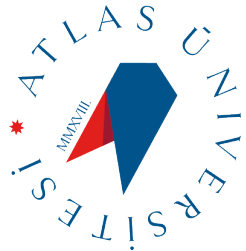


CİLT /VOLUME: 03 - SAYI /NUMBER: 07
ISSN: 2791-7495

ATLAS ÜNİVERSİTESİ TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ



HAZİRAN / JUNE 2023



atlas.edu.tr

KİNEZYO BANTLAMA TEKNİĞİ: DİZ OSTEOARTRİTİNDE KANITA DAYALI UYGULAMALAR

Eda Seren KARAKAYA¹, Aybüke ERSİN²

KINESIO TAPING TECHNIQUE: EVIDENCE-BASED APPLICATIONS IN KNEE OSTEOARTHRITIS

ÖZET

Diz osteoartriti (OA), ağrı, fiziksel fonksiyon bozukluğu gibi yaşam kalitesinin azalmasına sebep olan sonuçlara yol açmaktadır. Kinezyo bantlama (KT) tekniğinin diz osteoartritli hastalarda olumlu sonuçlara yol açtığı, ağrı ve fonksiyonellik üzerine olumlu etkileri olduğu çalışmalar mevcuttur. 1907'li yıllarda Dr. Kenzo Kase tarafından geliştirilen bu teknik normal boyutunun %140'ına kadar uzayabilen, akrilik, yapışkan, renkli elastik koton bir bant ile uygulanan özel bir bantlama tekniğidir. Longitudinal yönde dinlenme uzunluğunun %55-60'ı oranında esneyebilme özelliği olan bant, hareket ile birlikte cildin oluşturduğu gerilme ve gevşemeye uyum sağlayabilir, deri kalınlığını ve esnekliğini taklit edebilir. Cilt dokusuna bu kadar benzer özelliklerde olması hem uygulamanın devamlılığı hem bantın kullanımı hem de kişilerin bant toleransını maksimum düzeyde tutmaya yeterlidir. Bu teknik soruna yönelik çeşitli şekillerde uygulanabilmektedir. Bu derleme makalede Kinezyo bantlamanın diz osteoartriti olan kişiler üzerindeki etkinliği değerlendirmekte olup, KT tekniği hakkındaki mevcut kanıtları analiz edilmektedir. Bu derlemenin amacı, diz osteoartriti olan hastalarda kinezyo bantlama tekniğinin etkinliği hakkında güncel literatürü özetlemektir.

Anahtar Kelimeler: kinezyo bantlama, diz osteoartriti, ağrı, fonksiyonellik, fizyoterapi

¹İstanbul Atlas Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,

²İstanbul Atlas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ABSTRACT

Knee osteoarthritis (OA) leads to consequences such as pain and physical dysfunction, which lead to a decrease in the quality of life. There are studies in which the kinesio taping (KT) technique leads to positive results in patients with knee osteoarthritis and has positive effects on pain and functionality. Developed by Dr.Kenzo Kase in the 1907s, this technique is a special taping technique applied with an acrylic, adhesive, colored elastic cotton tape that can extend up to 140% of its normal size. The tape, which has the ability to stretch 55-60% of its resting length in the longitudinal direction, can adapt to the tension and relaxation of the skin with movement, and imitate the thickness and flexibility of the skin. Being so similar to the skin texture is sufficient to keep both the continuity of the application, the use of the tape and the tolerance of the tape at the maximum level. This technique can be applied to the problem in various ways. This review article evaluates the efficacy of Kinesio taping on people with knee osteoarthritis and analyzes the available evidence on the KT technique. This review aims to summarize the current literature on the effectiveness of the kinesio taping technique in patients with knee osteoarthritis.

Keywords: kinesio taping, knee osteoarthritis, pain, functionality, physiotherapy.

GİRİŞ

Osteoartrit (OA) son zamanlarda dünya çapında en sık karşılaşılan ve sakatlayıcı kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları olarak altı çizilmiştir. Bununla beraber yaygın popülasyonda, yaşam kalitesinin ciddi bir biçimde azalmasına sebep olmaktadır (1,2). İnsanların %85'inde radyolojik ve klinik olarak OA kanıtının gelişebileceği düşünülmektedir (3). Teknik anlamda bir eklem dejenerasyon gibi problemlerden etkilense de diz eklemi en sık problem yaşanan eklemden biridir ve diz OA prevalansı erkek bireylerde %6,3 iken, kadın bireylerde %7,19'dur (4,5). Son yayınlar doğrultusunda, diz OA'li olan bireylerde ilk olarak düşünülen tedavi yöntemi farmakolojik olmayan tedaviler olmalıdır (5). En sık tercih edilen farmakolojik olmayan tedaviler arasında, kilo vermek, kişiye özel egzersiz programları ve farklı bir takım fizik tedavi yöntemleri yer almaktadır (5).



(Şekil1- Diz Osteoartrinde Kinezyo Bantlama Uygulaması)

Kinezyo bantlama tekniği, diz OA tedavisinde ek olarak dünya çapında fizyoterapistler tarafından sık kullanılmakta olan bir tedavi seçeneğidir. Bu teknik ilk kez Dr. Kenzo Kase tarafından 1970'li yıllarda geliştirilen, normal boyutunun %140'ına kadar uzayabilen, akrilik, yapışkan, renkli elastik koton bir bant ile uygulanan özel bir bantlama tekniğidir. Longitudinal yönde dinlenme uzunluğunun %55-60'ı oranında esneyebilme özelliği olan bant, hareket ile birlikte cildin oluşturduğu gerilme ve gevsemeye uyum sağlayabilir, deri kalınlığını ve esnekliğini taklit edebilir. Kalınlık ve esneklik olarak ciltteki epidermis tabakasına benzer yapısı vardır ve 24 saat ile 3 gün arasında, uygulama yöntemine bağlı olarak epidermis tabakası üstünde kalabilmektedir (6,8). Çocuklarda ve lenfatik uygulama yapılan dokuda 24 saatte bir değiştirilmesi gerekmektedir. Kinezyo bant, yalnızca terlemeyle ve tuzlu suya temasında ciltten ayrılabilir (6,7,9). Kinezyo bantlama tekniği ile tedavi kontraendikasyonları arasında olan; aktif malignite lokalizasyonu, aktif selülit veya deri irritasyonu, açık yaralar ve böbrek hastalıkları ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda, karotid arterde boyundaki baroreseptörler üzerine, kırılabilir veya iyileşmekte olan deri üstüne ve hamilelik döneminde uygulanmasına dikkat edilmesi gerekmektedir (6,10). Manuel tedavi, Fizyoterapi modaliteleri, akupunktur, sıcak-soğuk ve egzersizlerle beraber uygulama yapılabilir (5,11). Beyaz, mavi, pembe, siyah ve bej renkleri mevcuttur. Bu bantların renkli olması bir şey ifade etmemekle birlikte, renk algısına göre hastanın kendi tercihi üzerine uygulama yapılmalıdır (12).

Kinezyo bantlama tekniğinin çıkış sebebi bu bantın ağrı, ödem, proprioepsiyon ve kas aktivitesini iyileştirebilir olmasıdır (13).



(Şekil2- KT uygulama teknikleri)

KT'in etkilerinin uygulama esnasında yapılan gerilime bağlı olduğu ve farklı etki mekanizmalarıyla bağlantılı olduğu savunulmaktadır (14). Kase ve ark. Kinezyo bantın olumlu etkilerinden yola çıkarak, KT uygulaması ile oluşturulacak olan cilt uyarısının, rekreasyonu iyileştirdiğini, lokal motor üniteleri ve kas aktivitesini arttırdığını öne sürmüşlerdir. Ayrıca bu tekniğin, mevcut gerimle yapılan KT'in cilt dokusunu yukarıya çekerek interstisyel boşluğu arttıracak ve böylece ağrı reseptörlerinin üzerinde bulunan baskıyı azaltacak cilt kıvrımları oluşturduğu düşünülmektedir. Bu bant uygulandığında lokal kan ve lenf dolaşımı da iyileştirilebilir (14). Bu çalışma, diz OA'li kişilerde kinezyo bantlama tekniğinin etkinliğini araştırmak, mevcut kanıtları inceleyerek analiz etmeyi amaçlamıştır.

DAHİL EDİLME/DIŞLANMA KRİTERLERİ

Diz osteoartritli hastalarda KT rehabilitasyonunun incelemesini yapan tüm randomize kontrollü çalışmalar bu derlemeye dahil edildi. Gözlemsel çalışmalar, yarı deneysel çalışmalar ve konferans özetleri, eksik verilerin olduğu çalışmalar, tüm tedavi süresi boyunca kinezyo bantlama ve fizik tedavi dışında başka herhangi bir tedaviyi birleştiren çalışmalar ve diz osteoartrit tanısı kriterlerinden bahsetmeyen çalışmalar hariç tutuldu.

DİZ OSTEoarTRİTİ OLAN HASTALARDA KINEZYO BANTLAMANNIN ETKİSİ VE ETKİNLİĞİ

Kinezyo bantlamanın diz osteoartrite olan etkilerini inceleyen literatür taramasında, 2017 tarihinden günümüze kadar, kinezyo bantlamanın diz osteoartriti üzerindeki olumlu sonuçlar bulan mevcut 21 çalışmadan 13'ü çalışmamızın kriterlerini karşıladı. Çalışmalar 2017 ve 2022 yılları arasında yayımlandılar. Örneklem büyüklüğü 30 ila 187 arasında ve yaşları ortalama 18 ile 77 arasında değişiyordu. Çalışmalarda müdahale süreleri 1 hafta ile 3 ay arasında değişmektedir. Tüm çalışmalar genel olarak KT'in ağrı, fonksiyonellik ve kas gücü üzerindeki etkilerini inceledi. 2019 yılında diz osteoartritte ağrı ve ağrıyı azaltmada kinezyo bantlamanın, bantlamadan bir ay sonra ve bant çıkarıldıktan bir ay sonraki etkinliğini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada, bantlamadan bir ay sonraki gündüz ve gece ağrısında, vücut pozisyonunu değiştirirken uzun süreli hareket sırasında (yürüme, koşma, merdiven çıkma vb.) diz ağrısında yüksek ve klinik olarak anlamlı bir fark göstermiştir (15). Ayrıca KOOS ağrı değerlendirme sonuçlarına göre kinezyo bantlama uygulaması ağrıyı azaltmayı sağlamıştır (15). 2020 yılında

