Hospital's Emergency Medicine Clinic with complaints of headache that met the diagnostic criteria for TTH in the third edition of the *International Classification of Headache Disorders*. Volunteers were required to speak and read Turkish and have stable vital signs. Our initial study population consisted of patients who were diagnosed with TTH among the patients who were admitted to the emergency department with the complaint of headache. After excluding patients without TTH diagnoses, our final sample consisted of 90 participants.

We excluded patients who were under the age of 18, pregnant, allergic to any drug used in the study, had any contraindications for the use of these drugs (such as acute kidney failure, recent bypass surgery, or liver failure), or who did not volunteer to participate in the study. Patients who had used any

analgesic medication within 6 h prior to admission, were mentally retarded or could not cooperate, were hearing impaired, or who had underlying organic neurological disorders were also excluded from the study.

The patients were given detailed information about the drugs used in the study, along with the list of drugs that could be administered, and all patients signed an informed consent form. Patients who chose to participate in the study were taken to a private room in the emergency department and the protocol was started. We recorded patients' pain scores on a numeric rating scale (NRS) from 0-10. Patients marked pain scores on the evaluation forms before and during the procedure regardless of the previous point. On the same form, we also recorded patients' anesthetic numbers (group numbers), file numbers, ages, genders, and admission dates and times. During the procedure, we monitored SpO<sub>2</sub> levels, blood pressure, heart speed and rhythm, and body temperature with a Nihon Kohden® BSM-2301K branded device. Pain degrees were recorded at 0, 15, 30, 45 and 60 min. Any additional symptoms were recorded on patients' data sheets.

At follow-ups, we recorded patients' initial and disease characteristics per the literature: we noted age, gender, presence of chronic disease, vital signs, complaint on admission, onset time, pain localization, pain distribution, previous analgesic use and time used, and treatment given. Case report forms consisted of self-reported pain scale ratings at 0, 5, 15, 30, and 60 min; whether a rescue medication was used; and whether patients experienced any side effects.

The principal investigator carried out randomization using a computer program. In this computer program (LibreOffice), Analgesics 1 and 2 were numbered and assigned to participants in groups of equal size. The study nurse administered the medications as listed. The nurse who administered the drug then left the patient's treatment and follow-up. Neither the researchers nor the patients knew which drug had been administered to everyone. The study was explained to a physician who did not know the drugs to be administered and was conducted by that physician.

### Statistical Analysis

We analyzed data using SPSS software (Version 20). Data were presented as mean, standard deviation, median, minimum, maximum, percentage, and number. We evaluated continuous variables' distribution using the Shapiro–Wilk test. We used an independent samples *t* test when groups met normal distribution conditions, and a Mann–Whitney *u* test otherwise. *p* < 0.05 was used for statistical significance.

## RESULTS

90 patients (67% female) were included in our study. The Dex and Ibu groups were not equal. Pain onset time was Dex 360 minutes and Ibu 360 minutes. But the baseline characteristics of the two groups were similar as seen in Table 1.

**Table 1.** Distribution of patients in the treated groups.

	Treatment applied				T	P
	Dexketoprofen		Ibuprofen			
	Mean±SD	Med (Min-Max)	Mean±SD	Med (Min-Max)		
Age (years)	39±13	38 (19-69)	42±14	41 (18-69)	-0.772	0.442
SBP (mmHg)	126±11	127 (105-147)	123±13	123 (97-150)	1.065	0.290
DBP (mmHg)	78±9	78 (60-102)	77±9	76 (61-108)	0.166	0.868

<b>Pulse (/min)</b>	83±11	83 (65-120)	83±12	82 (63-105)	-0.028	0.978
<b>RR (/min)</b>	17±2	16 (15-20)	17±2	17 (12-21)	-1.477	0.143
<b>Fever (°C)</b>	36.50±0.2	36.5 (36.0-37.0)	36.5±0.3	36.5 (36.0-37.0)	-0.280	0.780
<b>SO2 (%)</b>	96±2	96 (92-99)	96±2	96 (91-100)	0.052	0.959
<b>Onset of pain</b>	1291±328	360 (30-2160)	528±680	300 (60-2880)	1.525	0.134

In our study, according to the NRS scores for both drugs, the highest degree of pain was detected at the time of admission. NRS scores tended to decrease over the hour-long period. Patients' most frequent NRS score upon admission was 6 points, while the lowest initial pain score was 4 points. 14 patients scored 10 points on the NRS scale, expressing excruciating pain at admission. Considering the mean and decrease in NRS scores, we observed similar large decreases in pain scores at 1 h in both groups.

Table 2 shows the differences between NRS scores upon arrival and at 5, 15, 30, and 60 min for Groups 1 and 2.

**Table-2.** Follow-up course of pain degrees in drug groups.

		NRS- Mean ± SD	NRS- Med (Min-Max)	Chi-square	P	
<b>Treatment applied</b>	<b>Dexketoprofen</b>	Nrs-0	7.07 ± 1.76	7.0 (4.0-10.0)	163.3	<0.001
		Nrs-5	5.29 ± 2.29	5.0 (0.0-10.0)		
		Nrs-15	3.16 ± 2.50	3.0 (0.0-9.0)		
		Nrs-30	1.84 ± 2.13	1.0 (0.0-8.0)		
		Nrs-60	0.87 ± 1.56	0.0 (0.0-6.0)		
	<b>Ibuprofen</b>	Nrs-0	7.49 ± 1.49	7.0 (5.0-10.0)	165.9	<0.001
		Nrs-5	5.29 ± 1.89	5.0 (0.0-10.0)		
		Nrs-15	2.73 ± 2.34	3.0 (0.0-9.0)		
		Nrs-30	1.13 ± 1.49	1.0 (0.0-5.0)		
		Nrs-60	0.49 ± 0.92	0.0 (0.0-4.0)		

The decreases in NRS values for both drug groups were generally significant and similar (see Table 3). We observed that Ibu achieved faster and superior analgesic effectiveness to Dex at 30 min.

**Table 3.** Comparison of the efficacy of analgesic agents.

	<b>Treatment applied</b>				<b>Z</b>	<b>P</b>
	<b>Dexketoprofen</b>		<b>Ibuprofen</b>			
	<b>Mean±SD</b>	<b>Med (Min-Max)</b>	<b>Mean±SD</b>	<b>Med (Min-Max)</b>		
<b>Difference 0-5</b>	1.78 ± 1.36	2.0 (0.0-5.0)	2.20 ± 1.46	2.0 (0.0-7.0)	-1.178	0.239
<b>Difference 0-15</b>	3.91 ± 2.07	4.0 (0.0-9.0)	4.76 ± 2.32	5.0 (1.0-10.0)	-1.625	0.104
<b>Difference 0-30</b>	5.22 ± 1.99	6.0 (0.0-9.0)	6.36 ± 1.96	6.0 (1.0-10.0)	-2.430	0.015
<b>Difference 0-60</b>	6.20 ± 1.97	6.0 (0.0-10.0)	7.0 ± 1.78	7.0 (1.0-10.0)	-1.708	0.088

We observed no side effects caused by the medications given to our participants. Three patients required rescue medication (Tramadol hydrochloride 50 mg): two in Dex and one in Ibu. A period of 90 days was determined for the study. During this period, all cases (90 cases) that met the criteria were included in the study. In addition to this method, the number of cases in the groups was balanced with the block randomization method (in groups of 6 cases) with the program we mentioned previously in the text.

No sample size analysis was performed in this study. In the post hoc power analysis performed by using the mean and standard deviation values of the "Difference 0-30" parameter, which was found to be statistically significantly different between the two groups, the Type-1 error was 5%. With a sample size of  $n = 45$  in each group considered, the study's predictive power was 79%.

## DISCUSSION

Simple analgesics; NSAIDs; and agents such as caffeine, codeine, and anxiolytics may be administered in combination to relieve pain in patient groups presenting with TTH attacks (Kahriman & Zhu, 2018). We aimed to compare the efficacy of Dex and Ibu from the NSAID group in treating TTHs. To the best of our knowledge from the literature, this was the first study to compare intravenous 800 mg Ibu with 50 mg Dex in TTH treatment. In our study, the female/male ratio was calculated as 1.5:1 out of 90 patients who were admitted to the emergency department with TTH. Although our sample size was not as large as Russel and Lavados et al. studies reporting similar female/male ratios, it is compatible with these studies (Russell, 2005; Lavados & Tenhamm, 1998). Data on age dependence of TTHs are limited. In a population-based study in the US, the prevalence of episodic TTH was reported to have peaked in patients' 40s (CITE). Demographic data were reported as 75-85% female, and the mean age was 37 (min = 18, max = 73) (Diamond et al., 2000). In our study, we obtained a similar mean patient age (Dex:  $39 \pm 13$ , Ibu:  $42 \pm 14$ ). Mild or moderate pain is a diagnostic criterion for TTHs (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 2013). Our groups' median NRS score on admission was 7 points, and the lowest NRS values reported by patients started at 4 points. Ibu and Dex can cause mild side effects, but these are not encountered very often (Busson, 1986; Packman et al., 2000; Diamond, 1983; Packman et al., 2015).

We did not observe any side effects in our patient population. Possible reasons for this may be that our sample size was not large enough, that we only observed patients for 60 minutes, or that mild side effects (such as nausea) occurred after patients left the hospital. In addition, our patients did not return to the emergency department; indeed, both patient groups tolerated these treatments well.

In one study, 50 mg of ketoprofen was more effective than a 200-mg dose of Ibu (van Gerven et al., 1996). However, there are also some studies in which low doses of both drugs yielded similar efficacy (van Gerven et al., 1996; Lange & Lentz, 1995). While most nonnarcotic analgesics have equivalent effects on TTHs, Ibu's generally favorable side-effect profile makes it a reasonable first choice (Verhagen et al., 2006).

Although our findings supported the literature overall, some of our results did not concur with extant studies. The activities of Dex and Ibu generally worked at similar levels except at 30 min after administration, but we observed no significant difference between their effectiveness after 1 h.

As a result, there was no difference between the analgesic activities for Ibu and Dex at the end of the 1-hour period, and they provided significant relief and improvement in the patients' pain.

In this study, where we demonstrated the efficacy of both drugs, the data in Table 1 (distribution of effects) and median NRS scores were similar, indicating that we directly assessed the difference in analgesic efficacy of the two drugs.

## CONCLUSION

We found that Ibu has little or no side-effect profile. We did not observe a significant difference between the analgesic efficacy of Ibu 800 mg form and Dex 50 mg form after 1 hour. Ibu can be preferred primarily due to its rapid analgesic effectiveness and minimal side effects against TTHs. Prospective

studies with more patients and follow-up studies with longer-term effects and side effects will contribute greatly to the literature and improve our results.

### **Limitations**

One of the limitations of our study is that we did not calculate the required sample size beforehand; however, we believe that the 79% power level found in post hoc analysis is acceptable.

It should also be noted that we do not evaluate patients after 60 minutes. We used the NRS as the pain scale because of its ease of administration. Its sensitivity has been acknowledged in some publications; however, some consider the Visual Pain Scale to be more sensitive.