yapılan bir başka randomize kontrollü çalışmada, diz osteoartritinde kinezyo bantlamanın ağrı ve fiziksel fonksiyonellik üzerine etkinliği araştırılmış ve sonucunda WOMAC diz osteoartrit ölçeği sertlik ve fonksiyonellik skorlarında anlamlı derecede fark bulunmuştur (16). 2020 yılında yapılan, kinezyo bantlama tekniğinin hareketlilik ve fonksiyonelliğe etkilerini araştıran bir çalışmada, stabilitenin arttığı, hareket korkusunun azaldığı sonucuna vardı (17). Yapılan başka bir çalışma KT ile ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin diz osteoartriti üzerine etkilerini karşılaştırdı ve fonksiyonelliğin, performansın, quadriceps ve hamstring izometrik kas gücünün arttığını gözlemledi (18). Kinezyo bantlama ile plasebo KT uygulamalarını karşılaştıran bir çalışmada, VAS değerlerinde ve WOMAC ağrı değerlendirme skorlarında azalma görerek, ağrı üzerine olumlu etkilerini kaydetti (19). Yapılan başka bir çalışma kinezyo bantlamanın gerimli uygulamalarını karşılaştırarak KOOS ağrı ölçütünde olumlu sonuçlar elde etti (20). Kinezyo bantlamayı KT + egzersizle karşılaştıran bir çalışmada VAS ile değerlendirilen ağrı ve TUG ile değerlendirilen fonksiyonellik ölçütlerinde sadece egzersiz yapanlara göre kinezyo bantlama ve egzersizin yapıldığı kişilerde klinik olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiş, ağrıda azalma ve fonksiyonellikte iyileşme gözlemlenmiştir (21). Konvansiyonel egzersiz tedavisi uygulanan kişiler ile egzersiz + KT tedavisi uygulanan kişilerin ağrı ve fonksiyonellik sonuçları karşılaştırılmış ve kinezyo bantlama tedavisi yapılan kişilerde ağrıda azalma ve fonksiyonellikteki artış klinik olarak anlamlı bulunmuştur (22). Rutin Fizyoterapi tedavisi (termoterapi, elektroterapi, manuel terapi) ile rutin fizyoterapi + kinezyo bantlamanın etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada aktivite sırasındaki VAS değerlerinde anlamlı azalma, pasif ROM değerlerinde ve KOOS fonksiyonellik ölçütleri skalasında da artış gözlemlenmiştir (23). Yapılan

başka bir çalışmada termoterapi ve elektroterapi ile kinezyo bantlama + termoterapi ve elektroterapiyi karşılaştırılmış ve VAS ağrı skalası sonuçlarında azalma, WOMAC fonksiyonellik skorunda da artış gözlemlenmiştir (24). Yapılan başka bir çalışmada egzersize (izometrik egzersizler, kas kuvvetlendirme, açık kinetik egzersizler ve dinamik egzersizler) karşı kinezyo bantlamanın etkinliği araştırılmış ve yürüme analizi sonuçlarına göre quadriceps kas kuvvetinde artış ve hareket fonksiyonlarında iyileşme kaydetmiştir (25). KT tekniğinin kısa dönem etkisini araştıran bir çalışmada Lequense skoru ağrı ölçütünde azalma gözlemlenmiştir (26). Son olarak terapötik egzersiz ile KT tekniğinin etkinliğine bakılan çalışmada ise VAS ağrı skalası sonuçlarında azalma ve WOMAC ağrı ölçütünde azalma ile fonksiyonellikte anlamlı bir artış gözlemlenmiştir (27).

SONUÇ

Kinezyo bantlama tekniği kas iskelet sistemi ile ortopedik, nörolojik, romatolojik hastalıklarda, pediatrik hastalarda, vasküler problemlerde, lenf ödemde ve kas iskelet sisteminde, dünya çapında rehabilitasyonda kullanılan bir tekniktir. Soruna yönelik kinezyo bantlama uygulamaları yapıldıkça hastaların yaşam kalitesi artacaktır. Yapılan çalışmalarla kinezyo bantlama tekniğinin diz osteoartriti hastalarda ağrı ve fonksiyonellikte klinik olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. İncelediğimiz çalışmalar sonucunda kinezyo bantlama uygulamasının diz osteoartriti hastaların rehabilitasyonunda kullanılması sonucu hastalardan olumlu geri dönüşler alınacağı ve hastalık seyrinin olumlu yönde etkileneceğinin sonucuna varabiliriz.

KAYNAKLAR

1. Fitzgerald GK, Piva SR, Irrgang JJ. Reports of joint instability in knee osteoarthritis: its prevalence and relationship to physical function. *Arthritis Care Res.* 2004;51:941-946.
2. Hunter DJ, Osteoarthritis B-Z S. *Lancet.* 2019;393:1745-1759.
3. Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1323-1330.
4. Schiphof D, van den Driest JJ, Runhaar J. Osteoarthritis year in review 2017: rehabilitation and outcomes. *Osteoarthr Cartil.* 2018;26:326-340.
5. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22:363-388.
6. Kase K, Wallis J, Kase T. *Clinical therapeutic applications of the Kinesio taping method*, 2nd ed. Tokyo, Japan: Ken Ikai Co. Ltd.; 2003.
7. Williams S, Whatman C, Hume PA, Sheerin K. Kinesio taping in treatment and prevention of sports injuries: a meta-analysis of the evidence for its effectiveness. *Sports Med* 2012;42(2):153-64.
8. Kahanov L. Kinesio Taping®: Part 1. An overview of its use in athletes. *Ath Ther Today* 2007;12(3):17-8.
9. Lim EC, Tay MG. Kinesio taping in musculoskeletal pain and disability that lasts for more than 4 weeks: is it time to peel off the tape and throw it out with the sweat? A systematic review with meta-analysis focused on pain and also methods of tape application. *Br J Sports Med* 2015;49(24):1558-66.
10. Montalvo AM, Cara EL, Myer GD. Effect of kinesiology taping on pain in individuals with musculoskeletal injuries: systematic review and meta-analysis. *Phys Sportsmed* 2014;42(2):48-57.
11. Morris D, Jones D, Ryan H, Ryan CG. The clinical effects of Kinesio® Tex taping: a systematic review. *Physiother Theory Pract* 2013;29(4):259-70.
12. Çağlar A, Özünü Pekiyaş N, Aytar Tıgılı A, Aytar A, Baltacı G. Are the Kinesio Tape colors effective for patient perception? A randomized single blind trial. *J Exerc Ther Rehabil* 2016;3(3):96-101.
13. Nelson NL. Kinesio taping for chronic low back pain: a systematic review. *J Bodyw Mov Ther.* 2016;20:672-681.
14. Kase K, Wallis JKT. *Clinical therapeutic application of the kinesio taping method*. Tokyo (Japan).. 2003.
15. Donec, V., & Kubilius, R. (2019). The effectiveness of Kinesio Taping® for pain management in knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 11.
16. Rahlf, A. L, Braumann, K. M, & Zech, A. (2019). Kinesio taping improves perceptions of pain and function of patients with knee osteoarthritis: a randomized, controlled trial. *Journal of sport rehabilitation*, 28, 481-487.
17. Donec, V, & Kubilius, R. (2020). The effectiveness of Kinesio Taping® for mobility and functioning improvement in knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 34, 877-889.
18. Günaydin, Ö. E, & Bayrakci Tunay, V. (2020). Comparison of the added effects of kinesio taping and extracorporeal shockwave therapy to exercise alone in knee osteoarthritis. *Physiotherapy Theory*

and Practice, 1-9.

19. Kaya ME, Mustafaoglu R, Birinci T, Razak OA. Does Kinesio taping of the knee improve pain and functionality in patients with knee osteoarthritis?: a randomized controlled clinical trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016;96:25-33.

20. Donec V, Kubilius R. The effectiveness of Kinesio Taping® for pain management in knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2019;11.

21. Taheri P, Vahdatpour B, Asl MM, Ramezani H. Effects of taping on pain and functional outcome of patients with knee osteoarthritis: a pilot randomized single-blind clinical trial. *Adv Biomed Res.* 2017;6

22. Nwe AA, Tun MT, Aung ST, et al. Effectiveness of Kinesio taping in the management of knee osteoarthritis. *J Adv Med Med Res;*2019. 1-10.

23. Han, J. W, Lee, D. K, & Park, C. B. (2018). The immediate effects of taping therapy on knee pain and depression in patients with degenerative arthritis. *Journal of Physical Therapy Science,* 30, 704-706.

24. Park SH, Park YH and Lee JH. Effects of magnetic field therapy after taping application on pain and function of patients with knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci* 2017; 29: 1548-1551.

25. Saswadkar AA, Shimpi AP, Shyam A, et al. Short term effects of Kinesio taping on vastus medialis in patients with osteoarthritis knee for gait and joint function enhancement. *J Evid Based Physio Res* 2016; 1: 27-30.

26. Lin, C. H., Lee, M., Lu, K. Y., Chang, C. H., Huang, S. S., & Chen, C. M. (2020). Comparative effects of combined physical therapy with Kinesio

taping and physical therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation,* 34, 1014-1027.

27. Bao NN, Wu Q and Wang YX. Jineixiaotie dui xiguanjie guxingguanjiye yan liaoxiao guan cha [Effect of kinesio tape in osteoarthritis treatment]. *Chin Foreign Med Res* 2018; 16: 145-146.

28. Şekil-1 Günaydin ÖE, Bayrakci Tunay V. Comparison of the added effects of kinesio taping and extracorporeal shockwave therapy to exercise alone in knee osteoarthritis. *Physiother Theory Pract.* 2020 Jun 23:1-9. doi: 10.1080/09593985.2020.1780657. Epub ahead of print. PMID: 32574094.

29. B. Wageck, G.S. Nunes, N.B. Bohlen, G.M. Santos, M. de Noronha, Kinesio Taping does not improve the symptoms or function of older people with knee osteoarthritis: a randomised trial, *J. Physiother.* 62 (3)(2016) 153-158.

OLGU SUNUMU: PLAZMA HÜCRELİ VULVİT

CASE REPORT: PLASMA CELL VULVİTİS

Izel GÜRLEK¹, Hatice Kübra ARSLAN², Bahar MÜZZİNOĞLU³, Necla ÜLKER⁴, Volkan ÜLKER⁵

ÖZET

Plazma hücreli vulvit veya Zoon vulviti, düzensiz şekilli ve genellikle keskin sınırlı parlak kırmızı mukoza lezyonu ile karakterize olan ve çok nadir görülen vulvanın benign inflamatuvar kronik bir hastalığıdır. Histopatolojik incelemede yoğun plazma hücrelerinden oluşan kronik subepitelyal inflamasyon ile karakterizedir. Burada dispareni şikâyeti ile gelen bir plazma hücreli vulvit vakasını sunuyoruz. Histopatolojik incelemede tanı doğrulanarak orta potent topikal kortikosteroid tedavisi ile semptomlarda yüksek oranda iyileşme sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dispareni, plazma hücreli vulvit, Zoon vulviti, Vulva hastalığı, Plazma hücreli mukozit

ABSTRACT

Plasma cell vulvitis or Zoon vulvitis is an extremely rare benign chronic inflammatory disease of the vulva characterized by irregularly shaped sharply demarcated bright red mucosal lesions. Histopathological examination shows chronic subepithelial inflammation rich in plasma cells. Hereby, we present a case of plasma cell vulvitis presenting with dyspareunia. After histopathological confirmation of the diagnosis, symptoms were greatly improved with moderately potent topical corticosteroid treatment.