**Financial Support:** None.

**Conflict of Interest:** There is no conflict of interest among the authors.

### **REFERENCES**

- Veys, L., Derry, S., & Moore, R. A. (2016). Ketoprofen for episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 9(9), Article CD012190. <https://doi:10.1002/14651858.CD012190.pub2>
- Stone, J., Carson, A., Duncan, R., Roberts, R., Warlow, C., Hibberd, C. ... Sharpe, M. (2010). Who is referred to neurology clinics?-The diagnoses made in 3781 new patients. *Clin Neurol Neurosurg*, 112(9), 747-51. <https://doi:10.1016/j.clineuro.2010.05.011>
- Bigal, M. E., Bordini, C. A., & Speciali, J. G. (2000). Etiology and distribution of headaches in two Brazilian primary care units. *Headache*, 40(3), 241-247. <https://doi:10.1046/j.1526-4610.2000.00035.x>
- Jensen, R., & Olesen, J. (1996). Initiating mechanisms of experimentally induced tension-type headache. *Cephalalgia*, 16(3), 175-182. <https://doi:10.1046/j.1468-2982.1996.1603175.x>
- Çoşkun, Ö. (2008). Gerilim tipi baş ağrısı ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*, 1(1), 22-26.
- Bushra, R., & Aslam, N. (2001). An overview of clinical pharmacology of Ibuprofen. *Oman Medical Journal*, 25(3), 155-161. <https://doi:10.5001/omj.2010.49>
- Barbanoj, M. J., Antonijoan, R. M., & Gich, I. (2001). Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet*, 40(4), 245-262. <https://doi:10.2165/00003088-200140040-00002>
- van Gerven, J. M., Schoemaker, R. C., Jacobs, L. D., Reints A, Ouwersloot-van der Meij, M. J., Hoedemaker, H. G. ... Cohen, A.F. (1996). Self-medication of a single headache episode with ketoprofen, ibuprofen or placebo, home-monitored with an electronic patient diary. *Br J Clin Pharmacol*, 42(4), 475-481. <https://doi:10.1046/j.1365-2125.1996.43613.x>
- Lange, R., & Lentz, R. (1995). Comparison ketoprofen, ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache. *Drugs Exp Clin Res*, 21(3), 89-96.
- Kahrman, A., & Zhu, S. (2018). Migraine and tension-type headache. *Semin Neurol*, 38(6), 608-618. <https://doi:10.1055/s-0038-1673683>
- Russell, M. B. (2005). Tension-type headache in 40-year-olds: A Danish population-based sample of 4000. *J Headache Pain*, 6(6), 441-447. <https://doi:10.1007/s10194-005-0253-3>
- Lavados, P. M., & Tenhamm, E. (1998). Epidemiology of tension-type headache in Santiago, Chile: A prevalence study. *Cephalalgia*, 18(8), 552-558. <https://doi:10.1046/j.1468-2982.1998.1808552.x>



- Diamond, S., Balm, T. K., & Freitag, F. G. (2000). Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache. *Clin Pharmacol Ther*, 68(3), 312-319. doi: 10.1067/mcp.2000.109353
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). (2013). The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. (beta version). *Cephalalgia*, 33(9), 629-808. <https://doi.org/10.1177/0333102413485658>
- Busson, M. (1986). Update on ibuprofen: Review article. *Journal of International Medical Research*, 14(2), 53-62. <https://doi.org/10.1177/030006058601400201>
- Packman, B., Packman, E., Doyle, G., Cooper, S., Ashraf, E., Koronkiewicz, K. ... Jayawardena, S. (2000). Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. *Headache*, 40(7), 561-567. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2000.00087.x>
- Diamond, S. (1983). Ibuprofen versus aspirin and placebo in the treatment of muscle contraction headache. *Headache*, 23(5), 206-210. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1983.hed2305206.x>
- Packman, E., Leyva, R., & Kellstein, D. (2015). Onset of analgesia with ibuprofen sodium in tension-type headache: a randomized trial. *Journal of Pharmaceutical Health Care*, 1(13). [https://doi: 10.1186/s40780-015-0012-9](https://doi.org/10.1186/s40780-015-0012-9).
- Verhagen, A. P., Damen, L., Berger, M. Y., Passchier, J., Merlijn, V., & Koes, B. W. (2006). Is any one analgesic superior for episodic tension-type headache? *J Fam Pract*, 55(12), 1064-1072.

## Türkiye’deki Kadınların Meme Kanseri Tarama Yöntemlerine Yönelik Farkındalıklarının İncelenmesi


**Büşra CEYHAN<sup>1</sup>**  
**Kadir ATAKIR<sup>2</sup>**  
**Gülçin ÖZEVCI<sup>3</sup>**


**Özet:** Bu çalışmada Türkiye’deki kadınların meme kanseri tarama yöntemlerine yönelik farkındalıklarının belirlenmesi hedeflenmiştir (N= 167). Bu doğrultuda araştırmacılar tarafından literatür taraması eşliğinde oluşturulan 28 soruluk “Meme kanseri tarama yöntemlerine yönelik tutum belirleme anketi” kullanılmış ve katılımcılara çevrimiçi ortamda iletilmiştir. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikî yöntemlerden yüzde (%) ve frekanstan (n) yararlanılarak SPSS 26 paket programı kullanılmıştır. Araştırmanın bulgularına göre çoğunluğunu 20-25 yaş arası kadınların oluşturduğu örneklem grubunda katılımcıların “kendi kendine meme muayenesi yapma (KKMM)” oranları, “klinik meme muayenesi (KMM)” yaptırma ve “mamografi” çekirtme oranlarına göre daha yüksek bulunmuştur. Araştırmanın öne çıkan bulgularından bir diğeri ise kadınların hangi tarama yöntemini hangi yaş aralığında ve ne sıklıkta yapması gerektiğini bilmeyen önemli bir kesimin bulunmasıdır. Özellikle KKMM yapılması farkındalığının sosyal medya aracılığıyla sağlanabildiği ve kolay yapılabilirliği nedeniyle de kadınlar tarafından daha yüksek oranda gerçekleştirildiği düşünülmektedir. Dolayısı ile medya mecralarında da “meme kanseri tarama yöntemleri”ne yönelik bilgilendirici faaliyetlerin sıklıkla oluşturulması ve paylaşılması farkındalık geliştirmek açısından yarar sağlayacağını düşündürmektedir. Bunun yanı sıra özellikle genç yaş grubundan itibaren eğitim kurumları da dahil olmak üzere gerekli bilgilendirme faaliyetlerinin düzenlenmesi önerilmektedir. Ek olarak 40 yaş üstü kadınların mamografi çekirtmesinin önemine dair sağlık kurumlarınca bilgilendirme çalışmalarının önemle devam ettirilmesi, bu bilgilendirmelerin de sıklıkla tekrar edilmesi sağlanmalıdır.


**Anahtar kelimeler:** meme kanseri, KMM, KKMM, tarama yöntemleri, halk sağlığı

## Investigation of Women’s Awareness of Breast Cancer Screening Methods in Turkey

**Abstract:** In the current study, it was aimed to determine women’s awareness of breast cancer screening methods in Turkey (N= 167). To this end, the “Attitude Determination Questionnaire for Breast Cancer Screening Methods”, which was created by the researchers to include 28 items on the basis of a literature review, was used and administered to the participants online. In the analysis of the data, descriptive statistical methods such as percentage (%) and frequency (n) were used in the SPSS 26 program package. In the sample, the majority of which consisted of women aged 20-25, the rates of “doing breast self-examination (BSE)” were found to be higher than the rates of “clinical breast examination (CBE)” and getting a “mammogram”. One of the prominent findings of the study is that there is a large group of women who do not know which screening method should be performed at what age and how often. It is thought that especially the awareness of BSE can be raised through social media and

<sup>1</sup> Corresponding author, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye, busra.ceyhan@istun.edu.tr,  0000-0001-8452-567X

<sup>2</sup> İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye, kadiratakir@hotmail.com,  0000-0002-3654-9375

<sup>3</sup> İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye, gulcin.ozevci@gmail.com,  0000-0003-1375-7443

it can be carried out at a higher rate by women as it is easy to do. In addition, it should be emphasized that health institutions should continue to provide information about the importance of mammography for women over the age of 40.

**Keywords:** breast cancer, BSE, CBE, screening methods, public health

## GİRİŞ

Meme kanseri, dünyada ve Türkiye’de kadınlarda en sık görülen ve en fazla ölüme neden olan kanser türüdür (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2022). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2018 yılı verilerine göre her yıl 2.1 milyon kadın meme kanserine yakalanmakta olup, 627.000 kadının bu kanserden hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir (Mermer ve Güzekin, 2021). Meme kanseri, dünyadaki 184 ülkenin 140’ında kadınlarda en sık tanı konulan kanser türüdür (Çidem ve Ersin, 2019). Ortalama riske sahip bir kadın için hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski %7,8 ve mortalite oranı %2,3’tür. Erken gebelik yaşı, gebelik sayısının fazla olması ve emzirme ile meme kanseri riskinin azalabileceği bilinmektedir (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2022). Ancak önümüzdeki senelerde yaşam süresinin uzaması, ilk doğum yaşının ilerlemesi, doğurganlığın azalması ve bunların yanı sıra stres ve obezite insidansının artması gibi durumların meme kanserine yakalanma oranlarını arttıracığı beklenmektedir (Kısa vd., 2020). Tüm bu verilere karşın, mamografi taramalarını düzenli olarak yaptıran ülkelerde meme kanseri kaynaklı mortalite oranının azaldığı bilinmektedir (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2022).

Erken tanı, meme kanseri tedavisinde oldukça önemlidir. Meme kanseri gibi bazı kanser türlerinin tanısı basit taramalarla kısa sürede konularak tedaviye başlanabilmektedir. Dolayısıyla sistematik taramalarla, meme kanserinin erken tanısı konulmakla birlikte yine bu kanserden kaynaklı ölüm oranı azaltılabilmekte ve buna bağlı olarak da hastalığın toplumdaki yükü azaltılabilmektedir (Aksoy vd., 2015). Yapılan araştırmalarda, 50 yaşın üzerinde düzenli mamografi çektirmenin kadınlar için meme kanseri ölüm oranını %30 oranında azaltılabileceğini göstermektedir (Alpaslan, 2019). Meme kanseri dünya genelinde oldukça yaygın olmasına karşın, genellikle yavaş gelişme hızı gösteren, erken tanı konulduğunda başarılı tedavi çıktılarına ulaşılabilen ve bu sayede ölüm oranı azaltılabilen bir kanser türüdür (Ersin ve Bahar, 2012). Bu amaçla meme kanseri taramasında; kendi kendine meme muayenesi (KKMM), klinik meme muayenesi (KMM) gibi fiziki muayene yöntemleri ile birlikte görüntüleme yöntemi olarak mamografi kullanılmaktadır (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2022). Mamografi, erken tanıda en başarılı görüntüleme yöntemi olmasının yanı sıra ucuz, kolay erişilebilir ve kolay uygulanabilir özelliklerdedir (Dinçel vd., 2010). Aile öyküsü ve genetik yatkınlığı gibi risk faktörü yüksek kadınlarda mamografiye ek olarak manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir. Ancak tüm bu uygulama kolaylığı ve kolay erişime rağmen Türkiye’de mamografi çektirme oranı oldukça düşüktür (Okur, 2015). Özellikle son 20-25 yıldır tarama mamografisinin yararlarından çok yanlış pozitif bulgu, gereksiz tedavi gibi zararları üzerine yapılan tartışmalar, ülkemiz kadınlarının mamografik taramaya yönelik olumsuz yaklaşım geliştirmelerine sebep olmaktadır (Özmen, 2015). Yurt dışı ve yurt içinde yapılan çalışma sonuçlarına göre bireylerin meme kanseri tarama yöntemlerinden KKMM yapma sıklıkları önemli derecede farklılık göstermektedir. Yurt dışı çalışmalarında her ay düzenli KKMM yapma sıklığı % 41,2 ile % 82,5 arasında değişmekte iken ülkemizde bu oran % 10,2 ile %24,4 arasında değişmektedir. Bu araştırma verilerine göre ülkemiz kadınlarında meme kanseri erken tanısına yönelik davranışların yetersiz olduğu anlaşılmaktadır (Kısa vd., 2020). Özellikle meme kanseri için en riskli yaş grubu olan 50-70 yaş arasındaki kadınların meme kanseri ölüm oranlarını %20-30 arasında azaltılabilen mamografinin belirli sıklıkta uygulanması önerilmektedir (Mermer, 2010). Gelişmiş ülkelerde meme kanseri insidansı fazla olmasına rağmen

meme kanserine bağı mortalite oranı düşüktür. Dünya genelinde meme kanserinden kaynaklanan ölümlerin yarısından fazlasının az gelişmiş ülkelerde olduğu bilinmektedir. Bu durum, az gelişmiş ülkelerde meme kanseri teşhis, tarama ve tedavisine yeterli düzeyde ulaşım sağlanamamasından kaynaklanmaktadır (Kadioğlu Gürsoy, 2019; Mermer ve Güzekin, 2021). Dolayısı ile bu ülkelerde meme kanseri risk faktörlerinin belirlenmesi, erken teşhis ve tarama programlarının arttırılması önemli bir gerekliliktir (Mermer Güzekin, 2021).

Amerikan Kanser Birliği ve Amerikan Kanser Enstitüsü; hiçbir belirti vermeyen 40 yaş üstü kadınlarda her yıl bir mamografi çektirilmesini; 20-40 yaş arasında her üç yılda bir, 40 yaş üstü kadınlarda her yıl KMM yaptırılmasını ve 20 yaşından itibaren ise bir sağlık çalışanından eğitim alan kadınların her ay düzenli olarak KKMM yapmasını önermektedir (Aker vd., 2015; Aksoy vd., 2015). KKMM, kolay, ekonomik, ağrı/zarar verici herhangi bir girişim gerektirmeyen bir yöntemdir. Memedeki kitlelerin %90'ının kadının kendisi tarafından saptandığı ve bu kitlelerin %25'inin kötü huylu tümör olduğu belirtilmektedir (Özer vd., 2009). Bunun yanı sıra KKMM etkinliğine dair pek çok araştırma ve görüş olmasına karşın hissedilebilen meme tümörlerinin tespit edilmesinde önerilmekte ve özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda meme sağlığı bilinci oluşturmaları bakımından önem arz etmektedir (Aker vd., 2015).