Keywords: Dyspareunia, plasma cell vulvitis, Zoon vulvitis, Vulvar Disease, Plasma cell mucositis.

¹M.D, Department of Obstetrics and Gynecology, Bahçelievler Government Hospital

²M.D, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul Medipol University School of Medicine

³Professor, Department of Pathology, Istanbul Medipol University School of Medicine

⁴M.D, Department of Obstetrics and Gynecology, Private Nisa Hospital

⁵Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul Medipol University School of Medicine

GİRİŞ

İlk olarak 1952'de J.J.Zoon tarafından öncelikle sünnetsiz erkeklerde penise lokalize Queyrat eritroplazisine benzer olarak Zoon balaniti veya balanitis sirkumscripta plazmaselülaris tanımı yapılmıştır(1,2). Daha sonra 1954'te Garnier vulvada benzer görünümlü lezyonlar tespit edilerek plazma hücreli vulvit veya Zoon vulviti olarak tanımlamıştır (3). Nadir de olsa oral ve konjonktival vakalar gösterilmiştir (4). Plazma hücreli vulvitin lezyonu genellikle vulvar mukozada keskin sınırlı ve parlak kırmızı eritemli maküller veya papüller olarak görülür. Genellikle labia minör, vestibül, periüretral alanda lokalize olmuştur. Disparoni, ağrı, yanma şikayetleri ile birlikte asemptomatik de olabilir (5). Etiyolojik olarak netlik kazanmamakla birlikte hasta grubunun çoğunda otoimmün hastalık mevcut olup bunun dışında enfeksiyon, tahriş edici erozyonlar ve hormonal değişiklikler suçlanmıştır (5,6). Histopatolojik incelemesinde vulvanın subepitelyal bölgesinde yoğun plazma hücre infiltrasyonu görülmektedir (6). Diğer histopatolojik bulgular ise epitel atrofi, elmas şeklinde keratinositler ve eritrosit ekstrasvasyonu veya hemosiderin birikimi ise tanıda faydalı olabilecek diğer parametrelerdir. Özellikle görünümde %50 veya daha fazla görünen plazma hücre infiltrasyonu tanı için yeterli görülmüştür(7). Ayırıcı tanısında kontakt dermatit, eroziv liken planus, liken sklerozis, müköz membran pemfigoid, ilaç reaksiyonu, meme dışı Paget hastalığı, lupus eritematosus ve skuamöz hücreli karsinom düşünülmelidir(6,8).

INTRODUCTION

In 1952, J.J Zoon first defined Zoon balanitis or balanitis circumscripita as what appeared to be Queyrat erythroplasia localized to the penis in uncircumcised men 1,2. Later in 1954, Garnier detected similar lesions on the vulva and defined it as plasma cell vulvitis or Zoon vulvitis 3. Although it is rare, there are also reports of oral and conjunctival cases seen in literature 4. Lesions of plasma cell vulvitis appear as sharply demarcated bright red erythematous macules or papules on the vulvar mucosa. It is usually localized in the labia minora, vestibule, and periurethral area. The condition may be asymptomatic but commonly presents as dyspareunia, pain, and a burning sensation5. Although the etiology is unclear, many of the patients have a history of autoimmune diseases. Infection, irritating erosions and hormonal changes are also thought to play a role in the pathogenesis of the disease 5,6. Histopathological examination reveals extensive plasma cell infiltration in the subepithelial region of the vulva6. Other histopathological findings such as epithelial atrophy, diamond-shaped keratinocytes, erythrocyte extravasation and hemosiderin accumulation are also parameters that may be useful in diagnosis. Plasma cell infiltration greater than 50% was considered especially sufficient for diagnosis7. Contact dermatitis, erosive lichen planus, lichen sclerosis, mucous membrane pemphigoid, drug reaction, extramammary Paget's disease, lupus erythematosus, and squamous cell carcinoma should be considered in the differential diagnosis 6,8.

Olgu Sunumu

39 yaşında kadın hasta yaklaşık 6 aydır dispareni ve vulvada kızarıklık şikayeti ile başvurdu. Hastanın beş normal spontan doğum ve üç küretaj öyküsü vardı. Gebelik döneminde hipotiroidi öyküsü mevcut olup tedavisiz takip edilmekteydi. Travma, operasyon ve alerji öyküsü yoktu. Bilinen telenjiektazi hastalığı



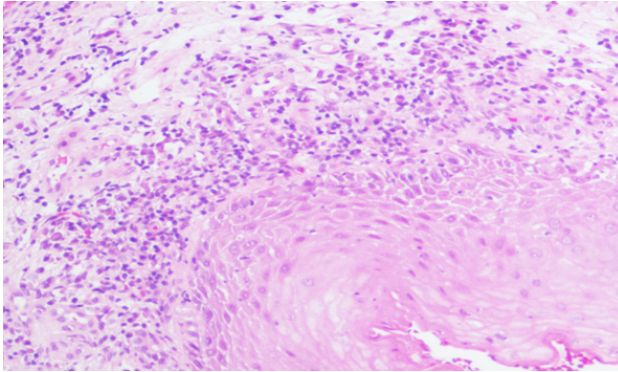
ŞEKİL 1: Parlak kırmızı eritemli vulva görünümü

için flavanoid fraksiyon tedavisi almaktaydı. Muayenede bilateral labium minor iç yüzeyi, üretral meatus çevresi ve vestibülde düzensiz sınırlı yaygın parlak kırmızı eritemli görünüm mevcuttu. Eşlik eden kötü kokulu akıntı, erozyon veya kanamalı alan mevcut değildi. Bölgesel lenfadenopati yoktu. Ultrasonografide bilateral over ve uterus doğal görünümdeydi (Şekil 1,2).

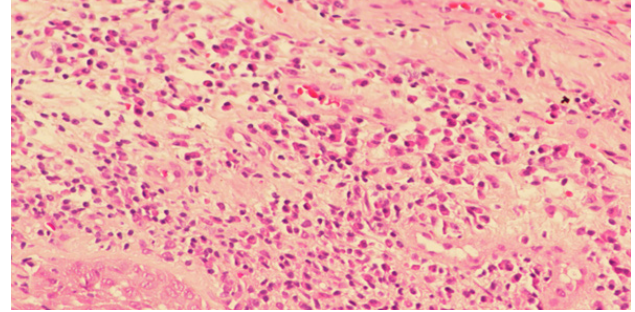


ŞEKİL 2: Fourchette, labium minor ve üretral meatus çevresinde lokalize lezyon görünümü

Hastadan saat 9 ve 11 hizasından vulvar punch biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede çok katlı yassı epitel altında plazma hücrelerinden zengin yoğun kronik yangısal infiltrasyon içeren mukoza plazma hücreli vulvit ile uyumlu gösterilmiştir. Neoplazi rastlanmamıştır (Şekil 3,4).



ŞEKİL 3: Histopatolojik incelemede görülen yaygın plazma hücreli vulvit



ŞEKİL 4: Plazma hücrelerinin yaygın infiltratif görünümü

Hastaya tedavi olarak orta potent kortikosteroid olan mometazon furoat %0,1 topikal krem başlandı. İlk üç hafta günde iki kez, ikinci üç haftada günde bir kez ve sonraki üç haftada iki günde bir kullanımı ardından kademeli olarak ilaç kesildi. Hasta tedavi başlangıcından üç hafta sonra kontrole geldiğinde şikayetlerinin %80 gerilediğini belirtti. Vulvar incelemede eritemli lezyon sahasında azalma mevcuttu.

TARTIŞMA

Plazma hücreli vulvit çok nadir görülen kronik inflamatuvar benign bir hastalıktır. Literatürdeki hastaların yaş ortalaması 55 olup prepubertal bildirilen en genç hasta 8 yaşındadır (9,10). 2021 yılında yapılan 155 plazma hücreli vulvit hastasını içeren geniş bir retrospektif analizde, hastalardaki en sık semptomun yanma veya batma hissi; ikinci sıra disparoni olduğunu belirtmiştir. Daha nadir olarak da dizüri, vajinal akıntı, kanama, idrar inkontinans ve vajinal kuruluk gösterilmiştir. Aynı araştırma grubundaki hastalardaki histopatolojik bulgular arasında en sık görülen yoğun plazma hücre infiltrasyonu olmak üzere diğer inflamatuvar hücrelerin varlığı, epidermal atrofi ve hemosiderin birikimi görülmüştür. Analizdeki yoğun infiltrasyon kriteri \geq 50 plazma hücreleri varlığı olarak belirlenmiştir (9). Çeşitli tedavi yöntemleri denenmiştir. Bunlar orta etkili topikal steroidler (mometazon furoat), %0.1 takrolimus merhem veya %1 Pimekrolimus kremi gibi topikal kalsinörin inhibitörleri, imikimod gibi topikal immünomodülatörler öncelikli olarak kullanılmıştır. Tedaviye yanıtız vakalarda ise sıvı nitrojen kriyoterapisi, karbondioksit lazer ablasyonu ve cerrahi eksizyon denenmiş ve faydalı bulunmuştur (6,11,12). 74 yaşındaki bir olgu sunumunda daha önce uygulanan topikal kortikosteroid, kriyoterapi ve cerrahi tedavisine rağmen tekrarlayan lezyona lokal interferon alfa enjeksiyonu tedavisi ile plazma hücrelerinde yüksek oranda azalma tespit edilmiştir (13). Bizim olgumuzda ise orta etkili topikal kortikosteroid tedavisi ile üç haftada semptomları %80 oranında azalmış olup steroid dışı tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmamıştır. Tekrarlayan ve dirençli kaşıntı ve disparoni şikayetleri mevcut olan hastalarda plazma hücreli vulvit düşünülmalıdır. Plazma hücreli vulvit üzerine gelişen malign lezyon

literatürde henüz gösterilmemiş olup vaka sayısı kısıtlılığı sebebiyle belirsizliğini korumaktadır. Kontrol amaçlı hastaların uzun süreli takibi faydalıdır.

KAYNAKÇA

1. Zoon JJ. Balanoposthite chronique circonscrite benigne A plasmocytes. *Dermatologica* 1952; 105: 1-7.
2. Zoon JJ. Balanitis and vulvitis plasmacellularis. *Dermatologica* 1955; 11: 157.
3. Garnier G. BENIGN PLASMA-CELL ERYTHROPLASIA. *Br J Dermatol.* 1957;69(3):77-81. doi:10.1111/j.1365-2133.1957.tb13232.x
4. Ridley CM. *The Vulva*, 2nd edn. Oxford: Churchill Livingstone. 1988; 161-2.
5. Bharatia P, Pradhan A, Zavar V. Plasma cell vulvitis. *Indian J Sex Transm Dis.* 2015;36(2):185. doi:10.4103/0253-7184.167172
6. Çelik A, Haliloglu B, Tanrıöver Y, et al. Plasma cell vulvitis: A vulvar itching dilemma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78(2):230. doi:10.4103/0378-6323.93664
7. Virgili A, Levratti A, Marzola A, Corazza M. Retrospective histopathologic reevaluation of 18 cases of plasma cell vulvitis. *J Reprod Med.* 2005;50(1):3-7.
8. Weedon, D. *Cutaneous infiltrates-non-lymphoid.* Skin Pathology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002;1057-93.
9. Sattler S, Elsensohn AN, Mauskar MM, Kraus CN. Plasma cell vulvitis: A systematic review. *International Journal of Women's Dermatology.* 2021;7(5):756-762. doi:10.1016/j.ijwd.2021.04.005

10. Albers SE, Taylor G, Huyer D, Oliver G, Krafchik BR. Vulvitis circumscripta plasmacellularis mimicking child abuse. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;42(6):1078-1080. doi:10.1067/mjd.2000.105558
11. Reis HLB dos, Vargas PRM de, Lucas E, Camporez T, Ferreira D de C. Zoon Vulvitis as a Differential Diagnosis in an HIV-Infected Patient: A Short Report. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2013;12(3):159-161. doi:10.1177/2325957412467694
12. Virgili A, Corazza M, Minghetti S, Borghi A. Symptoms in Plasma Cell Vulvitis: First Observational Cohort Study on Type, Frequency and Severity. *Dermatology*. 2015;230(2):113-118. doi:10.1159/000367786
13. Morioka S, Nakajima S, Yaguchi H, Naito K, Iwahara K, Ogawa H. Vulvitis circumscripta plasmacellularis treated successfully with interferon alpha. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1988;19(5):947-950. doi:10.1016/S0190-9622(88)70256-X

BABALARIN DİL VE KONUŞMA BOZUKLUKLARINA YÖNELİK BİLGİ DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Ayşe Nur KOÇAK¹, Ceyda AKIN², Özge Nur BAYRAK³

INVESTIGATION OF KNOWLEDGE LEVELS OF FATHERS ON SPEECH AND LANGUAGE DISORDERS

ÖZET

Amaç: Babalar, çocukların dil ve konuşma gelişimlerinde önemli rol oynamaktadır. Babaların, çocukların dil ve konuşma gelişimlerine etkisi bu derece büyük iken babaların çocuklarının dil ve konuşma güçlüğü yaşayıp yaşamadığını anlamalarına yönelik herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu önem kapsamında, babaların dil ve konuşma bozuklukları hakkında bilgi düzeylerinin ve tutumlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmanın katılımcılarını Türkiye’de yaşayan ve en az bir çocuğa sahip 30 baba oluşturmaktadır. Katılımcılara iki anket sunulmuştur. İlk anket sosyodemografik anket olup araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Katılımcılara, çocuk sayısı, eğitim düzeyi, dil ve konuşma terapistinden terapi alıp almadıkları gibi sorular yöneltilmiştir. İkinci anket ise Togram ve Maviş (2009) tarafından geliştirilen “Dil ve Konuşma Bozukluklarına Yönelik Tutum ve Bilgi Anketi” kullanılmıştır. Anket maddelerinin, frekansları hesaplanarak bulgular oluşturulmuştur. Buna ek olarak babalardan alınan sosyodemografik özelliklere göre de karşılaştırması gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Araştırmanın amacı doğrultusunda hazırlanan sorulara göre verilerin analizi sonrasında, dil ve konuşma terapisti mesleğini duyan katılımcıların anket yanıtları, duymayanlara göre; çocuklarında dil ve konuşma problemi olan katılımcıların anket yanıtları, olmayanlara göre; dil ve konuşma terapistinden destek alan katılımcıların anket yanıtları, destek almayanlara göre; dil ve konuşma terapisti dışında destek alan katılımcıların anket yanıtları, destek almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır. Buna benzer olarak katılımcıların yaş farkları, eğitim durumu ve çocuk sayısındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmaya sebep olmamaktadır.

¹İstanbul Atlas Üniversitesi, Dil ve Konuşma Terapisti Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Üsküdar Üniversitesi, Dil ve Konuşma Terapisti Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Üsküdar Üniversitesi, Dil ve Konuşma Terapisti Bölümü, İstanbul, Türkiye

Sonuç: Babaların çocukların dil ve konuşma gelişiminde önemli bir role sahip olmasına rağmen, babaların dil ve konuşma bozuklukları hakkında bilgi düzeyleri yeterli olmadığı görülmüştür. Buna benzer bir şekilde dil ve konuşma terapistinden terapi alan babaların almayan babalara göre anlamlı farklılık oluşturmamasının sebebinin babaların terapi süreçlerine katılımının az olması ile ilişkilendirildiği düşünülmektedir. Bu nedenle babaların dil ve konuşma terapisi hakkında bilgi düzeyleri ve farkındalıkları artırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dil ve konuşma terapisi, baba, bilgi ve tutum

SUMMARY

Purpose: Fathers play an important role in the language and speech development of children. While the effect of fathers on children's language and speech development is so great, no research has been found on fathers' understanding whether their children have language and speech difficulties. Within the scope of this importance, it is aimed to examine the knowledge levels and attitudes of fathers about speech and language disorders.

Method: The participants of the study consist of 30 fathers living in Turkey. and having at least one child. Two questionnaires were presented to the participants. The first questionnaire was a sociodemographic questionnaire and was created by the researchers. The participants were asked questions such as the number of children, education level, whether they received therapy from a speech and language therapist. The second questionnaire, "Attitude and Knowledge Questionnaire towards Speech and Language Disorders" developed by Togram and Maviş (2009) was used. Findings were created by calculating the frequencies of the survey items. In addition, a comparison was made according to the sociodemographic characteristics obtained from the participants.

Results: After the analysis of the data according to the purpose of the research, the survey answers of the participants who heard the speech and language therapy profession, compared to those who did not; survey responses of participants with language and speech problems in their children, compared to those who do not, the questionnaire responses of the participants who received support from a speech and language therapist compared to those who did not receive support; the questionnaire responses of the participants who received support other than language and speech therapy did not differ statistically significantly from those who did not receive support. Similarly, the age differences of the participants, the differences in educational status and the number of children do not cause a statistically significant difference.

Conclusion: Although fathers have an important role in the speech and language development of children, it has been observed that fathers' knowledge levels about language and speech disorders are not sufficient. It is thought that the reason why fathers who received therapy from a speech and language therapist did not make a significant difference compared to fathers who did not receive therapy is related to the low participation of fathers in therapy processes. For this reason, it is thought that fathers' knowledge levels and awareness about speech and language therapy should be increased. It is thought that this research can be conducted again with more participants.

Keywords: Speech and language therapy, father, knowledge and attitude

GİRİŞ

Dil ve konuşma terapistleri (DKT), iletişim, dil, konuşma, ses ve yutma alanlarında ortaya çıkan bir bozukluğu tanımlayan, bozukluğa yönelik değerlendirme ve terapi sunan bir sağlık personelidir (1). Ancak müdahale edilen alan ne olursa olsun, terapi süreçlerinde başarı elde edebilmesi adına, a) DKT, b) Danışan ve c) Çevre'nin iş birliği içerisinde çalışması gerekmektedir. Çevre, bireyin başvurduğu yaş durumuna göre çeşitlilik gösterebilse bile "aile" bu kavram adı altında incelenmektedir. Aile'nin çocuğun gelişimini takip edebilmesi ve terapi sürecine destek olabilmesi için DKT'lerle birlikte çalışması büyük önem taşımaktadır (2).

DİL VE KONUŞMA TERAPİSİNDE AİLENİN ROLÜ

Aileler, çocuklarının erken dönemde gelişiminde olan bir bozukluğun fark edilmesi, tanınması ve fark edilen bozukluğun önlenmesinde kilit bir rol oynamaktadırlar. Yapılan araştırmalarda ailelerin dil ve konuşma gelişim bilgisi arttıkça, bozukluğun fark edilmesinin arttığı ifade edilmektedir (3,4). Bu gelişim takibi ile ilgili araştırmalarda ise sıklıkla annelerin rolü ile ilgili araştırmalar yapılmış olup, babanın etkisi üzerine araştırmaların az olduğu görülmüştür. Bu durum sosyal roller ile ilişkili olmasına karşın her iki ebeveynin de çocuğun gelişimi üzerinde etkisi olduğunun unutulmaması gerekmektedir (5,6).

Babaların Dil ve Konuşma Gelişimindeki Rolü

Güncel bir araştırmada babaların, anne ve çocukla

olan etkileşiminin, çocuğun gelişimi ile doğrudan ilişkisi olduğunu ifade etmiştir (5,7). Buna benzer bir şekilde Pancsofar ve Vernon-Feagans (8), babaların çocuklarının yaşamında sonraki dönemlerde ifade edici dil üzerine önemli katkıları bulunduğunu ifade etmişlerdir. Aynı araştırmada babaların farklı kelimeleri kullanmasının çocukların ifade edici dilini desteklediği görülmüştür (9). Babaların, çocukların dil ve konuşma gelişimlerine etkisi bu derece büyük iken babaların çocuklarının dil ve konuşma güçlüğü yaşayıp yaşamadığını anlamalarına yönelik herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmada ise babaların, çocuklarının dil ve konuşma güçlüklerine yönelik farkındalıklarının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu araştırma kapsamında aşağıdaki sorulara yanıt aranmaktadır.

1. Babaların dil ve konuşma bozukluklarına yönelik bilgileri demografik özelliklere göre farklılaşma göstermekte midir?
2. Dil ve konuşma terapisi hizmeti alan ve almayan babaların dil ve konuşma bozukluklarına yönelik farkındalıkları farklılaşmakta mıdır?

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Yöntemi

Bu araştırmada betimsel tarama modeli kullanılmıştır. Bu araştırmada belirli bir örneklemden alınan veriler ile genele yorum yapılması beklenmektedir (10). Bu araştırmanın etik kurul izinleri Üsküdar Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 31/01/2022 tarihinde 61351342/2022-60 sayısı ile alınmıştır.