Ülkemizde 2008'den bu yana Ulusal Kanser Tarama Programı yürütülmektedir. Bu program yaygın olarak "Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM)" tarafından gerçekleştirilmektedir. Aile sağlığı merkezleri, kendilerinde kayıtlı kişileri programlar hakkında bilgilendirme, taramalara davet etme ve sonuçları iletmede önemli bir role sahiptir. Etkin bir tarama yönteminde hedef halkın %70'ine ulaşmak olarak belirlenmiştir. Ülkemizde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 2016 yılında yayınladığı Türkiye Kanser Kontrol Planı'na göre meme kanseri taramalarının kapsayıcılığı %30-35 olarak belirlenmiş olup hedefin oldukça altında kaldığı anlaşılmıştır. 2018 Türkiye Sağlık İstatistikleri Yıllığı verilerine göre ülkemizde 15 yaş ve üstü kadınların %39,4'ü hayatında en az bir kez kendi kendine meme muayenesi yapmıştır. Mamografi çektirenlerin oranı ise %28,9 olarak belirlenmiştir (Babaoğlu vd., 2021).

Genel algıya göre bireyler hasta olduklarında sağlık arayışı içerisine girerler ancak çağdaş halk sağlığı felsefesine göre bireyin hasta olmadan önce sağlığını koruma çabası içerisinde olması gerekir. Bu felsefeye göre hareket etmeyen bireylerin bilgi, tutum ve davranışları sağlıkları üzerindeki kararlarında oldukça etkilidir (Aker vd., 2015). Kanser kontrol altına alınabilmesi için risk faktörlerinin belirlenerek koruyucu sağlık davranışlarının kadınlara kazandırılması gerekmektedir (Nacar, 2018). Kadınların meme kanseri farkındalığı ve erken tanı davranışlarını etkileyen faktörlerin neler olduğunu belirlemek oldukça önemli bir konudur. Erken teşhis ve tarama hayati öneme sahiptir ancak ekonomik, kültürel, kişisel vb. birçok engel mevcuttur. Kadınların meme kanseri erken tanı yöntemlerini uygulamamaları altında yatan sebeplerin neler olduğunu belirlemek bu olumsuz davranışın ortadan kaldırılmasına zemin hazırlayacaktır. Bu çalışmada Türkiye'deki kadınların meme kanseri erken tanı yöntemlerine dair yaklaşımlarını ve bu yöntemleri uygulamamalarının ardındaki nedenler araştırılarak erken tanı yöntemlerine dair olumlu tutum geliştirmek ve farkındalık arttırmak üzerine önerilerde bulunulacaktır. Türkiye'deki kadınların meme kanseri erken tanı yöntemlerine yaklaşımları ve bu yöntemlere yaklaşımlarında etkili olan faktörlerin belirlenmesi bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır. Bu doğrultuda aşağıdaki sorulara yanıt aranacaktır:

1. Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerini kullanma oranları nedir?
2. Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerine dair bilgi düzeyleri nedir?

### 3. Türkiye’de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerini yaptırmama nedenleri nelerdir?

#### YÖNTEM

Bu çalışma Türkiye’de 20 yaş üstü kadınlara 12 Şubat 2022 ile 19 Mayıs 2022 tarihleri arasında uygulanarak gerçekleştirilmiştir (N=167). Araştırmanın evrenini Türkiye’de yaşayan kadınlar oluşturmaktadır. Örneklem ise araştırmacıların kolay ulaşım sağlayabildiği 20 yaş üstü 167 kadından oluşturmaktadır. Veri toplama amacıyla araştırmacılar tarafından literatür taraması eşliğinde oluşturulan 28 soruluk “meme kanseri tarama yöntemlerine yönelik tutum belirleme anketi” kullanılmıştır. Hazırlanan ölçme aracında ilk bölümü “demografik değişkenler”, ikinci bölümü “meme kanseri tarama yöntemlerine dair bilgi düzeyi”, üçüncü bölümü “meme kanseri tarama yöntemlerini yaptırma durumu” ve dördüncü bölümde ise “meme kanseri tarama yöntemlerini yaptırmama nedenleri” ni belirlenmek üzere veriler toplanmıştır. Hazırlanan anket öncelikle alan uzmanlarına incelenerek fikir alış verişinde bulunulmuş gerekli düzenlemeler gerçekleştirilmiştir. Ardından 10 katılımcıya anketin ön uygulaması gerçekleştirilmiş olup anlaşılmayan ifadelerin olup olmadığı incelenmiş ve ankete son şekli verilmiştir. Verilerin toplanabilmesi için İstinye Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Araştırmaları Etik Kurulu’ndan 11.02.2022 tarihi 02 no’lu karar ile gerekli izinler alınmıştır.

Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikî yöntemlerden yüzde (%) ve frekanstan (n) yararlanılarak SPSS 26 paket programı kullanılmıştır.

#### BULGULAR

Bu bölümde araştırmanın amaçları doğrultusunda; araştırmada ele alınan problemlere yanıtlar aranarak bu amaca yönelik yapılan istatistiksel analizlerden elde edilen bulgulara yer verilmiştir. İlk olarak araştırmada yer alan katılımcıların demografik özellikleri Tablo 1’ de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Katılımcıların demografik özelliklerini gösteren değerler.

Değişken	Gruplar	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yaş	20-25 yaş arası	106	63
	26-30 yaş arası	16	9,6
	31-35 yaş arası	12	7,2
	36-40 yaş arası	10	6
	41-45 yaş arası	10	6
	51 yaş ve üstü	5	3
Medeni durum	Bekar	119	71,3
	Evli	48	28,7
	Öğrenci	96	57,5
	Öğretmen/Akademisyen	27	16,2
Meslek	Sağlık çalışanı (doktor, fizyoterapist, diş hekimi, görüntüleme teknikeri)	8	4,8
	Diğer (avukat, mimar, mühendis,...)	12	7,2
	Çalışmıyor/ Ev hanımı	24	14,4
	Marmara Bölgesi	118	70,7
İkamet edilen bölge	Akdeniz Bölgesi	30	18
	İç Anadolu Bölgesi	9	5,4
	Karadeniz Bölgesi	3	1,8
	G.Doğu Anadolu Bölgesi	3	1,8
	Ege Bölgesi	2	1,2
	Doğu Anadolu Bölgesi	2	1,2

Eğitim durumu	İlkokul mezunu	6	3,6
	Ortaokul mezunu	7	4,2
	Lise mezunu	71	42,5
	Önlisans mezunu	38	22,8
	Lisans mezunu	34	20,4
	Yüksek lisans mezunu	3	1,8
	Doktora mezunu	8	4,8

Araştırmaya katılan kadınların (n=167) %63'ü 20-25 yaş aralığında (n=106), %71,3'ü bekar (n=119), %57,5'i öğrenci (n=96), %70,7'si Marmara bölgesinde ikamet etmekte (n=118) ve %42,5'i ise lise mezunudur (n=71).

1) Araştırma problemlerinden "Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerini kullanma oranları nedir?" ifadesine yönelik bulgular.

**Tablo 2.** Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerini kullanma oranlarına yönelik değerler.

Değişken	Gruplar	Frekans (n)	Yüzde (%)
Daha önce mamografi çektirdiniz mi?	Evet	19	11,4
	Hayır	148	88,6
Daha önce klinik meme muayenesi yaptırdınız mı?	Evet	30	18
	Hayır	137	82
	Hiç yapmadım	58	34,7
	Sadece bir kez yaptım	21	12,6
Kendi kendine meme muayenesi yapma sıklığınız hangisidir?	Düzensiz aralıklarla aklıma geldikçe yapıyorum	71	42,5
	Düzenli olarak yılda bir kez yapıyorum	3	1,8
	Düzenli olarak üç ayda bir kez yapıyorum	2	1,2
	Düzenli olarak ayda bir kez yapıyorum	7	4,2
	Düzenli olarak haftada bir kez yapıyorum	5	0,3

Araştırmaya katılan kadınların (n=148) %88,6'sı daha önce mamografi çektirmemiş, (n=137) %82'si daha önce klinik meme muayenesi yaptırmamış, (n=58) %34,7'si ise daha önce hiç kendi kendine meme muayenesi yapmamıştır.

2) Araştırma problemlerinden "Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerine dair bilgi düzeyleri nedir?" ifadesine yönelik bulgular.

**Tablo 3.** Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerine yönelik bilgi düzeyleri.

Değişken	Gruplar	Frekans (n)	Yüzde (%)
Daha önce "mamografi" ifadesini duyma durumu	Evet	144	86,2
	Hayır	23	13,8
Daha önce meme sağlığı ve erken tanı yöntemleri hakkında eğitim alma durumu	Evet	60	35,9
	Hayır	107	64,1
Meme kanseri erken tanı yöntemleri hakkında bilgi almayı isteme durumu	Evet	140	83,8
	Hayır	27	16,2
Meme kanseri erken tanı yöntemleri hakkındaki bilgiye nereden eriştiniz?	Sosyal medya	34	20,4
	Sağlık personeli	53	31,7

	Radyo/televizyon	6	3,6
	Diğer	38	22,8
Erken tanı yöntemlerinden olan "kendi kendine meme muayenesini (KKMM)" duyduunuz mu?	Evet	135	80,8
	Hayır	32	19,2
Kendi kendine meme muayenesinin ne sıklıkta yapılması gerektiğini biliyor musunuz?	Evet	85	50,9
	Hayır	82	49,1
Sosyal medyada kendi kendine meme muayenesi yapmaya dair bir içeriğe denk geldiniz mi?	Evet	92	55,1
	Hayır	75	44,9

Araştırmaya katılan kadınların (n=23) %13,8'i "mamografi" ifadesini daha önce hiç duymamıştır, (n=107) %64,1'i "meme sağlığı ve erken tanı yöntemleri" hakkında herhangi bir eğitim almamış olup katılımcıların (n=140) %83,8'i "meme kanseri erken tanı yöntemleri" hakkında bilgi almayı istemektedir. Katılımcıların (n=53) %31,7'si "meme kanseri erken tanı yöntemleri" hakkında sahip oldukları bilgiyi bir "sağlık personeli" nden edindiklerini belirtmektedir. Araştırma verilerine göre kadınların (n=135) %80,8'i KKMM'yi daha önce duyduğu ancak (n=82) %49,1'inin KKMM'nin ne sıklıkta yapılması gerektiğini bilmediği ortaya çıkmaktadır. Bunun yanı sıra KKMM hakkında bilgi edinme araçlarından birisinin de (n=92) %55,1 oranında sosyal medya olduğu ortaya çıkmaktadır.

3) Araştırma problemlerinden "Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerini yaptırmama nedenleri nelerdir?" ifadesine yönelik bulgular.

**Tablo 4.** Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerini yaptırmama nedenlerine yönelik değerler.

Değişken	Gruplar	Frekans (n)	Yüzde (%)
Erken tanı yöntemlerinden Kendi kendine Meme Muayenesi (KKMM) yapmama nedeninizi belirtiniz.	Yapmam gerektiğini bilmiyordum.	21	12,6
	Kendimi bu hastalık için risk altında görmüyorum.	12	7,2
	Rahatsız edici bir işlem olduğunu düşünüyorum.	5	3
	Herhangi bir şikâyetim yok.	43	25,7
	Nasıl yapmam gerektiğini bilmiyorum.	17	10,2
	Yararı olduğunu düşünmüyorum.	-	-
	Zararlı bir işlem olduğunu düşünüyorum.	1	0,6
Erken tanı yöntemlerinden Klinik Meme Muayenesi (KMM) yapmama nedeninizi belirtiniz.	Hiçbir fikrim yok.	24	14,4
	Yaptırmam gerektiğini bilmiyordum.	29	17,4
	Kendimi bu hastalık için risk altında görmüyorum.	17	10,2
	Rahatsız edici bir işlem olduğunu düşünüyorum.	5	3
	Herhangi bir şikâyetim yok.	57	34,1
	Yararı olduğunu düşünmüyorum.	1	0,6
	Zararlı bir işlem olduğunu düşünüyorum.	-	-
	Hiçbir fikrim yok.	13	7,8
	Yeterli maddi imkâna sahip değilim.	1	0,6
	Sağlık kuruluşuna kolay ulaşım sağlayamıyorum.	2	1,2
Erken tanının iyileşmede etkisi olduğunu düşünmüyorum.	1	0,6	

	Olumsuz sonuç çıkmasından endişe duyuyorum.	5	3
Erken tanı yöntemlerinden Mamografi yaptırmama nedeninizi belirtiniz.	Yaptırmam gerektiğini bilmiyordum.	26	15,6
	Kendimi bu hastalık için risk altında görmüyorum.	17	10,2
	Rahatsız edici bir işlem olduğunu düşünüyorum.	2	1,2
	Herhangi bir şikâyetim yok.	61	36,5
	Yararı olduğunu düşünmüyorum.	-	-
	Hiçbir fikrim yok.	16	9,6
	Yeterli maddi imkâna sahip değilim.	1	0,6
	Sağlık kuruluşuna kolay ulaşım sağlayamıyorum.	3	1,8
	Olumsuz sonuç çıkmasından endişe duyuyorum.	2	1,2
	Yanlış pozitif sonuç çıkmasından endişe ediyorum.	1	0,6
	Tarama amaçlı mamografi yaptırmam gereken yaş grubunda değilim.	6	3,6

Araştırmaya katılan kadınlara meme kanseri erken tanı yöntemlerinden olan KKMM'yi yapmama nedenleri sorulduğunda (n=43) %25,7'sinin herhangi bir şikâyeti olmadığı için yapmadığı, (n=21) %12,6'sının KKMM yapması gerektiğini bilmediği, (n=17) %10,2'sinin ise KKMM'yi nasıl yapacağını bilmediği ortaya çıkmaktadır.