Katılımcılar

Çalışmanın katılımcılarını Türkiye’de yaşayan en az bir çocuğa sahip babalar oluşturmuştur. Bu çalışma toplam 30 katılımcı ile yürütülmüştür. Katılımcılara ait bilgiler Tablo 1’de sunulmuştur.

Değişken	Grup	Kişi Sayısı	
		(n)	Yüzde (%)
Yaş	20-30	5	16,7
	30-40	9	30,0
	40-50	11	36,7
	50 ve üzeri	5	16,7
Eğitim Durumu	İlköğretim Mezunu	4	13,3
	Lise Mezunu	10	33,3
	Üniversite Mezunu ve üzeri	16	53,3
Medeni Hal	Evli	29	96,7
	Bekar	1	3,3
DKT Mesleğini Duyma	Hayır	7	23,3
	Evet	23	76,7
Çocuğunuzda Dil Konuşma Bozukluğu	Hayır	19	63,3
	Evet	11	36,7
DKT Destek Alma	Hayır	23	76,7
	Evet	7	23,3
DKT Dışında Yardım Alma	Hayır	26	86,7
	Evet	4	13,3

VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Sosyodemografik Bilgi Formu

Bu form araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Araştırmada katılımcıların sosyodemografik özelliklerine yönelik bilgiler alınmıştır. Bu bilgiler içerisinde katılımcıların; çocuk sayısı, çocuklarında dil ve konuşma güçlüğü olup olmadığı, DKT desteğine yönelik bilgi, vb. gibi bilgiler alınmıştır.

Dil ve Konuşma Bozukluklarına Yönelik Bilgi Anketi

Togram ve Maviş (11) tarafından dil ve konuşma bozukluklarına yönelik bilgi ve tutumları belirlemek amacıyla geliştirilen anket izinleri alınarak, araştırmaya dahil edilmiştir. Ankette dil ve konuşma bozukluğu olan çocukların akademik ve sosyal başarıları ile ilgili 10 madde ve terapi gereksinimleri hakkında 10 madde olmak üzere toplam 20 madde bulunmaktadır. Maddelerin değerlendirilmesi likert tipinde beşli derecelendirme sistemi kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Katılımcılardan bu maddeleri “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “kararsızım”, “katılıyorum”, “kesinlikle katılıyorum” şeklinde puanlamaları istenmiştir.

Verilerin Toplanması

Çalışmada veri toplama aracı olarak kullanılan anket, babalara e-posta yoluyla ulaştırılmıştır. Uygulama için ulaşılan katılımcılardan anketi eksik dolduranların verileri çalışmanın sonucuna dahil edilmemiştir.

Veri Analizi

Veriler SPSS-22 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Sosyodemografik bilgiler için frekans tabloları oluşturulmuştur. Dil ve konuşma bozukluklarına yönelik bilgi anketine göre değişkenlerin grup ortalamalarındaki farklılıkları görebilmek için 3 ve daha fazla gruplu değişkenlerde parametrik olmayan Kruskal Wallis-H analizi, 2 gruplu değişkenlerde parametrik olmayan Mann Whitney-U analizi uygulanmıştır. Dil ve konuşma bozukluklarına yönelik bilgi anketi ile çocuk sayısı değişkeni arasındaki korelasyonu görmek için non-parametrik Pearson Korelasyon analizi yapılmıştır. Analizler alfa = 0,05 seviyesinde uygulanmıştır. Tablo 2.de verilerin normallik analizleri sunulmuştur.

Normallik Varsayımı Analizleri

Değişken	N	Ort.	SS	Kolmogorov Smirnov (p)	Çarpıklık	Basıklık
Dil ve Konuşma Terapisi Bilgi Düzeyi Ölçeği	30	57,76	16,48	,098	-,643	,173
Çocuk Sayısı	29	2,10	,61	,000	,919	2,715

* $p \leq 0,05$

BULGULAR

Araştırmanın sonucunda elde edilmiş olan bulgular sırası ile sunulmuştur.

Babaların Dil ve Konuşma Bozukluklarına Yönelik Bilgi Anketi Yanıtları

Tablo 3'te babaların dil ve konuşma bozukluklarına yönelik bilgi anketine verilen cevaplar sunulmuştur.

Tablo 3.

Katılımcıların Anket Maddelerine Verdikleri Yanıtların Sıklık ve Yüzdeleri

	Kesinlikle				Kararsızım				Kesinlikle			
	Katılmıyorum		Katılmıyorum		Kararsızım		Katılıyorum		Katılıyorum			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Konuşma sorunlu çocuk uygun yaşa geldiğinde okula gider.	4	13,3	8	26,7	5	16,7	9	30,0	4	13,3		
Çocuk konuşamadığı için okuma-yazma öğrenemez.	10	33,3	14	46,7	1	3,3	2	6,7	3	10,0		
Çocuğun konuşamama sorunu ilerde öğrenme güçlüğüne dönüşür.	6	20,0	8	26,7	4	13,3	9	30,0	3	10,0		
Konuşma sorunlu çocuklar hiperaktif ve uyumsuz olurlar.	7	23,3	8	26,7	4	13,3	9	30,0	2	6,7		
Çocuğun konuşma sorunu okul hayatını/derslerini olumsuz etkiler.	5	16,7	4	13,3	2	6,7	13	43,3	6	20,0		
Çocuk konuşmasının bozuk olduğunu okulda fark eder.	12	40,0	9	30,0	3	10,0	4	13,3	2	6,7		
Konuşma sorunlu çocukla okulda arkadaşları alay ederler.	5	16,7	4	13,3	6	20,0	10	33,3	5	16,7		
Konuşma sorunlu çocuklar derslerde uyumsuz davranışlar sergiler.	4	13,3	9	30,0	7	23,3	8	26,7	2	6,7		
Konuşma sorunlu çocuk okuldaki sosyal etkinliklere katılamazlar.	5	16,7	13	43,3	4	13,3	6	20,0	2	6,7		
Çocuğun derslerindeki başarısızlığının nedeni konuşma sorunudur.	6	20,0	11	36,7	8	26,7	2	6,7	3	10,0		
Konuşma sorunlu çocuk kendi başına sorunun üstesinden gelebilir.	9	30,0	15	50,0	2	6,7	3	10,0	1	3,3		
Terapiler klinik ortam yerine okul ortamında gerçekleşmelidir.	5	16,7	9	30,0	8	26,7	7	23,3	1	3,3		
Öğretmenler terapi seanslarını gözlemelidir.	2	6,7	5	16,7	10	33,3	12	40,0	1	3,3		
Terapistin, çocuğun terapileri konusunda öğretmene bilgilendirme yapması gereklidir.	4	13,3	4	13,3	1	3,3	14	46,7	7	23,3		
Konuşma terapisi, çocuğun (varsa) diğer alanlardaki geriliklerini de olumlu yönde etkiler.	4	13,3	5	16,7	2	6,7	12	40,0	7	23,3		
Çocuğun konuşma terapisine katılması için dersten ayrılması uygun değildir.	5	16,7	5	16,7	8	26,7	10	33,3	2	6,7		

Konuşma sorunlu çocuk terapide öğrendiklerini gündelik yaşamında rahatlıkla kullanabilir.	3	10,0	3	10,0	3	10,0	12	40,0	9	30,0
Konuşma sorunlu çocuğa bireysel terapiler (grup eğitime göre) daha yararlı olur.	6	20,0	4	13,3	7	23,3	5	16,7	8	26,7
Terapiler, çocuğun sorununa karşı olumlu tutum geliştirmesini sağlar.	4	13,3	1	3,3	2	6,7	12	40,0	11	36,7
Çocuğun konuşma bozukluğunun geçmesi için ilaç kullanması gerekir.	14	46,7	6	20,0	9	30,0	1	3,3	0	0,0

* $p \leq ,05$

Babaların Dil ve Konuşma Bozukluklarına Yönelik Bilgi Anketi Yanıtlarının Sosyodemografik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

Tablo 4'te Babaların, dil ve konuşma terapisi mesleğini duyma değişkenine göre dil ve konuşma terapisi mesleğini duyan katılımcıların anket yanıtları, duymayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır ($p = ,288 > ,05$). Babaların, çocuklarında dil ve konuşma problemi olma değişkenine göre çocuklarında dil ve konuşma problemi olan katılımcıların anket yanıtları, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır ($p = ,735 > ,05$). Babaların, DKT' den destek alan katılımcıların anket yanıtları, destek almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır ($p = ,811 > ,05$). Babaların, DKT dışında destek alan katılımcıların anket yanıtları, destek almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır ($p = ,198 > ,05$).

Tablo 4.

Babaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Anket Puanlarının İncelenmesi

	Grup	n	Ort.	SS	z	SD	p
Dil ve Konuşma Terapisi Mesleğini Duyma Değişkeni	Hayır	7	62,57	17,33	-1,079	28	,288
	Evet	23	56,30	16,33			
Çocuklarında Dil ve Konuşma Problemi Olma Değişkeni	Hayır	23	57,56	17,84	-,245		
	Evet	7	58,42	12,08			
DKT Desteği Alma Değişkeni	Hayır	23	57,56	17,84	-,245	28	,811
	Evet	7	58,42	12,08			
DKT Dışında Destek Alma Değişkeni	Hayır	26	56,11	16,16	-1,312	28	,198
	Evet	4	68,50	16,52			

* $p \leq ,05$

Tablo 5' de Babaların, Dil ve Konuşma Bozukluklarına Yönelik Bilgi Anketi Puanları, babaların eğitim durumu değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır ($p = ,758 > ,05$).

Tablo 5.

Babaların Eğitim Durumuna Göre Anket Puanlarının İncelenmesi

Ölçek	Grup	n	Ort.	SS	SD	H	p
Dil ve Konuşma Terapisi Bilgi Düzeyi Ölçeği	İlköğretim Mezunu	4	52,50	19,95	2	,544	,758
	Lise Mezunu	10	59,10	17,11			
	Üniversite Mezunu ve üzeri	16	58,25	16,16			
	Toplam	30	57,76	16,48			

* $p \leq ,05$

Tablo 6' da babaların, Dil ve konuşma bozukluklarına yönelik bilgi anketi puanları, babaların çocuk sayısı durumu farkları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır ($r = -,302$; $p = ,111$).

Tablo 6.

Babaların Çocuk Sayısı Durumuna Göre Anket Puanlarının İncelenmesi

Babaların Çocuk Sayısı Durumuna Göre Anket Puanlarının İncelenmesi

	Dil ve Konuşma Terapisi Bilgi Düzeyi Ölçeği	Çocuk Sayısı
Dil ve Konuşma Terapisi Bilgi Düzeyi Ölçeği	1	-,302 ,111
Çocuk Sayısı	-,302 ,111	1

* $p \leq ,05$

TARTIŞMA

Bu çalışmada, farklı şehirlerde yaşayan

30 babanın Dil ve konuşma terapisine yönelik bilgi düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm babaların görüşleri alınansosyodemografiközelliklere göre anlamlı farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Daha önce dil ve konuşma terapisti mesleğini duyan katılımcıların anket yanıtları, duymayanlara göre; çocuklarında dil ve konuşma problemi olan katılımcıların anket yanıtları, olmayanlara göre; DKT' den destek alan katılımcıların anket yanıtları, destek almayanlara göre; DKT dışında destek alan katılımcıların anket yanıtları, destek almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır.

Katılımcıların yaş farkları, eğitim durumu ve çocuk sayısındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaşmaya sebep olmamaktadır. Araştırma kapsamında herhangi bir anlamlı fark bulunamamasının sebebinin ülkemizde babaların çocukların dil ve konuşma gelişimine yönelik takip hakkında yeterli bilgi bulundurmadığını destekler niteliktedir. Aynı zamanda DKT'den destek alan babaların, almayanlara göre anlamlı farklılık elde edilememesi babaların terapi süreçlerine verdiği desteğin yeterli olmadığını gösterdiği düşünülmektedir.

Babaların çocukların, dil ve konuşma gelişimine yönelik bilgilerinin daha detaylı incelenebilmesi adına araştırma maddelerinin frekans yüzdelerine ilişkin bulgular sunularak, tartışılmıştır. Babaların %43,4

(n = 13) "Konuşma sorunlu çocuk uygun yaşa geldiğinde okula gider (1. Madde)" ifadesinin doğru olduğunu ifade etmiştir. Benzer bir şekilde "Çocuk konuşamadığı için okumaz yazma öğrenemez (2. Madde)" ifadesinin ise babaların %80'i (n = 24) doğru olduğunu ifade etmiştir. Peterson ve ark. (12) araştırmasında ise dil ve konuşma problemi yaşayan çocukların okuma ve akademik başarısının etkilendiği ifade etmiştir. Bu nedenle babaların dil ve konuşma ve akademik başarı süreçlerine yönelik bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu görülmüştür. Babalar "Çocuğun konuşmama sorunu ilerde öğrenme güçlüğüne dönüşür (3. Madde)" %46,7 (n = 14) ifadesinin doğru olduğunu düşünürken, %13,3 (n = 4) bu maddede kararsız kalmıştır. Öğrenme güçlüğü yaşayan çocuklar yaş ilerledikçe daha karmaşık dil yapılarıyla karşılaşacağından yaşları arttıkça dil ve konuşma becerilerindeki problemler de artacaktır (13). Çocuğun yaşadığı konuşmama sorunu özel öğrenme güçlüğünün bir belirtisi olabileceği ve zaman geçtikçe dil ve konuşma becerilerinde daha büyük problemlerle karşılaşabilecekleri konusunda, babaların bilgi düzeylerinin artırılması gerektiği düşünülmektedir. Babaların, %50'si (n = 15) konuşma sorunu olan çocukların hiperaktif olma ve uyum problemi yaşamayacağını düşünürken (4. madde), %56,7 si (n = 17) çocuğun derslerindeki başarısızlığın nedeninin konuşma problemi olarak görmemektedirler (10. madde) ve %60'ı (n = 18) ise konuşma sorunlu çocukların okuldaki sosyal etkinliklere katılabileceklerini (9. Madde) ifade etmişlerdir. Bu maddelerle ilişkili olarak dil ve konuşma bozukluğuna sahip kişilerin akademik performansları olumsuz etkilenmekte ve kişilerin sosyal uyumları azalacağı ifade edilmektedir (14). Bu bağlamda babaların; çocuklarının konuşma sorununun, uyumsuzluğa ve akademik alandaki başarısızlığa neden olabileceği konusunda bilgi eksikliklerinin olduğu görülmektedir.

Babaların %70'i (n = 21) çocuğun kendi konuşmasının bozuk olduğunu okulda fark etmeyeceğini düşünmektedirler (6. madde). Yapılan bir araştırmaya göre hafif derecede dil ve konuşma problemi yaşayan çocuklar okul öncesi dönemde fark edilmeyebilir ancak bu konuşma sorunu eğitim ve öğretim süreciyle ortaya çıkabilmektedir (15). Buna göre okul öncesi dönemde hafif dil ve konuşma bozukluğu yaşayan çocukların; bu sorunu daha önce fark etmeyip, okul döneminde eğitim öğretim süreciyle birlikte ortaya çıkabilecek dil ve konuşma sorununu fark edebileceği konusunda babaların bilgilendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Bu bilgilere ek olarak babaların %76,7'si (n = 23) terapilerin, çocuğun sorununa karşı olumlu tutum geliştirmesini sağlayacağını (19. Madde) ifade etmiştir. Bu durum babaların terapi süreçlerine karşı olumlu bir bakış açısı olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Bu araştırmada; babaların, dil ve konuşma terapisi hakkında bilgi düzeyleri incelenmiştir. Bu incelemeler doğrultusunda, babaların; çocuklarındaki konuşma sorununun okul hayatına etkisi konusunda, konuşma sorunu ve öğrenme güçlüğü arasındaki ilişki hakkında, konuşma sorununun okulda uyumsuzluğa neden olabileceği konusunda, çocuğun konuşma sorununu okulda fark edebileceği konusunda, öğretmen ve dil konuşma terapistlerinin multidisipliner çalışması gerektiği konusunda ve bireysel terapiler hakkında bilgi eksikliklerinin olduğu görülmektedir. Bu durumun özellikle terapi alan ve almayan arasında herhangi bir fark olmaması babaların terapi süreçlerine yeterince destek olmadıklarını gösterir niteliktedir. Bu bağlamda çocukların

gelişiminde önemli rolü olan babaların, çocukları konuşma sorunuyla karşılaştığında neler yaşayabileceği konusunda ve doğru müdahale için dil ve konuşma terapisi hakkında bilgi düzeyleri ve farkındalıkları arttırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. DKTD- Dil ve Konuşma Terapistleri Derneği (2022). "Dil ve Konuşma Terapisti Kimdir?" <https://www.dktd.org/tr/files/download/p1e8tpiusl15n41h7pq2n1ib35u34.pdf> (Erişim tarihi: 05.11.2022).
2. de Oliveira Pereira, L., Vandenberghe, L., & Tôrres, L. V. V. (2017). Indicators for a family guidance proposal for families of children in Speech Therapy. *Distúrb. Comun*, 29(1), 97-107.
3. Williams, J. (2007). Learning from mothers: how myths, policies and practices affect the detection of subtle developmental problems in children. *Child: care, health and development*, 33(3), 282-290.
4. Smith, L. E., Akai, C. E., Klerman, L. V., Keltner, B. R., & Centers for the Prevention of Child Neglect. (2010). What mothers don't know and doctors don't say: Detecting early developmental delays. *Infant mental health journal*, 31(4), 455-466.
5. Cardenas, S. I., Morris, A. R., Marshall, N., Aviv, E. C., Martinez Garcia, M., Sellery, P., & Saxbe, D. E. (2022). Fathers matter from the start: The role of expectant fathers in child development. *Child Development Perspectives*, 16(1), 54-59.
6. Kruper, J. C., & Uğziris, I. C. (1987). Fathers' and mothers' speech to young infants. *Journal of Psycholinguistic Research*, 16(6), 597-614.
7. Tamis-LeMonda, C. S., Shannon, J. D., Cabrera, N. J., & Lamb, M. E. (2004). Fathers

and mothers at play with their 2-and 3-year-olds: Contributions to language and cognitive development. *Child development*, 75(6), 1806-1820.

8. Pancsofar, N. Vernon-Feagans, L. (2006). Mother and Father Language Input to Young Children: Contributions to Later Language Development. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 27, 571-587.
9. Ersan, C. (2013). Baba dil destek programının çocukların dil gelişimine etkisi (Master's thesis, Pamukkale Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü).
10. Karasar, N. (2015). Bilimsel Araştırma Yöntemi. İstanbul: Nobel Yayınları.
11. Toğram, B., & Maviş, İ. (2009). Aileler, öğretmenler ve dil ve konuşma terapistlerinin çocuklardaki dil ve konuşma bozukluklarına yönelik tutum ve bilgilerinin değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Dergisi*, 10(01), 71-85.
12. Peterson, R. L., Pennington, B. F., Shriberg, L. D., & Boada, R. (2009). What influences literacy outcome in children with speech sound disorder?.
13. Turan, F., & Yükselen, A. (2004). Öğrenme güçlülüğü olan çocukların dil özellikleri. *Eğitim ve Bilim*, 29(132).
14. Uysal, A. A., & Tura, G. (2018). Öğretmen adaylarının çocuklardaki dil ve konuşma bozukluklarına yönelik tutum ve bilgilerinin değerlendirilmesi. *Kocaeli Üniversitesi Eğitim Dergisi*, 1(1), 13-22.
15. Kara, Y. (2020). Okul yöneticileri ve öğretmenlerin dil ve konuşma bozukluğuna sahip öğrencilerin eğitimine ilişkin görüşlerinin incelenmesi (Master's thesis, Eğitim Bilimleri Enstitüsü).

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASININ DUYGU DURUM FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ: PSİKOBİYOTİKLER

Duygu GÜÇLÜ¹, Esmenur AYGAN²

EFFECT OF GUT MICROBIOTA ON MOOD: PSYCHOBİOTICS

ÖZET

Sağlığın bütünlüğünün korunması ve devam ettirilmesinin sağlanması, ancak sağlığın tüm bileşenleri optimum düzeyde tutulduğunda gerçekleşmektedir. Zihinsel sağlık da bu bileşenlerden biri olarak yer almaktadır. Zihinsel sağlığın korunması ve mental hastalıkların iyileştirilmesinde farmakolojik tedaviler ile yeni yaklaşımlar da göz önünde olmaya başlamıştır. Bu yaklaşım ve teorilerden günümüzde en öne çıkanlardan biri de mikrobiyota ve bağırsak beyin aksıdır. Mikrobiyotanın tıpkı fiziksel sağlık gibi zihinsel sağlık üzerinde de rol oynadığı açıkça bilinmektedir. Bununla birlikte bu etkileşimde yer alan metabolik ve nörolojik yollar henüz açıklığa kavuşmamıştır. Mikrobiyotanın beyin ve dolayısıyla duygu durum üzerindeki etkisini açıklamada psikobiyotikler öne çıkmaktadır. Psikobiyotikler, mikrobiyota ve mental sağlığa olumlu etkilerde bulunan mikroorganizmalar olarak açıklanmaktadır. Kişilerin duygu durum fonksiyonlarının iyileştirilmesi ve devamlılığının sağlanması adına farmakolojik tedavilere alternatif olarak düzenli psikobiyotik kullanımının potansiyel olumlu etkileri bilinmektedir. Bu derlemede psikobiyotiklerin etki mekanizması ve kişilerin duygu durum fonksiyonları üzerine etkisi açıklanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak, Mikrobiyota, Probiyotik, Psikobiyotik, Mutluluk

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Araştırma Görevlisi,

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Araştırma Görevlisi

ABSTRACT

The protection and maintenance of the integrity of health can only be achieved when all components of health are kept at an optimum level. Mental health is included as one of these components. Pharmacological treatments and new approaches have begun to be considered in the protection of mental health and the improvement of mental diseases. One of the most prominent of these approaches and theories is the microbiota and the gut-brain axis. It is clearly known that the microbiota plays an important role in mental health just like physical health. However, the metabolic and neurological pathways involved in this interaction have not yet been clarified. Psychobiotics considered to explained the effect of microbiota on the brain and mood. Psychobiotics are described as microorganisms that have positive effects on microbiota and mental health. The potential positive effects of regular use of psychobiotics as an alternative to pharmacological treatments are known in order to improve and maintain the mood functions of individuals. In this review, the action mechanisms of psychobiotics and their effect on mood functions will be explained.