Araştırmaya katılan kadınlara meme kanseri erken tanı yöntemlerinden olan KMM'yi yapmama nedenleri sorulduğunda (n=57) %34,1'inin herhangi bir şikâyeti olmadığı için yaptırmadığı, (n=29) %10,2'sinin kendisini bu hastalık için risk altında görmediği için yaptırmadığı ortaya çıkmaktadır.

Araştırmaya katılan kadınlara meme kanseri erken tanı yöntemlerinden olan mamografiyi yaptırmama nedenleri sorulduğunda (n=61) %36,5'inin herhangi bir şikâyeti olmadığı için, (n=26) %15,6'sının yaptırmaması gerektiğini bilmediği için, (n=17) %10,2'sinin ise kendisini bu hastalık için risk altında görmediği için mamografi yaptırmadığı ortaya çıkmaktadır.

## TARTIŞMA

Araştırmada, Türkiye'de yaşayan kadınların örneklemimiz sınırları dahilinde meme kanseri tarama yöntemlerinden mamografi yaptırmama (%11,4) ve KMM yaptırmama (%18) oranlarının oldukça düşük olduğu, KKMM yapma (%65,3) oranlarının ise nispeten daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır. Aker vd. (2015)'nin Samsun ilinde gerçekleştirdiği çalışmasında da benzer şekilde kadınların KKMM yapma oranları yüzde 78,5 civarında olduğu anlaşılmaktadır (Aker vd., 2015). Çidem ve Ersin (2019)'nin çalışmasına göre de çalışmaya katılan kadınların %35,8'inin KKMM yaptığı, %24,7'sinin KMM yaptığı ve %27,5'inin mamografi yaptırdığı belirlenmiştir (Çidem ve Ersin, 2019). Nacar (2018)'in yaş ortalaması 40,12 olan kadınlarla gerçekleştirdiği çalışmasında KKMM yapanların oranı %39,7, KMM yapanların oranı %18,3 ve mamografi yaptıranların oranı ise %15,8 olarak belirlenmiştir (Nacar, 2018). Aslaner (2019)'un yaş ortalaması 53 olan kadınlardan oluşan bir katılımcı grubu ile gerçekleştirdiği çalışmada ayda en az bir kez düzenli olarak KKMM yaptıranların oranı %47,5, en az bir kez KMM yaptıranların oranı %61,8 ve en az bir kez mamografi yaptırdığını belirtenlerin oranı ise %64,1 olarak tespit edilmiştir (Aslaner, 2019). Benzer şekilde Özyayın vd. (2009)'ne göre de araştırma grubunda bulunan 40 yaş üstü kadınların %49,1'i son 2 yıl içinde mamografi yaptırmıştır (Özyayın vd., 2009). Ancak çalışmamızda, KKMM'yi belirli aralıklarla düzenli olarak yapanların oranı oldukça az bulunmuştur (%7,5). Bunun yanı sıra tarama yöntemlerinden KMM ve mamografiyi kullanan kesimin oldukça az olması



örneklemimizde yer alan kadınların yaş ortalamasının düşük olması ile açıklanabilir ( $n_{20-25 \text{ yaş}}=106$ , % 63). Ancak ülkemizde yapılan benzer çalışmaların farklı örneklem ve yaş gruplarında değişiklik gösterdiği ifade edilmiştir (Aker vd., 2015). Özer vd. (2009)'ne göre kadınların yaşı ilerledikçe mamografi çekirme oranlarının da anlamlı bir şekilde arttığı belirtilmiştir (Özer vd., 2009).

Örneklemimiz dahilinde Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerine dair bilgi düzeyleri incelendiğinde daha önce meme kanseri erken tanı yöntemlerinden olan "mamografi" ve "KKMM" ifadelerini duymamış %10-20 arasındaki oranlarda katılımcı grubunun bulunduğu anlaşılmaktadır. Benzer şekilde, Aksoy vd. (2015)'in çalışmasına göre de yine çalışmada yer alan kadınların ortalama yarısının (%46,9) KKMM hakkında bilgi sahibi olmadığı anlaşılmaktadır (Aksoy vd., 2015). Katılımcılara KKMM'nin ne sıklıkta yapılması gerektiği sorulduğunda ise kadınların yaklaşık olarak yarısının KKMM'nin ne sıklıkta yapılması gerektiğini bilmediği ortaya çıkmaktadır. Meme kanseri erken tanı yöntemleri hakkında bilgi sahibi olan kadınların ise toplam katılımcı sayısının ortalama yarısını oluşturduğu ve bu bilgiye erişimlerinde sosyal medya ve sağlık personelinin etkili olduğu anlaşılmaktadır. Babaoğlu vd. (2021)'nin İzmir'de gerçekleştirdiği çalışmanın bulgularına göre ise katılımcıların %61,2'sinin tarama testlerini yaptırmak üzere bir sağlık personeli tarafından bilgilendirildiği belirtilmiştir. Kadıoğlu Gürsoy (2019)'un yaptığı çalışmaya göre KKMM yapmayı bilen kadınların %42,6'sının bunu televizyon ve gazete gibi medya kanalları aracılığı ile öğrendiği ifade edilmiştir.

Türkiye'de yaşayan kadınların meme kanseri tarama yöntemlerini yaptırmama nedenleri incelendiğinde, katılımcıların yaklaşık %13'ü KKMM yapması gerektiğini bilmediğini ortalama %10'u ise nasıl yapması gerektiğini bilmediğini ve ortalama %26'sının ise herhangi bir şikayeti olmadığı için KKMM yapmadığını belirtmektedir. Kadınların KMM yapmama nedenleri incelendiğinde ise benzer şekilde ortalama %17'sinin KMM yaptırmaması gerektiğini bilmediği, ortalama %34'ünün ise herhangi bir şikâyeti olmadığı için KMM yaptırmadığı ortaya çıkmaktadır. Konu mamografi bazında incelendiğinde de yine kadınların ortalama %16'sının mamografi çekirmesi gerektiğini bilmediği, ortalama yüzde 36'sının ise herhangi bir şikâyeti olmadığı için çekmediği sonucu göze çarpmaktadır. Dincel vd. (2010)'nin yaş ortalaması 48,7 olan kadınlarla gerçekleştirdiği çalışmasında mamografi çekirmeme nedenleri arasında %25,8'inin herhangi bir meme hastalığı semptomu göstermediği için, %25,8'inin mamografi çekirmesi gerektiğini bilmediği için, %7,9'unun ise yaşının genç olduğunu düşündüğü için daha önce mamografi çekmediği ifade edilmiştir (Dinçel vd., 2010). Aksoy vd. (2015) tarafından 40 yaş üstü kadınlarla yapılan benzer bir çalışmada katılımcıların mamografi çekmeme nedenlerinin yüzde 99,2'sinin bilgi ve eğitim eksikliğinden kaynaklandığı ifade edilmiştir (Aksoy vd., 2015). Aslaner (2019)'a göre de kadınların mamografi çekirme yaş aralığı ve ne sıklıkta çekirileceği konularında bilgi eksikliği olduğu tespit edilmiştir. Demir Yıldırım ve Özaydın (2014)'a göre de 40-69 yaş arası kadınlarla gerçekleştirilen çalışmada yüksek oranda tarama gerekliliğinin bilinmediği, Güzel ve Bayraktar (2019)'ın çalışmasında da benzer şekilde meme kanseri erken tanısına yönelik farkındalıkların istenen düzeyde olmadığı bildirilmiştir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda 20 yaş üstü kadınların meme kanseri tarama yöntemlerini kullanma ve bilgi düzeyleri incelendiğinde KKMM yapma oranları KMM ve mamografi çekme oranlarına göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun, örneklem grubumuzdaki katılımcıların yaş ortalamasının 20-30 yaş aralığında kümelenmesi ve sosyal medyada daha fazla vakit geçiren ve KKMM hakkında sosyal medyada bir içeriğe denk gelen kesimin kendi kendine meme muayenesi yapabilmesi ile açıklanabilir.

Kadınlarda yaş ilerledikçe tarama yöntemlerini kullanma sıklığının artması gerekliliğine dayanarak çalışmada çalışmadaki yaş grubunun düşük olmasının elde edilen sonuçlara ulaşmada etkili olduğu düşünülmektedir. Elde edilen tarama yöntemlerini kullanma oranlarının yanı sıra ulaşılan en önemli sonuç katılımcıların tarama yöntemlerini hangi yaş aralığında yapmaya başlayacağı ve bunu ne sıklıkta yapması gerektiğini bilmeyen önemli bir kesimin bulunduğudır. Yapılan benzer çalışmalarda ileri yaş grubu kadınlarla gerçekleştirilen çalışmalarda da tarama yöntemlerinin yapılması gerekliliğine yönelik bilgi eksikliği öne çıkmaktadır. Bu doğrultuda kadınların genç yaşlardan itibaren meme kanseri tarama yöntemlerine yönelik farkındalığının artırılması için bir takım faaliyetlerin düzenlenmesi gerekliliği göze çarpmaktadır. Bu doğrultuda kadınlara meme kanseri tarama yöntemlerine dair sağlık çalışanları tarafından eğitimlerin düzenlenmesi ve kadınların da bu eğitimlere teşvik edilmesi oldukça önemli bir konudur. Nitekim meme kanseri erken tanıya iyileşme oranı oldukça yüksek olan bir kanser türü olarak bilinmektedir. Bunun yanı sıra üniversite ders planları içerisine meme kanseri farkındalığını arttıracak ve tarama yöntemlerine yönelik bilinç düzeyini yükseltecek içeriklerin eklenmesi kadınların en azından kolaylıkla gerçekleştirebilecekleri KKMM'yi doğru bir şekilde gerçekleştirmelerine olanak sağlayabilecektir. Sonuç olarak yapılan benzer çalışmalarda da sağlık eğitimine gereken önemin verilmesi, meme kanseri farkındalığı oluşturmaya yönelik eğitimlerin düzenlenmesi ve eğitim programlarının buna göre yapılandırılması önerileri sıklıkla getirilmektedir (Ersin & Bahar, 2012; Gözüm & Çapık, 2014; Güzel & Bayraktar, 2019; Okur, 2015). Bu doğrultuda Mermer (2010)'in 50-70 yaş arası kadınlarla gerçekleştirdiği "meme kanseri ve mamografi eğitiminin" kadınlarda konuya yönelik bilgi düzeyini arttırdığı ve KKMM yapma oranlarını anlamlı bir şekilde değiştirdiği ve çalışma sonunda kadınların büyük çoğunluğunun mamografi için randevu aldığı sonucuna ulaşılmıştır. Kısa vd. (2020)'nin meme kanseri tarama yöntemleri hakkında verdikleri videolu eğitim sonrasında eğitimde yer alan kadınların yapılan takipleri beraberinde KKMM yapma oranlarının kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde farklılık gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Bu durumda asıl önemli olan kısmın bu önerileri bir an önce hayata geçirecek faaliyetlerin öneri olarak kalmayıp fiili olarak hayata geçirilmesidir. Çalışmamızda bu konuya dikkat çekerken, bulunduğumuz kurumda üniversite öğrencileri ve çalışanlarına meme kanseri tarama yöntemlerine yönelik hazırlanan broşürümüzü dağıtarak farkındalık oluşturabileceğimiz hedeflerden birisini gerçekleştirmiş olacağız.