Keywords: Gut, Microbiota, Probiotic, Psychobiotics, Happiness

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sağlık tanımı oldukça açık ve net bir şekilde belirtilmiştir. Bu tanıma göre sağlık yalnızca hastalık ve sakatlığın olması durumu değil aynı zamanda fiziksel, sosyal ve zihinsel yönden de tam bir iyilik hali içinde bulunulmasıdır (1). Fiziksel ve zihinsel sistemlerin birbirleriyle etkileşim içinde olduğu, Latince “mens sana in corpore sano” (sağlıklı bir bedende sağlıklı bir zihin) söylemi ile de ifade edilmiştir (2). Fiziksel sağlığın sağlanması adına en önemli faktörlerden birisinin dengeli bir bağırsak mikrobiyotasına sahip olunması gerektiği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (3).

Mikroorganizmalar insanların var oluşundan milyarlarca yıl önce ortaya çıkmış ve insanla birlikte, karşılıklı olarak şekillenip birbirlerinden etkilenmiştir. Bağırsaklarımızda yaşayan bakteriler ve biz insanların etkileşimi, insanın var oluşundan itibaren süregelenmiştir (4). Mikrobiyota kelimesinin kökeninin 1900’lü yılların başlarına kadar dayandığı bilinmektedir. Bakteriler, mayalar ve virüsler de dahil olmak üzere çok sayıda mikroorganizma bağırsak, deri, ağız boşluğu gibi insan vücudunun çeşitli bölgelerinde bir arada bulunmaktadır (5). Bağırsak mikrobiyotasının immünomodülasyon, enerji dengesi ve enterik sinir sisteminin (ENS) aktivasyonu dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçlerde yer aldığı bilinmektedir. Mikrobiyota insan sağlığında kritik roller oynamaktadır ve bireyin mikrobiyota profili diyet, genetik, cinsiyet ve yaş gibi çeşitli faktörler tarafından kontrol edilmektedir (6). Ek olarak gizli organ olarak da bilinen insan mikrobiyotası, tüm insan genomunkinden 150 kat daha fazla genetik bilgiye katkıda bulunmaktadır (5).

Bölgeden bölgeye değişen mikrobiyotalar arasında bağırsak mikrobiyotası sağlığın korunmasına

en önemlisi olarak kabul görmüştür. Gıdanın fermentasyonu, patojenlere karşı koruma, bağışıklık tepkisini uyarma ve vitamin üretimi gibi çeşitli işlevlere hizmet etmektedir (5). Genel olarak, bağırsak mikrobiyotası Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria ve Verrucomicrobia dahil olmak üzere 6 sınıftan oluşmaktadır (7).

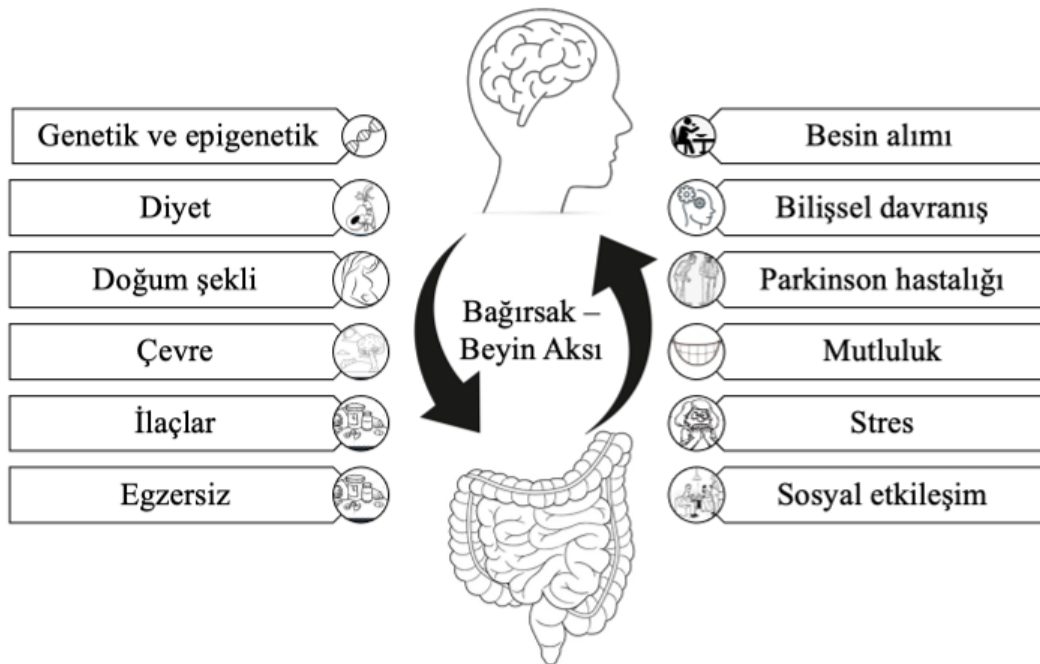
Beyin görüntülemelerinin gelişmesiyle birlikte bağırsak- beyin ekseninin homeostazındaki kritik rollere açıklık getirilmiştir. Özellikle bağırsak mikrobiyotası bağırsak- beyin ekseninin ana düzenleyicisi olarak tanımlanmıştır (8). Bağırsak- beyin ekseninin dengesini etkileyen faktörler Şekil 1’ de verilmiştir. Mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninin rolünün keşfedilmesi, son yıllarda gastroenteroloji ve psikoloji alanında meydana gelen en önemli gelişmelerden biri olarak kabul edilmektedir. Bağırsak bakterilerinin ruh hali, biliş, hafıza, sosyal davranış ve beyin gelişimi dahil olmak üzere çeşitli psikolojik süreçlerin düzenlenmesine katıldığı çalışmalarda doğrulanmıştır (9). Özellikle probiyotik ve prebiyotik alımı gibi beslenme stratejileri yoluyla mikrobiyotanın düzenlenmesi sağlığı etkileyen ruh hali vb durumları geliştirmek adına alternatif bir yöntem olarak sunulmaktadır (10).

Bağırsak mikrobiyotasının bozulması olarak anlatılan disbiozis ile stres, anksiyete ve depresyon arasında gözlemlenen bağlantılar, zihinsel bozukluk adına yapılan birçok araştırmanın arka planını değiştirmeyi başarmıştır. Ortaya çıkan bulgulara yanıt olarak, probiyotikler ve diyet yaklaşımları, mikrobiyotayı modüle etme ve semptomları indirgeme yetenekleri açısından değerlendirilmiştir (11). Probiyotiklerin bir sınıfı olarak tanımlanan “psikobiyotik” terimi, psikiyatrik hastalıkların tedavisinde potansiyel uygulamalar öneren yeni bir sınıf olarak tanımlanmıştır.

Psikobiyotik araştırmaların çoğu, motivasyon, kaygı ve depresyonu değerlendirmek için stres seviyesini ölçerek davranış testleri uygulayan hayvan çalışmaları aracılığıyla gerçekleştirilmiştir (12). Psikobiyotikler, 2013 yılında psikiyatrik hastalığı olan hastalar tarafından yeterli miktarda tüketildiğinde sağlığa yararlı etkiler gösteren canlı mikroorganizmalar olarak ifade edilmiştir. Daha sonraları bu tanıma, bağırsaktaki probiyotiklerin popülasyonunu ve büyümesini artırarak simbiyotik bir etki yaratan galaktooligosakkaritler (GOS) ve fruktooligosakkaritler (FOS) gibi prebiyotikler de eklenmiştir. Tanıma aynı zamanda stres ve bağışıklık fonksiyonu belirteçleri üzerinde olumlu bir etkiye sahip olan cansız (ısı ile aktifleşen) mikroplar da dahil edilmiştir (13).

Psikobiyotikler, nöral eksitatör-inhibitör dengenin, ruh halinin, bilişsel işlevlerin, öğrenmenin ve hafıza kontrolünde önemli roller oynayan gama-aminobutirik asit (GABA), serotonin, glutamat ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) dahil olmak üzere nörotransmitterleri ve proteinleri düzenleyebilmektedir (6). Hayvan çalışmalarında psikobiyotik olarak birkaç probiyotik türü rapor

edilmiştir. *Lactobacillus plantarum* PS128'in uygulanması, farelerin kaygı ve depresyon benzeri davranışlarını, iltihaplanma ve kortikosteron seviyelerini önemli ölçüde azaltmıştır. Kontrol fareleri ile karşılaştırıldığında dopamin ve serotonin seviyelerini önemli ölçüde arttırdığı rapor edilmiştir (14). Yapılan başka bir çalışmada tek suş olarak *Lactobacillus helveticus* NS8'in uygulanması anksiyete, depresyon ve bilişsel işlev bozukluğunu azaltmıştır. Ayrıca *L. helveticus* NS8, serotonin, norepinefrin (NE) ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerini arttırmıştır (15). *B. longum* 1714'ün tek suşunun kullanılması ise stres, depresyon ve kaygı davranışlarını azaltmıştır (6). *Lactobacillus rhamnosus* (JB-1) kullanımının anksiyete ve depresyonu azalttığı çalışma sonuçları görülmüştür. Özellikle JB-1 alımı beyindeki GABA reseptör ekspresyonunda bölgeye bağlı değişikliklere yol açmakta ve plazma kortikosteron (CORT) seviyesini düşürmektedir. Kaygı tedavisinde etkin olan diğer bir tür ise *Bifidobacterium longum* NCC3001'in uygulanmasıdır. Bu uygulamadan sonra hipokampusta BDNF ekspresyonunun yukarı yönlü düzenlendiği gözlemlenmiştir (6, 16).