#### KAYNAKÇA

- Aker, S., Öz, H., & Kaynar Tunçel, E. (2015). Samsun'da yaşayan kadınların meme kanseri erken tanı yöntemleri ile ilgili uygulamaları ve bu uygulamaları etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *J Breast Health, 11*, 115-22. doi: 10.5152/tjbh.2015.2547
- Aksoy, Y. E., Turfan, E. Ç., Sert, E., & Mermer, G. (2015). Meme kanseri erken tanı yöntemlerine ilişkin engeller. *J Breast Health, 11*, 26-30. doi: 10.5152/tjbh.2014.2296
- Alpaslan, N. (2019). Meme kanseri tanısı için derin öznitelik tabanlı karar destek sistemi. *Selçuk Üniversitesi Mühendislik, Bilim ve Teknoloji Dergisi, 7*(1), 213-227. doi: 10.15317/Scitech.2019.193
- Aslaner, Ç. (2019). *Bir aile sağlığı merkezine başvuran kadınların meme kanserinden korunma davranışlarının karma yöntemle araştırılması* [Uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi].
- Babaoğlu, A. B., Büyüközmen, E., & Can, F. E. (2021). İzmir'de toplumda kanser tarama testleri farkındalığı ve bireylerin kanser tarama testlerine katılımını etkileyen faktörler. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi, 5*(2), 173-181. doi: 10.29058/mjwbs.853692

- Çidem, F., & Ersin, F. (2019). Kadınların sosyal destek ve öz etkililik algılarının meme kanseri erken tanı davranışlarına etkisi. *Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 16(3), 183-190. doi: 10.5222/HEAD.2019.183
- Demir Yıldırım, A., & Özaydın, A. N. (2014). İstanbul/Moda'da oturan kadınların meme kanseri ile ilgili bilgileri, bilgi kaynakları ve meme kanseri taramalarına katılımları. *Meme Sağlığı Dergisi*, 10(1), 47-56. doi: 10.5152/tjbh.2014.1762
- Dinçel, E., Kısmet, K., Erel, S., Sunay, D., Şahin, M., Taşova, V. ... Akkuş, M. A. (2010). İlk mamografi yaşına etki eden faktörler. *Meme Sağlığı Dergisi*, 6(3), 113-117.
- Ersin, F. & Bahar, Z. (2012). Sağlığı geliştirme modelleri'nin meme kanseri erken tanı davranışlarına etkisi: bir literatür derlemesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 5(1), 28-38.
- Gözüm, S., & Çapık, C. (2014). Sağlık davranışlarının geliştirilmesinde bir rehber: sağlık inanç modeli. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 7(3), 230-237.
- Güzel, N., & Bayraktar, N. (2019). Kadınların meme kanserinin erken tanısına yönelik farkındalıklarının ve uygulamalarının belirlenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 6(2), 101-110.
- Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2022). *Meme kanseri ve mamografi*. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/raporlar/Meme\\_Kanseri\\_ve\\_Mamografi.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/raporlar/Meme_Kanseri_ve_Mamografi.pdf)
- Kadıoğlu Gürsoy, N. (2019). *Kırklareli ili merkez ilçe ketem'e 2012–2016 yılları arasında mamografi taramasına gelen kadınların, ikinci mamografi taramasına gelme oranı ve bunları etkileyen faktörler* [Yüksek lisans tezi, Kırklareli Üniversitesi].
- Kısa, İ., Özkan, G., & Er, F. (2020). Meme tarama yöntemleri hakkında verilen videolu eğitimin ve yapılan takibin farkındalık düzeyine etkisi. *Kesit Akademi Dergisi*, 6(24), 67-77. doi: <http://dx.doi.org/10.29228/kesit.45337>
- Mermer, G. (2010). *Kemalpaşa'da 50-70 yaş arası kadınlarda meme kanseri ve mamografi eğitimi etkisinin değerlendirilmesi* [Doktora Tezi, Ege Üniversitesi].
- Mermer, G., & Güzekin, Ö. (2021). Kadınlarda meme kanseri risk düzeyi ve tarama yöntemlerini kullanma durumu. *Van Sağlık Bil Derg*, 14(1), 50-62. doi: <https://doi.org/10.52976/vansaglik.779311>.
- Nacar, G. (2018). Kadınlarda meme kanseri endişe düzeyi ile erken tanı uygulama davranışları arasındaki ilişki. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 6(2), 44-53.
- Okur, F. (2015). *Meme kanseri risk faktörlerine sahip olma durumu ile mamografi çekirme davranışı arasındaki ilişki: Retrospektif değerlendirme* [Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi].
- Özaydın, A. N., Güllüoğlu, B. M., Ünalın, P. C., Gorpe, S., Öner, B. R., & Özmen, V. (2009). Bahçeşehir'de oturan kadınların meme kanseri bilgi düzeyleri, bilgi kaynakları ve meme sağlığı ile ilgili uygulamaları. *Meme Sağlığı Dergisi*, 5(4), 214-224.
- Özer, A., Bankaoğlu, E., Ekerbiçer, H. Ç., Hüdayioğlu, M. R., & Özdemir, M. (2009). Kahramanmaraş'ta yaşayan bir grup kadının kendi kendine meme muayenesi yapma ve mamografi çekirme durumu ile bunları etkileyen faktörler. *Toplum Hekimliği Bülteni*, 28(1), 14-18.

Özmen, V. (2015). Dünya'da ve Türkiye'de mamografik tarama. *J Breast Health*, 11, 152-154. doi: 10.5152/tjbh.2015.0002

## Prognostic Value of Serum Sodium and Chlorine Level in Acute Decompane Heart Failure

Sinan ÖZDEMİR<sup>1</sup>  
Yahya Kemal GÜNAYDIN<sup>2</sup>

**Abstract:** Acute heart failure is a significant reason of morbidity and mortality that is commonly seen in the emergency department. In our study, we aimed to investigate the effectiveness of serum sodium and chloride levels for predicting the prognosis of the patients with acute decompensated heart failure. Our study has been conducted in Health Sciences University Emergency Medicine Department Ankara Health Application and Research Center Emergency Clinic (SBÜ Acil Tıp ABD Ankara SUAM Acil Tıp Kliniği) between 1.12.2018 and 1.12.2019 after receiving ethics committee's approval. Our study is a prospective, observational clinical trial. 120 patients older than 18 years old with informed consent who admitted to emergency department with the diagnoses of acute heart failure and acute decompensation of chronic heart failure were included without any exclusion criteria. The cases included in our study were divided into 3 groups; the patients who had got treated in the emergency department and discharged from the hospital, the patients who were hospitalized in cardiology clinic and the patients who were hospitalized in intensive care unit. Serum sodium and chloride levels in blood samples were compared when these 3 groups of patients were admitted to the emergency department. 48.3% (n:58) of patients were discharged from the hospital while 26.7% (n:32) of patients were hospitalized and 25% (n:30) of patients were hospitalized in intensive care unit. The patients with serum chloride levels below than 98.5 mmol/l needed longer hospitalization while no significant correlation between serum sodium levels and hospitalization ratio was detected. Lower serum chloride level is a valuable indicator for evaluating the prognosis and predicting the need of hospitalization of the patients who were admitted to the emergency department with acute heart failure. There was no correlation between the serum sodium levels and prognosis and the need for hospitalization.

**Keywords:** acute heart failure, chloride, sodium

## Akut Dekompans Kalp Yetmezliğinde Serum Sodyum ve Klor Seviyesinin Prognostik Değeri

**Özet:** Akut kalp yetmezliği acil servislerde sık karşılaşılan önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Biz yapmış olduğumuz bu çalışma ile akut dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda hastaneye yatış veya taburculukta serum sodyum ve klor düzeyinin etkinliğini araştırmayı amaçladık. Çalışmamız SBÜ Acil Tıp ABD Ankara SUAM Acil Tıp Kliniğinde 1.12.2018 ile 1.12.2019 tarihleri arasında etik kurulu onayı alınarak yapıldı. Çalışmamız prospektif, gözlemsel bir klinik çalışma olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya acil servisimize başvuran akut kalp yetmezliği ve kronik kalp yetmezliğinin akut dekompanzasyonu tanımlanmış onamı alınan, 18 yaşın üzerindeki dışlama kriteri olmayan 120 hasta dahil edildi. Çalışmamıza dahil edilen hastalar acil servisten tedavi alıp taburcu olanlar, servise yatış yapılanlar ve yoğun bakım yatışı yapılanlar olarak 3 gruba ayrılmıştır. Bu grubun acil servise başvurduğu sırada alınan kan örneklerindeki serum sodyum ve klor düzeyleri

<sup>1</sup> Doctor, University of Health Sciences Ankara City Hospital, ozdemirs32@gmail.com, 0000-0001-7396-0529

<sup>2</sup> Associate professor, University of Health Sciences Ankara Training and Research Hospital, drykema@gmail.com,

0000-0002-9098-5346

karşılaştırılmıştır. Hastaların % 48,3'ü (n:58) acil servisten taburcu olurken, % 26,7'sine (n:32) servis yatışı, % 25'ine (n:30) yoğun bakım yatışı yapıldı. Klor değeri 98,5 mmol/L ve altında olan hastaların daha çok hastaneye yatış ihtiyacı olduğu tespit edilirken, sodyum değeri ile hastaneye yatış arasında herhangi bir anlamlı ilişki tespit edilememiştir. (p=0,041; p=0,810) Servis ve yoğun bakım yatışı yapılan hasta grupları arasında sırasıyla sodyum ve klor değerlerinin ortancası 136 – 137,5 mmol/L, 97,5 – 97,5 mmol/L olup herhangi bir anlamlı farklılık izlenmedi. (p=0,949; p=0,938). Akut kalp yetmezliği ile acil servislere başvuran hastaların yatış ihtiyacını öngörmede ve prognoz değerlendirmesinde düşük serum klor seviyesi değerli bir göstergedir. Sodyum seviyesi ile yatış ihtiyacı ve prognoz arasında herhangi bir ilişki yoktur.

**Anahtar kelimeler:** akut kalp yetmezliği, klor, sodyum

## INTRODUCTION

Heart failure: accompanied with dyspnea, low exercise toleration, chronic fatigue which are the result of constructional and functional cardiac abnormalities, is a disease which has a high ratio of mortality and morbidity (Walls et al., 2017). Acute heart failure is defined as acute worsening of heart failure symptoms and findings. Decompensated heart failure could also be called as acute pulmonary edema (Heidenreich et al., 2013; Degertekin et al., 2012). Heart failure is a disease with a poor prognosis, the 5-year survival rate of patients with heart failure is 50%. Advanced age, exercise intolerance, plasma levels of norepinephrine and natriuretic peptide, anemia, renal dysfunction, hyponatremia, higher troponin levels, ischemic ECG findings are related with poor prognosis in patients with heart failure (Weintraub et al., 2010; Benjamin et al., 2019). In our study we aimed to find the relationship between the serum sodium and chloride levels of the patients who were admitted to our emergency service with acute worsening of heart failure symptoms and the hospitalization or discharge of the patients.

## MATERIAL and METHODS

### *Study Population and Study Protocol*

Our study was conducted between 1.12.2018 and 1.12.2019 in Ankara Training and Research Hospital emergency room as a prospective, observation-based clinical research set. It was conducted according to the latest version of Helsinki Declaration and Good Clinical Practice Directives. Our study was approved from the ethical committee of Ankara Training and Research Hospital.

Although acute heart failure diagnosis could be given with basic clinical features, we chose to include the patients with acute heart failure and acute decompensation of chronic heart failure according to the heart failure guidelines published in 2016 by European Society of Cardiology.

1- One or more of the following must exist with NT-pro BNP $\geq$ 300 ng/L;

- one of the following: coronary artery disease, hypertension, cardiotoxic drug usage, diuretic drug usage
- orthopnea/paroxysmal nocturnal dyspnea
- one of the following: hearing crepitant rales in physical examination, existence of edema in bilateral lower extremities, murmur, jugular venous dilatation, lateral translocation of cardiac apex beat
- any ECG abnormalities

2- Acute worsening or acute onset of heart failure symptoms and findings

The patients who were included to our study were divided into three groups as patients who were discharged, patients who were hospitalized in clinical ward and patients who were hospitalized in

intensive care units and needed inotropic medication and/or mechanical ventilation support. The serum sodium and chloride levels of the patients of these three groups when they were admitted to the emergency service were compared, and the serum sodium and chloride levels of the hospitalized patient group and discharged patient group were compared.

The laboratory tests of the patients who were included in our study had been done by the emergency service laboratory of Ankara Training and Research Hospital and the corrected serum sodium levels regarding the serum glucose concentration were calculated by ourselves. The arterial blood pressure was recorded as mean arterial blood pressure. Vital signs, serum sodium, chloride, calcium, troponin levels and blood gas analysis of the patients were recorded when they were admitted to the emergency service. Roche E411, Roche Cobas 6000 with 5th generation highly sensitive Troponin T kits and ion selective electrolyte kits were used for measurements of serum chloride, sodium and troponin. Cut off values were determined as the kits' references. More than 50% rise at 99th percentile on troponin values at 0 and 3rd hour were considered as significant.

#### ***Study inclusion criteria***

- Patients with acute heart failure
- Patients with acute decompensation of chronic heart failure
- Patients who are older than 18 years of age and gave informed consent

#### ***Study exclusion criteria***

- Pregnancy
- <18 years of age
- Patients who did not want to be included to the study
- Patients who did not sign the informed consent form
- Conditions that affect the serum sodium and chloride levels:
  - Septic shock
  - Renal failure with etiology other than heart failure
  - Chronic renal failure
  - Inappropriate ADH syndrome
  - Diabetes Insipidus
  - Patients who were hospitalized due to infectious diseases
  - Ascites with acute liver failure or chronic liver failure
  - Nephrotic edema
  - Clinical conditions which cause dehydration such as burns, trauma, bleeding, enteritis, pancreatitis, acute abdomen were excluded

#### ***Statistical Analysis***

Data were analyzed with SPSS 22.0 analysis software. Definitive statistics were presented as mean ( $\pm$ ), standard deviation, median (min, max), distribution of frequency and percentage. Compatibility to normal distribution of variables were analyzed with visual (histogram) and statistical methods (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk). Pearson chi-square, Mann Whitney U test, Independent-sample t test, Kruskal-Wallis variance analysis, One-way analysis of variance, Tukey test, Spearman test were used as statistical methods. Value of statistical significance was accepted as  $p < 0.05$ . According to the performed power analysis with 50 patients for each of the groups of patients with normal levels of serum sodium and chloride and lower levels of serum sodium and chloride, we obtained 0.05 error margin, 0.99 statistical power and 1.7 effect size.

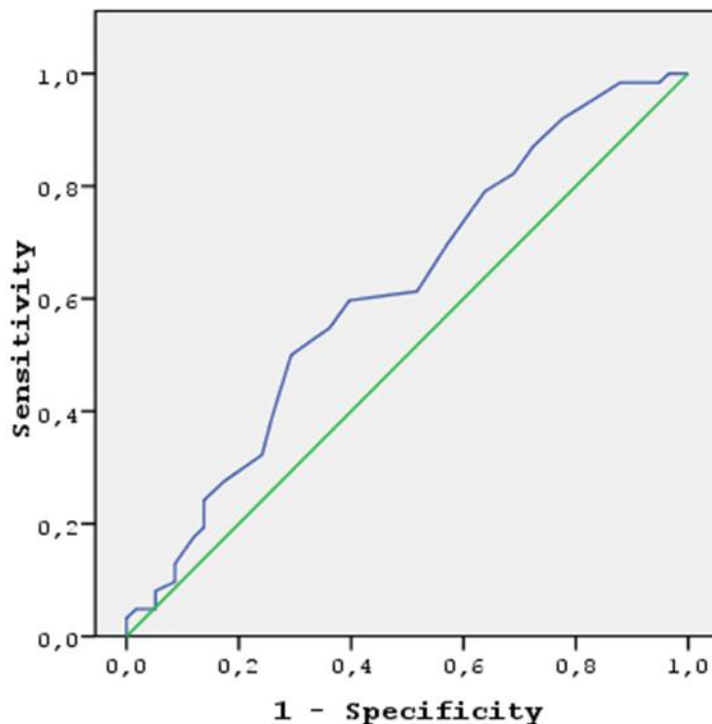
## RESULTS

One hundred twenty patients were included in our study. Age, sex, and outcome (hospitalization, intensive care unit or discharge) of the patients are shown in Table 1.

**Table 1.** Age and sex distribution of included patients.

	Number of participants	(%)
<b>Age group (n=120)</b>		
< 65 years of age	24	20.0
> 65 years of age	96	80.0
<b>Sex (n=120)</b>		
Male	52	43.3
Female	68	56.7
<b>Outcome (n=120)</b>		
Discharge	58	48.3
Hospitalization	32	26.7
Intensive Care Unit	30	25.0

The area under the curve was calculated as 0.614 ( $p=0.032$ ) in ROC curve analysis of chloride levels according to the outcome (hospitalization or discharge) (Figure 1). Sensitivity (54.8%) and specificity (63.8%) were determined regarding the kits that were whose cut-off value for chloride is 98.5 mmol/L.



**Figure 1.** ROC curve analysis of chloride levels according to the outcome.

The patients with chloride levels lower than 98.5 mmol/L had more hospitalization rate and this found to be statistically significant ( $p=0.041$ ). There was no significant relationship between sodium, chloride and calcium levels of the hospitalized patients and hospital area which the patients needed to be followed in (clinical ward or intensive care unit). Distribution of hospitalization status and where the patients were hospitalized at, clinical ward or ICU, according to the sodium, chloride and calcium levels of the participants are shown in Table 2.



**Table 2.** Distribution of hospitalization status.

	Hospitalization Status				Clinical Ward or ICU			
	Discharge		Hospitalization		Clinical Ward		ICU	
	Number	(%)	Number	(%)	Number	(%)	Number	(%)
<b>Sodium value</b>	<b>n=120</b>				<b>n=62</b>			
≤135 mmol/L	24	47.1	27	52.9	15	55.6	12	45.4
≥136 mmol/L	34	49.3	35	50.7	17	48.6	18	51.4
	p=0.810				p=0.585			
<b>Chloride value</b>	<b>n=120</b>				<b>n=62</b>			
≤98.5 mmol/L	21	38.2	34	61.8	18	52.9	16	47.1
≥98.6 mmol/L	37	56.9	28	43.1	14	50	14	50
	p=0.041				p=0.818			
<b>Calcium value</b>	<b>n=117</b>				<b>n=62</b>			
≤8.79 mg/dL	24	42.9	32	57.1	17	53.1	15	46.9
≥8.80 mg/dl	33	54.1	28	45.9	13	46.4	15	53.6
	p=0.224				p=0.605			

Three (2.5%) of the participants were found to be deceased when we evaluated the mortality and recurrent admission to the hospital of the patients who were included to our study. One (0.8%) of the participants was admitted to the emergency service when we evaluated the recurrent hospital admission in one month period. Mortality and recurrent hospitalization rates were low and not statistically significant.

## DISCUSSION

The main goal of the study was detecting the availability of serum sodium and chloride levels in deciding hospitalization and prognosis of the patients with acute heart failure. Also, we tried to find the answer whether is there any relationship between serum sodium and chloride levels and ICU admission.

Gheorghiade et al. reviewed data from OPTIMIZE-HF (The Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) which included 48612 patients from 259 hospitals. They evaluated the patients with acute heart failure after discharge from hospital in 90 days. The rate of hospitalization and requirement of inotrope medication were higher in hyponatremic patients.

Hospitalization duration and mortality rate were detected higher on decompensated heart failure patients with low serum sodium level in a study by Klein et al. (2005) which included 949 patients.

The relationship between low serum sodium levels and higher rate of mortality and recurrent hospital admission was detected as statistically significant in the study of Park et al. (2016) which included 1650 patients from eight centers.

Mohan et al. (2013) scanned patients who had hyponatremia and were hospitalized for this reason between the years 1999 and 2004 from United States National Health and Nutrition Examination Survey database and researched hyponatremia's effect on mortality rate. 38% of the patients who were hospitalized for heart failure with hyponatremia died in this study and this was statistically significant. Kearney et al. (2002) reviewed data from UK-HEART (The United Kingdom Heart failure Evaluation and Assessment of Risk Trial) which included all the hospital's data between December 1993 and April 1995. Low serum sodium levels were found to affect the mortality rate of the patients with heart failure when they analyzed data of the 553 patients with heart failure who had been hospitalized. According to the study, low serum sodium levels were found to increase the risk of terminal chronic heart failure.

We found that the patients with hyponatremia had higher hospitalization rate, even though this situation was not found statistically significant ( $p=0.810$ ). Also, hyponatremia was not found to be a determinant factor in hospitalization at intensive care unit and was found to be statistically insignificant ( $p=0.585$ ). We could not conduct a statistical analysis about relationship between serum sodium levels and mortality due to the low mortality rate (2.5%) in our study.

Serum chloride levels below than 96 meq/L was related with higher mortality rate independent of serum sodium levels in a study by Grodin et al. (2015), which included 1318 patients with heart failure between July 2008 and December 2013 at Cleveland Clinic. Grodin et al. (2016), researched the patients who had coronary angiography in Cleveland Clinic between the years of 2001-2006 retrospectively and they analyzed 1260 patients who got heart failure diagnosis in follow up. In the results of analysis, they noticed that the patients with low serum chloride levels had significantly increased risk of mortality than the patients with normal or high serum chloride levels.

Serum chloride levels of the 2033 patients who had been hospitalized for heart failure were recorded at the beginning and serum chloride levels of 1960 patients were recorded after 14th day of hospitalization in the study by Ter Maaten et al. (2016) reviewing the data from PROTECT (Placebo-controlled Randomized Study of the Selective A1 antagonist Rolofylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function) trial. There was a significant relationship between lower serum chloride levels and hospitalization for acute heart failure. Hypochloremia that persisted or occurred in the duration of 14 days was related with lower survival rate.

Grodin et al. (2018), reviewed the data from the TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist) trial. They analyzed 942 patients hospitalized for heart failure and their serum chloride levels. Lower serum chloride levels was not found to be significantly variable in hospitalization of the patients. But lower serum chloride levels had significant relationship with increased mortality rate of cardiovascular diseases and death by all causes.

Zhang et al. (2018), found a negative correlation between the serum chloride levels and long-term mortality in their study that included 1021 heart failure patients between October 2009 and December 2011. In the statistical analysis made with ROC curve, the cut off value for chloride to predict mortality was found as 102.8 mmol/L.

Patients with chloride levels below than 98.5 mmol/L had increased risk of hospitalization when we analyzed serum chloride levels of the 120 patients who were included to our study ( $p=0.041$ ). But there was no significant relationship between serum chloride levels and ICU admission or clinical ward

admission ( $p=0.818$ ). We could not conduct a statistical analysis about the relationship between serum chloride levels and mortality due to the low mortality rate (2.5%) in our study.

### CONCLUSION

Low serum chloride level is a significant indicator that predicts need for hospitalization of acute decompensated heart failure patients who were admitted to the emergency service. But that is not possible to say the same thing about low serum sodium levels according to the results of our study.

#### *Limitation*

The rate of mortality and recurrent hospital admission for heart failure were low in our study so we could not conduct any statistical analysis between serum sodium, chloride levels and mortality rate or recurrent hospital admission rate. This situation was a big limitation for our study.

**Conflict of Interest:** There is no conflict of interest among the authors.

### REFERENCES

- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P. ... Virani, S. S. (2019). Heart disease and stroke statistics-2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 139, e56-e528.
- Degertekin, M., Erol, Ç., Ergene, O., Tokgözoğlu, L., Aksoy, M. ..., & Erol, M. K. (2012). Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 40(4), 298-308.
- Gheorghiadu, M., Abraham, W. T., Albert, N. M., Gattis Stough, W., Greenberg, B. H., O'Connor, C. M. ... & Fonarow, G. C. (2007). Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*, 28(8):980-8.
- Grodin, J. L., Simon, J., Hachamovitch, R., Wu, Y., Jackson, G., Halkar, M. ... & Wilson Tang, W. H. (2015). Prognostic role of serum chloride levels in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 66(6), 659-66.
- Grodin, J. L., Testani, J. M., Pandey, A., Sambandam, K., Drazner, M. H., Fang, J. C. ... & Wilson Tang, W. H. (2018). Perturbations in serum chloride homeostasis in heart failure with preserved ejection fraction: insights from TOPCAT. *European Journal of Heart Failure*, 20(10), 1436-1443.
- Grodin, J. L., Verbrugge, F. H., Ellis, S. G., Mullens, W., Testani, J. M., & Wilson Tang, W. H. (2016). Importance of abnormal chloride homeostasis in stable chronic heart failure. *Circ Heart Fail*, 9(1), e002453.
- Heidenreich, P. A., Albert, N. M., Allen, L. A., Bluemke, D. A., Butler, J. ... & Fonarow, G. C. (2013). Forecasting the impact of heart failure in the United States: A policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*, 6(3):606-19.
- Kearney, M. T., Fox, K. A., Lee, A. J., Prescott, R. J., Shah, A. M., Batin, P. D. ... & Nolan, J. (2002). Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild-to-moderate chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 40(10), 1801-8.

- Klein, L, O'Connor, C. M., Leimberger, J. D., Gattis-Stough, W., Piña, I. L. Felker, G. M. ... & Gheorghiadu, M. (2005). Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure. *Circulation*, 111(19), 2454-60.
- Mohan, S., Gu, S., Parikh, A., & Radhakrishnan, J. (2013). Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. *Am J Med*, 126(12), 1127-37.e1.
- Park, J. J., Chae, I. H., Choi, D. J., Kang, S. M., Yoo, B. S., Hwang, J. J. ... & Ge, J. (2016). Renal function, serum sodium level, and outcomes in hospitalized systolic heart failure patients: An analysis of the COAST study. *Medicine (Baltimore)*, 95(25), e3898.
- Ter Maaten, J. M., Damman, K., Hanberg, J. S., Givertz, M. M., Metra, M., O'Connor, C. M. ... & Testani, J. M. (2016). Hypochloremia, diuretic resistance, and outcome in patients with acute heart failure. *Circulation: Heart Failure*, 9(8), e003109.
- Walls, R., Hockberger, R., Gausche-Hill, M., FACEP., & FAAP. (2017). *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 9th ed*, part 3, section three: heart failure, Elsevier.
- Weintraub, N. L., Collins, S. P., Pang, P. S., Levy, P. D., Anderson, A. S. ... & Arslanian-Engoren, C. (2010). Acute heart failure syndromes: Emergency department presentation, treatment, and disposition: Current approaches and future aims a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(19), 1975-96.
- Zhang, Y., Peng, R., Li, X., Yu, J., Chen, X., & Zhou, Z. (2018). Serum chloride as a novel marker for adding prognostic information of mortality in chronic heart failure. *Clinica Chimica Acta*, 483, 112-118.

## Perisuyu Çayı Üzerindeki Hidroelektrik Santraller ve Etkilenmesi Muhtemel Balık Türleri

**Mücahit EROĞLU<sup>1</sup>**  
**Mustafa DÜŞÜKCAN<sup>2</sup>**  
**Mehmet Zülfü ÇOBAN<sup>3</sup>**

**Özet:** Günümüzde sanayileşme ve toplumların gelişmesine bağlı olarak enerji ihtiyacı giderek artmaktadır. Bu nedenle, termik santraller, rüzgar, dalga enerjileri ve nükleer santrallerin kurulmasının yanı sıra akarsular üzerinde küçük ölçekli hidroelektrik santrallerin (HES) ve regülatörlerin kurulması faaliyetleri de son yıllarda hız kazanmıştır. Perisuyu Çayı, Erzurum il sınırları içerisinde doğup, Bingöl, Elazığ ve Tunceli il sınırları boyunca batıya doğru ilerleyerek Keban Baraj Gölü'ne dökülen ana akarsulardan biridir. Perisuyu Çayı üzerinde gerek devlet gerekse özel sektör tarafından yapılmış olan zincir barajlar bulunmaktadır. Bu barajlar, batıdan doğuya doğru sırasıyla Tatar, Seyrantepe, Pembelik, Özlüce, Yedisu ve Kiğı barajlarıdır. Bu barajlardan Kiğı ve Özlüce barajları devlet tarafından, Tatar, Seyrantepe, Pembelik ve Yedisu barajları ise özel sektör tarafından yapılmıştır. Kiğı ve Özlüce barajlarında balık geçitleri olmayıp, diğer barajlarda ise balık geçitleri bulunmaktadır. Bu derleme çalışmasıyla, Perisuyu Çayı üzerinde inşa edilen bu barajların etkileyebileceği muhtemel balık türleri değerlendirilmeye çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Perisuyu Çayı, Özlüce Barajı, Kiğı Barajı, hidroelektrik santral, balık geçidi.

## Hydroelectric Power Plants on Perisuyu Stream and Fish Species Potentially Affected

**Abstract:** Depending on the development of industrialization and improvement of society today energy consumption is increasing day by day in nowadays. As well as, establishment of thermal centrals, wind and wave energy and nuclear centrals, building small-scale hydroelectric power plant on the river and regulatory activity have gained pace in recent years. Perisuyu Stream is one of the main streams originating from Erzurum province's borders and flowing westwards along the provincial borders of Bingöl, Elazığ and Tunceli and flowing into Keban Dam Lake. Perisuyu Stream has got a chain of dams that were built by the government and the private sector on the river. These dams are, from west to east, respectively, Tatar, Seyrantepe, Pembelik, Özlüce, Yedisu and Kiğı dam. Of these dams Kiğı and Özlüce dams were built by the government. Tatar, Seyrantepe, Pembelik and Yedisu dams were built by the private sector. No fish passage was found in Kiğı and Özlüce dams, there are fish passages on other dams. With this review, it has been tried to evaluate the possible fish species that these dams built on Perisuyu Stream may affect.

**Keywords:** Perisuyu Stream, Özlüce Dam, Kiğı Dam, hydroelectric power plant, fish passage.

<sup>1</sup> Corresponding author, Fırat Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, 23119, Elazığ, Türkiye, meroglu44@firat.edu.tr, 0000-0002-1775-1201

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, 23119, Elazığ, Türkiye, mustafadusukcan@firat.edu.tr, 0000-0001-5154-9712

<sup>3</sup> Fırat Üniversitesi, Keban Meslek Yüksek Okulu, Elazığ, Türkiye, mzcoban@firat.edu.tr, 0000-0002-5645-5456

## GİRİŞ

Dünya nüfusunun artması, hayat standardındaki gelişme, sanayi ve teknolojideki gelişmeler enerji tüketimini ve bunun sonucu olarak da enerji talebinin artmasına neden olmaktadır. Fosil yakıtların sebep olduğu zararlar, ülkeleri üretim amaçlı yeni enerji kaynaklarına yönelmiştir. Bu kaynakların en dikkat çeken yenilenebilir enerji kaynaklarıdır. Yenilenebilir enerji; sürekli olarak kendisini yenileyen, bitmeyen, temiz enerji kaynağıdır. Bu yenilenebilir enerji kaynaklarına hidroelektrik enerjisi, güneş enerjisi, rüzgâr enerjisi, jeotermal enerji ve biyokütle enerjisi gibi kaynaklar örnek olarak verilebilir. Yenilenebilir enerji kaynakları arasında hidrolik enerjisi, yaygın kullanıma sahip olan bir enerji türüdür. Hidroelektrik enerjisi üretiminde herhangi bir hammadde tüketimine ihtiyaç duyulmadığından, fosil yakıtlı termik santrallere nazaran daha düşük işletme maliyetleri ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, hidroelektrik santrallerde enerji üretimi sırasında atmosfere çok miktarda zararlı atıklar bırakılmadığı için diğer santrallere göre daha temiz bir enerji üretimi söz konusudur (Tunay & Cebeci, 2001; Oral vd., 2017). Diğer enerji üretim sistemleri ile kıyaslandığında en uzun işletme ömrüne, en yüksek verime ve en az işletme maliyetine sahiptirler (Gökdemir vd., 2012).

Günümüzde dünya nüfusunun artması, suyun korunumu ve artan enerji ihtiyacını, var olan baraj ve HES'lere ilaveten yenilerinin inşa edilmesini de gündeme taşımıştır. Yenilenebilir ve ucuz enerji üretmeleri sebebiyle ülkemizde de baraj ve hidroelektrik santrallerinin değeri her geçen gün artmaktadır (Akkaya vd., 2009; Kocabaş vd., 2011).

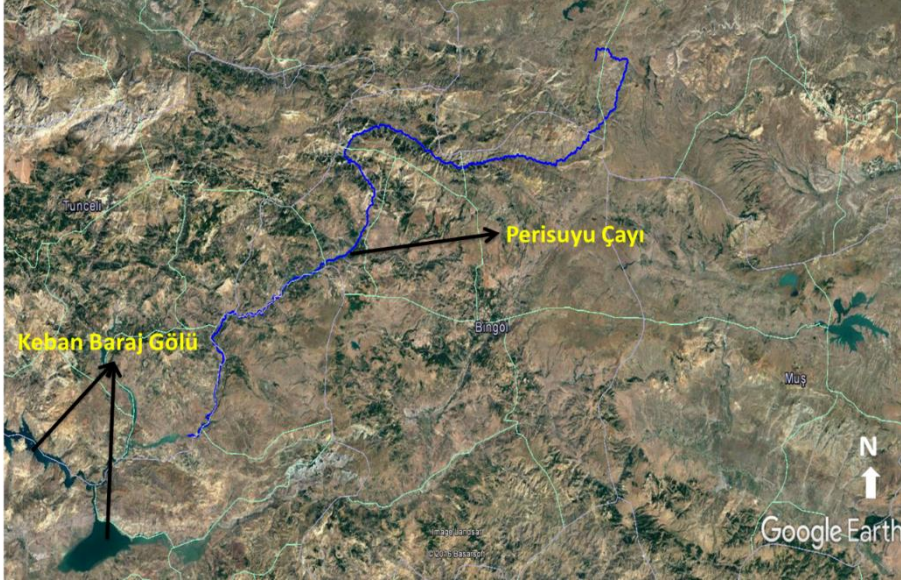
HES'lerde enerjinin dönüşümü kuralına göre yerçekimi potansiyel enerjisi, suyun yüksekten düşmesiyle ilk olarak kinetik enerjiye, sonrasında ise türbine bağlı jeneratörün çalıştırılmasıyla da elektrik enerjisine dönüştürülmektedir (Kocabaş vd., 2013).

Türkiye'de ortalama rakım 1300 m olup, buna bağlı olarak akarsu eğimleri de fazladır. Bu durum Türkiye'ye suyu kullanarak elektrik enerjisi üretme noktasında büyük bir yarar sağlamaktadır. HES'lerin çevre, işletme, stratejik vb. yönlerden faydalarına ilaveten milli kaynak kullanım faydası da söz konusudur (Kocabaş vd., 2013). Fakat, bu sistemlerin ülke ekonomisi üzerindeki olumlu etkisinin yanında olumsuz olarak çevresel, sosyal ve ekolojik etkileri de vardır (Kocabaş vd., 2011).

Bu derlemede, Keban Baraj Gölü'nü besleyen ana akarsulardan biri olan Perisuyu Çayı üzerindeki aktif HES'ler ve bunlardan etkilenebilecek muhtemel balık türleri değerlendirilmeye çalışılmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada, Perisuyu Çayı üzerindeki HES nitelikli zincir barajlar değerlendirilmiştir. Perisuyu Çayı, Erzurum'un Tekman ilçesi sınırları içerisinde doğar, Dalsöğüt mevkiinden geçerken batı yönünde akmaya başlar ve Keban Baraj Gölü'ne kadar bu yönde akmaya devam eder. Perisuyu Çayı, Keban Barajı yapılmadan önce Murat Nehri'nin ana kolunu teşkil ederken, Keban Barajı'nın tamamlanıp su tutma işleminden sonra rezervuar alanının dolmasıyla Keban Baraj Gölü'nü besleyen Murat Nehri, Karasu Irmağı ve Munzur Nehri'nden sonra 4. büyük akarsu olmuştur. Bu derlemede, Perisuyu Çayı üzerindeki zincir barajların görsel olarak değerlendirilmesi Google Earth (2022) üzerinden yapılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Perisuyu Çayı (Google Earth, 2022).

## BULGULAR

Perisuyu Çayı üzerinde yer alan baraj ve HES'ler doğudan batıya doğru Kiğı Barajı, Yedisu Barajı, Özlüce Barajı, Pembelik Barajı, Seyranteppe Barajı ve Tatar Barajı şeklinde sıralanmaktadır. Bu barajlardan Kiğı ve Özlüce barajları kamu tarafından inşa edilirken, diğer barajlar ise özel sektör tarafından inşa edilmiştir.

### *Kiğı Barajı ve HES*

Bingöl ilinin Kiğı ilçesi sınırları içerisinde yer alır. Kamu tarafından inşa edilmiş olup, yine işletilmesi de kamu tarafından yürütülmektedir. Kurulu gücü 138 MWe'tir. Santral, Türkiye'nin 112. Bingöl ilinin ise 4. büyük enerji santralidir. Ayrıca, tesis Türkiye'deki 41. büyük HES'dir. Yıllık elektrik üretimi yaklaşık 336 GWh'tir. Göl alanı 8,4 km<sup>2</sup>'dir. Minimum işletme kotu 1307 metre, maksimum işletme kotu ise 1365 m'dir (Enerjiatlası, 2022a) (Şekil 2). Bu barajda balık geçidi mevcut değildir.



Şekil 2. Kiğı Barajı (Google Earth, 2022).

### **Yedisu Barajı ve HES**

Yedisu HES, Bingöl ilinin Yedisu ilçesi sınırları içerisinde yer alır. Kurulu gücü 22,71 MWe olup, santral Türkiye'nin 523. Bingöl ilinin ise 5. büyük enerji santralidir. Ayrıca, tesis Türkiye'deki 207. büyük HES'dir. Yıllık elektrik üretimi yaklaşık 47 GWh'tir. Maksimum işletme kotu 1162 m'dir (Enerjiatlası, 2022b) (Şekil 3). Bu barajda balık geçidi bulunmaktadır.



**Şekil 3.** Yedisu Barajı (Google Earth, 2022).

### **Özlüce Barajı ve HES**

Özlüce Barajı ve Hidroelektrik Santrali (HES), Bingöl ilinin Yayladere ilçesi sınırları içerisinde yer alır. Kamu tarafından inşa edilmiş olup, yine işletilmesi de kamu tarafından yürütülmektedir. Kurulu gücü 170 MWe olup, santral Türkiye'nin 94. Bingöl ilinin ise 3. büyük enerji santralidir. Ayrıca, tesis Türkiye'deki 32. büyük HES'dir. Yıllık elektrik üretimi yaklaşık 454 GWh'tir. Minimum işletme kotu 1105 metre, maksimum işletme kotu ise 1141 m'dir (Enerjiatlası, 2022c) (Şekil 4). Bu barajda balık geçidi mevcut değildir.



**Şekil 4.** Özlüce Barajı (Google Earth, 2022).



### ***Pembelik Barajı ve HES***

Pembelik Barajı ve hidroelektrik santrali, Elazığ ilinin Karakoçan ilçesi sınırları içerisinde yer alır. Kurulu gücü 127,34 MWe olup, santral Türkiye'nin 120. Elazığ ilinin ise 4. büyük enerji santralidir. Ayrıca, tesis Türkiye'deki 44. büyük HES'dir. Yıllık elektrik üretimi yaklaşık 313 GWh'tir. Maksimum işletme kotu 1026,4 m'dir (Enerjiatlası, 2022d) (Şekil 5). Bu barajda balık geçidi bulunmaktadır.



Şekil 5. Pembelik Barajı (Google Earth, 2022).

### ***Seyrantepe Barajı ve HES***

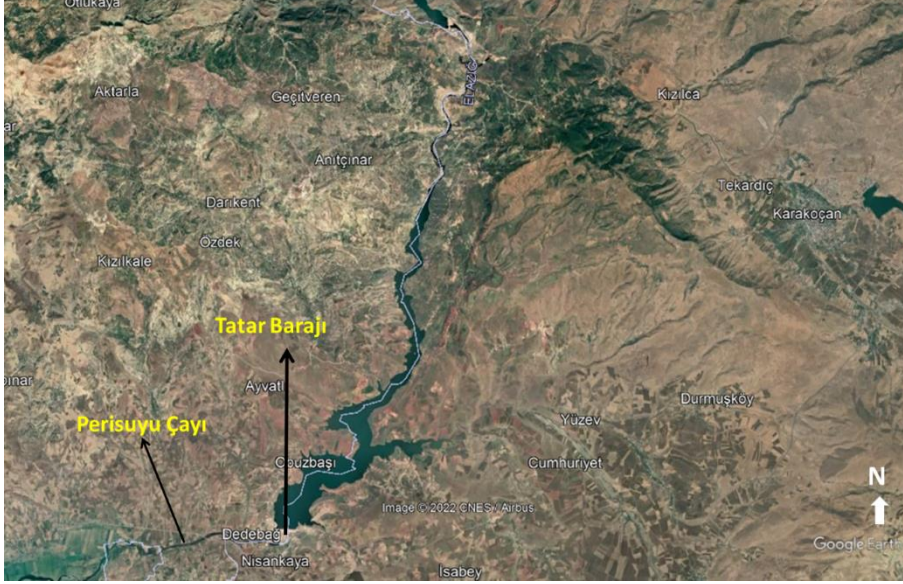
Seyrantepe Barajı ve HES, Elazığ ilinin Karakoçan ilçesi sınırları içerisinde yer alır. Kurulu gücü 56,84 MWe'tir. Santral, Elazığ'da 5. Türkiye'deki 235. büyük enerji santralidir. Ayrıca, tesis Türkiye'deki 99. büyük HES'dir. Yıllık elektrik üretimi yaklaşık 138 GWh'tir. Maksimum işletme kotu 964,4 m'dir (Enerjiatlası, 2022e) (Şekil 6). Bu barajda balık geçidi bulunmaktadır.



Şekil 6. Seyrantepe Barajı (Google Earth, 2022).

### **Tatar Barajı ve HES**

Tatar Barajı ve HES, Elazığ ilinin Kovancılar ilçesine bağlı Tatarköy sınırlarında kurulmuş olup, kurulu gücü 128,22 MWe'tir. Elazığ ilinin 3. Türkiye'nin ise 117. büyük enerji santralidir. Ayrıca, tesis Türkiye'deki 42. büyük HES'dir. Yıllık elektrik üretimi yaklaşık 266 GWh'tir. Maksimum işletme kotu 915 m'dir (Enerjiatlası, 2022f) (Şekil 7). Bu barajda balık geçidi bulunmaktadır.



Şekil 7. Tatar Barajı (Google Earth, 2022).

### **Perisuyu Çayı Üzerindeki Baraj Göllerinin Balık Faunası**

Perisuyu Çayı üzerinde yer alan baraj göllerinden Özlüce (Düşükcan vd., 2015) ve Tatar (Gündüz vd., 2020) baraj göllerinin balık faunasına yönelik araştırmalar mevcut iken, diğer baraj göllerinin balık faunası üzerine yapılmış herhangi bir araştırmaya rastlanılamamıştır. Düşükcan vd. (2015) tarafından Özlüce Baraj Gölü'nün balık faunası üzerine gerçekleştirilen çalışmada iki familyaya (Cyprinidae ve Sisoridae) ait toplam 14 türün tespit edildiği bildirilmiştir. Cyprinidae familyasından; *Acanthobrama marmid*, *Alburnus sellal*, *Capoeta umbla*, *Capoeta trutta*, *Chondrostoma regium*, *Cyprinion macrostomum*, *Cyprinus carpio*, *Garra rufa*, *Luciobarbus barbatus*, *Luciobarbus esocinus*, *Luciobarbus xanthopterus*, ve *Squalius lepidus* türlerinin, Sisoridae familyasından ise *Glyptothorax armeniacus* ve *Glyptothorax kurdistanicus* türlerinin varlığı bildirilmiştir.

Gündüz vd. (2020), Tatar Baraj Gölü balık faunasında yer alan türlerin, Cyprinidae familyasından; *Acanthobrama marmid*, *Alburnoides bipunctatus*, *Alburnus sellal*, *Chondrostoma regium*, *Capoeta trutta*, *Capoeta umbla*, *Cyprinus carpio*, *Luciobarbus barbatus*, *Cyprinion macrostomum*, *Squalius lepidus*, *Garra rufa*, Salmonidae familyasından; *Oncorhynchus mykiss* ve Mastacembelidae familyasından; *Mastacembelus mastacembelus* olduğunu bildirmişlerdir.

### **TARTIŞMA ve SONUÇ**

Perisuyu Çayı üzerinde ikisi kamu (Kiğı ve Özlüce barajları), dört tanesi özel sektör (Yedisu, Pembelik, Seyrantepe ve Tatar barajları) tarafından inşa edilmiş toplam 6 adet baraj ve hidroelektrik santralinin bulunduğu görülmüştür (Şekil 8). Bu barajlardan Kiğı ve Özlüce barajlarında balık geçidi bulunmazken, diğer barajlarda ise balık geçitleri mevcuttur. Ancak, bu balık geçitlerinin işlevsel olup olmadığı bilinmemektedir. Ayrıca, yumurtlama göçü gerçekleştiren *Arabibarbus grypus*, *L. esocinus* ve *L. xanthopterus* gibi büyük türlerin bu balık geçitlerinden geçip geçemeyeceği de bilinmemektedir.

Dolayısıyla bu barajların rezervuarlarında yaşayan balık türlerinin tespit edilmesi ve bu türlerin biyoekolojik özelliklerinin detaylı bir şekilde ortaya konulması gerekmektedir. Buna göre balık geçitlerinin uygunluğu ve işlevselliği de değerlendirilmelidir.



Şekil 8. Perisuyu Çayı üzerindeki barajlar ve zincir HES'lerin genel görünümü (Google Earth, 2022).

Literatür taramaları sonucunda Düşükcan vd. (2015) ve Gündüz vd. (2020)'nin bildirdiği türlerin, Keban Baraj Gölü'nden (Yıldırım vd., 2015) de bildirilmiş olması Özlüce Baraj Gölü ile Keban Baraj Gölü arasında kalan diğer baraj göllerinde de bulunabileceği ihtimalini güçlendirmektedir. Ancak, bu türlerden *Cyprinus carpio* kamu eliyle stoklama amacıyla zaman zaman bu baraj göllerine bırakılmaktadır. Dolayısıyla Perisuyu Çayı'nın doğal türü olmayan bu türün, çay üzerindeki barajlardan etkilenmeyeceği, *Cyprinus carpio* dışında diğer türlerin ise olumsuz etkileneceği düşünülmektedir. Çünkü Kuru (1986), "Dicle ve Fırat Nehirleri Üzerinde Kurulacak Barajlarla Soyu Tehlikeye Sokulacak Balık Türleri" başlıklı çalışmasında, barajların kurulmasından olumsuz etkilenecek balık türlerini verdiği listede, Özlüce Baraj Gölü'nde tespit edilen türler de yer almaktadır.

Akarsular üzerinde inşa edilen barajların rezervuar alanları su ile dolduktan sonra, özellikle akıntıyı seven türlerin yeni oluşan rezervuarı besleyen ana akarsuyun üst kesimlerine ve daha küçük yan kollara girme durumları artmaktadır. Bu durum özellikle üreme göçlerinde daha dikkat çekici olmaktadır. Bu nedenle, bir rezervuarı besleyen yan kollar üzerinde baraj veya regülatör gibi su tutma yapılarının inşasından kaçınılmalıdır.

Sonuç olarak, her bir rezervuarın balık faunası tam olarak ortaya çıkarılıp bu türlerin ekolojik ihtiyaçları belirleninceye kadar HES'lerin olumsuz etkileyeceği türlere; üreme göçü gerçekleştiren Cyprinidae ailesinin bir çok türü, akıntıyı seven Sisoridae ailesine ait türler ve kayalık, taşlı ve çakıllı zeminleri tercih eden Nemacheilidae ailesinin üyeleri örnek olarak verilebilir.

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Yazarlar bu makale ile ilgili başka kişi veya kurumlarla çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

**Not:** Bu derleme çalışması, Ulusal Balık Geçitleri ve Göçleri Çalıştayı (21-22 Kasım 2016, İstanbul)'nda sözlü bildiri olarak sunulmuş ve çalıştay özet kitapçığında özet olarak yayımlanmıştır.

### **KAYNAKÇA**

- Akkaya, U., Gültekin, A.B, Dikmen, Ç. B., & Durmuş, G. (2009, Mayıs 13-15). *Baraj ve hidroelektrik santrallerinin (HES) çevresel etkilerinin analizi: Ilısu Barajı örneği* [Conference presentation]. 5. Uluslararası İleri Teknolojiler Sempozyumu (IATS09), Karabük, Türkiye.
- Düşükcan, M., Eroğlu, M., & Çoban, M. Z. (2012). Özlüce Baraj Gölü balık faunası [proje sonuç raporu, FÜBAP SDYMO.12], Fırat Üniversitesi.
- Enerjiatlası. (2022a). <https://www.enerjiatlası.com/hidroelektrik/kigi-barajı.html>
- Enerjiatlası. (2022b). <https://www.enerjiatlası.com/hidroelektrik/yedisu-hes.html>
- Enerjiatlası. (2022c). <https://www.enerjiatlası.com/hidroelektrik/ozluce-barajı.html>
- Enerjiatlası. (2022d). <https://www.enerjiatlası.com/hidroelektrik/pembelik-barajı.html>
- Enerjiatlası. (2022e). <https://www.enerjiatlası.com/hidroelektrik/seyrantepe-barajı.html>
- Enerjiatlası. (2022f). <https://www.enerjiatlası.com/hidroelektrik/tatar-barajı.html>
- Google Earth. (2022). [https://earth.google.com/web/@39.11964188,40.28085244,1995.32574334a,128845.83089227d,35y,0.16834802h,1.03429537t,359.98509752r?utm\\_source=earth7&utm\\_campaign=vine&hl=tr](https://earth.google.com/web/@39.11964188,40.28085244,1995.32574334a,128845.83089227d,35y,0.16834802h,1.03429537t,359.98509752r?utm_source=earth7&utm_campaign=vine&hl=tr)
- Gökdemir, M., Kömürcü, M. İ., & Evcimen T. U. (2012). Türkiye'de hidroelektrik enerji ve hes uygulamalarına genel bakış. *TMMOB İnşaat Mühendisleri Odası, TMH*, 471(1), 18-26.
- Gündüz, F., Alp, A., Demirel, F., Kocalmış, A., Karadaş, B., Çoban, M. Z. ... & Alpaslan, K. (2020). Tatar Baraj Gölü ekonomik balık türlerinin popülasyon yapılarının irdelenmesi ve stok analizleri [Proje sonuç raporu, TAGEM/HAYSUD/B/18/SU/P-02/02], T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü
- Kocabaş, M., Can, E., Kutluyer, F., Aksu, Ö., Kayım, M. (2011, Mayıs 5-7). *Doğal alabalıkların üreme alanlarına insan faaliyetlerinin etkileri* [Conference presentation]. Ekoloji Sempozyumu, Düzce, Türkiye.
- Kocabaş, M., Başçınar, N., Kutluyer, F., & Aksu, Ö. (2013). HES'ler ve Balıklar. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 6(1), 128-131.
- Kuru, M. (1986, Eylül 3-5). *Dicle ve Fırat nehirleri üzerinde kurulacak barajlarla soyu tehlikeye sokulacak balık türleri* [Conference presentation]. VIII. Ulusal Biyoloji Kongresi, İzmir, Türkiye.
- Oral, F., Behçet, R., & Aykut, K. (2017). Hidroelektrik santral rezervuar verilerinin enerji üretimi amaçlı değerlendirilmesi. *BEÜ Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2), 29-38.
- Tunay M. T., & Cebeci M. (2001, Ocak 18-20). *Büyük hidroelektrik santraller ile küçük hidroelektrik santrallerin karşılaştırılması* [Conference presentation]. Yenilenebilir Enerji Kaynakları Sempozyumu, İzmir, Türkiye.

Yıldırım, T., Şen, D., Eroğlu, M., Çoban, M. Z., Demirođ, F., Gündüz, F. ... & Canpolat, İ. (2015). Keban Baraj Gölü balık faunası, Elazığ, Türkiye. *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 27(1), 57-69.