Şekil 1: Bağırsak- beyin ekseninin dengesini etkileyen faktörler

PSİKOBİYOTİKLERİN KLİNİK ETKİLERİ VE ARAŞTIRMA SONUÇLARI

Stresin sağlık üzerindeki etkisini anlamak, karmaşık doğası ve ilgili davranışsal, endokrin ve nöral sistemler nedeniyle oldukça büyük bir zorluk teşkil etmektedir (17). İklim koşulları, gürültü, toksik maddeler gibi çevresel koşullar; yetersiz beslenme ve yorucu egzersiz gibi fiziksel durumlar ile çeşitli psikolojik faktörler gibi günlük hayatın her anında stres oluşumu gerçekleşebilmektedir (18). Strese maruz kalma bağırsak mikrobiyotasının bileşimini doğrudan etkileyerek bağırsak mikrobiyal topluluğunun ekolojisine zarar verebilmekte ve bu nedenle bir disbiyoz promotörü olarak kabul edilmektedir (19).

Stres durumunda bağırsak bariyerinde meydana gelen farklılaşmalar ile kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve vazopressin (AVP) salınımını artmaktadır. Bu durum hipotalamus hipofiz adrenal aksını (HPA) aktive ederek, interlökin-1 ve interlökin-6 seviyelerini arttırmaktadır. Bağışıklık sistemi tarafından üretilen prostoglandin E2 (PGE2) adrenal korteksi uyararak ekstra üretimi gerçekleştirilen inflamatuvar sitokinleri baskılamaktadır. Anti inflamatuvar sitokin olan interlökin-10 seviyeleri psikobiyotikler tarafından arttırılarak HPA aktivitesini baskılanmaktadır. Bu sayede stres oluşumu üzerinde rol oynayan faktörler baskılanmakta, bağırsak bariyer fonksiyonları iyileştirilmektedir (20).

Psikobiyotikler ve Depresyon

Depresyon, düşünceleri, davranışları, motivasyonu ve duyguları olumsuz yönde etkileyen ciddi bir tıbbi hastalık olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın semptomları arasında depresif bir ruh hali, ilgi kaybı ile beraber iştahsızlık, kilo değişiklikleri, uyku güçlüğü, düşünme ya da konsantre olma yeteneğinde azalma, yorgunluk gibi farklı durumlar yer almaktadır (21).

Depresyonun patofizyolojisine bakıldığında en güncel yaklaşımlar arasında bağırsak mikrobiyotası yer almaktadır. Beynin ve bağırsağın çift yönlü olarak çalıştığı ve birbirlerinin fonksiyonlarını etkiledikleri gibi depresyonu da önemli ölçüde etkiledikleri kabul edilmektedir (22). Disbiyozun psikiyatrik sorunların sonucu mu yoksa sebebi mi olduğu hakkında kesin bir görüş sağlanmamıştır. Ancak çeşitli çalışmalar depresif hastalarda bağırsak mikrobiyota disbiyozu görüldüğünü ifade etmiştir (23).

Psikobiyotik tedavisinin ardından, sitokinlerin, stres hormonlarının ve önemli nörotransmitterlerin aracılığıyla davranışsal iyileşmelerin ortaya çıktığı hayvan çalışmaları ve klinik çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Bu nörotransmitterler, kısa zincirli yağ asitleri, HPA aksı, sinir, endokrin ve bağışıklık sistemleri bağırsak ve beyin arasında iletişimi sağlamak amacıyla etkileşimde bulunabilmektedir. Depresyon için daha güncel bir tedavi yöntemi olarak, depresyon süresince etkilenen spesifik bakteri suşunun probiyotik takviyesiyle yenilenmesi

önerilebilmektedir (24). Kortizol düzeylerinde ve HPA aksının aktivitesinde azalmanın sağlanmasının yanı sıra vagal sinir stimülasyonunun modülasyonu üzerinde psikobiyotiklerin oldukça faydalı etkileri mevcuttur. Yapılan bir araştırmada *Bifidobacterium breve* CCFM1025'nin depresyon üzerindeki psikobiyotik rolü araştırılmıştır. Araştırma esnasında farelere 5 hafta süresince psikobiyotik desteği yapılmıştır. Çalışma sonunda ise kaygılı ve depresif davranışlarına azaldığı, HPA aksının reaktivitesinin sebep olduğu inflamasyonun hafiflediği gözlemlenmiştir (10, 25).

Psikobiyotikler ve Uykusuzluk

Uykusuzluk ve uykuya dalmada güçlük çekme oldukça yaygın görülen bir hastalıktır. Yetişkin bireylerin yaklaşık %20-30'u kronik uyku sorunları çekmektedir. Uyku düzeni yaşla birlikte farklılaşabilmektedir. Özellikle bebeklerin günde 10 ile 14 saat arasında uyuması beklenirken daha ileri yaştaki bireylerin günde 7-8 saat uyuması ideal olarak belirtilmektedir (26). Genç yetişkinlerle karşılaştırıldığında, uykusuzluk prevalansı orta ve yaşlı yetişkinlerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İleri yaştaki yetişkinler, genç yetişkinlere göre uykuyu sürdürmekte daha fazla güçlük çekmekte ve bu da toplam uyku süresinin ve uyku kalitesinin azalmasına neden olmaktadır (27).

Uykusuzluk tedavisi için farklı ilaçlar kullanılsa bile çoğu potansiyel yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanım için önerilmemektedir. Uykusuzluğun

ve gastrointestinal disfonksiyonun birbirini etkilediği ve aralarında çift yönlü aktif bir ilişki olduğu çalışmalarca bildirilmiştir. Bu sebeple gastrointestinal floranın düzenlenmesi adına psikobiyotik olarak kabul edilen *Lactobacillus fermentum* PS150 TM, *L. brevis* SBC8803, *L. helveticus* CM4 gibi bazı bakterilerin, uykusuzluk için oldukça umut verici sonuçları olduğu ileri sürülmüştür. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, *L. fermentum* PS150 TM ve *L. brevis* SBC8803'ün uyku üzerine etkileri araştırılmıştır. PS150 TM'nin oral kullanımının farelerin uyku gecikmesini önemli ölçüde azalttığı ve uyku süresini artırdığı bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar, her iki suşun da ayrı ayrı uykuyu iyileştirici etkilerini ortaya koymuştur (28, 29).

Psikobiyotikler ve Mutluluk

Serotonin (5- hidroksitriptamin), bir aminoasit olan triptofanın metaboliti olarak bilinmektedir. Vücutta ruh hali de dahil olmak üzere pek çok fonksiyonun düzenlenmesinde görev almaktadır (30). Temel olarak üç ana hücre tipinde depolanmış olarak bulunmaktadır. Bunlar merkezi sinir sistemindeki ve bağırsak miyenterik pleksustaki serotonerjik nöronlar, gastrointestinal sistemin mukozasındaki enterokromaffin hücreleri ve kan trombositleri olarak bilinmektedir (12).

Serotonerjik nöronlar ve enterokromaffin hücreleri, öncü amino asit L-triptofandan serotonin sentezleyebilmektedir. Serotonin sentezi için biyokimyasal yol, başlangıçta

L-triptofanın, L-triptofan hidroksilaz (TPH) enzimi tarafından 5-hidroksitriptofana (5-HTP) dönüştürülmesini içermektedir. Serotonin sentezindeki bir diğer metabolik adım, sitozolik enzim L-aromatik amino asit dekarboksilazın etkisiyle 5-hidroksitriptofanın (ve L-DOPA) dekarboksilasyonunu içermektedir. Serotonin metabolizması, öncelikle MAO-A ve MAO-B olarak adlandırılan iki moleküler alt tip olarak ortaya çıkan dış mito-kondriyal membran enzimi monoamin oksidaz (MAO) tarafından gerçekleştirilmektedir. Her iki alt tip de beyinde ve periferik dokularda yaygın olarak görülmektedir (6).

GABA ve mutlu kimyasal olarak ifade edilip bağırsak beyin aksı boyunca iletimi sağlanan serotonin gibi nöroaktif bileşenler psikobiyotikler tarafından üretilip dağıtılabilir (31). Yapılan bir çalışmada *Bifidobacterium infantis*'in (*B. infantis*) oral yoldan alınmasının, sıçanların plazmasındaki serotonin öncüsü triptofan seviyelerini arttırdığı gözlemlenmiştir ve bu da suşun bir antidepresan olma potansiyeline sahip olabileceğini düşündürmüştür. *Escherichia*, *Bacillus* ve *Saccharomyces norepinefrin* üretmektedir. *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia* ve *Enterococcus* serotonin üretme kapasiteleri yapılan çalışmalarca doğrulanmıştır (30).

SONUÇ

Var olan çağın en büyük problemlerinden olan uykusuzluk, stres, depresyon ve mutsuzluk bozulmuş bağırsak mikrobiyotası ile ilişkilendirilmektedir. Özellikle probiyotik ve prebiyotik gibi farklı beslenme müdahaleleri,

mikrobiyota üzerinde olumlu etkiler sunmaktadır. Bağırsak florasının düzenlenmesi kaygı bozukluğunu azaltarak dopamin ve serotonin salınımını artırmaktadır. Bu bağlamda kullanılan psikobiyotikler bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek kişilerin duygu durum fonksiyonları üzerinde etkin bulunmuştur. Mental sağlığın ve duygu durumunun iyileştirilmesinde uygulanan ve çeşitli komplikasyonlara sebebiyet veren farmakolojik tedavilere alternatif bir yol olarak düzenli psikobiyotik kullanımının oldukça önemli sonuçlar ortaya çıkaracağı öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Habersack M, Luschin G. WHO-definition of health must be enforced by national law: a debate. *BMC medical ethics* 2013;14(1), 1-3.
2. Özyürek MB, Özcan T. Psikobiyotik etki mekanizmaları ve bağırsak mikrobiyotası. *Uluslararası Bilim, Teknoloji ve Tasarım Dergisi* 2020; 1(1), 59-77.
3. Manrique P, Bolduc B, Walk ST, van der Oost J, de Vos WM, Young MJ. Healthy human gut phageome. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2016;113(37), 10400-10405.
4. Settanni CR, Ianiro G, Bibbò S, Cammarota G, Gasbarrini A. Gut microbiota alteration and modulation in psychiatric disorders: Current evidence on fecal microbiota transplantation. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2021;109, 110258.

5. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, Chen ZS, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal transduction and targeted therapy* 2022;7(1), 135.
6. Cheng LH, Liu YW, Wu CC, Wang S, Tsai YC. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal Of Food And Drug Analysis* 2019;27(3), 632-648.
7. Laterza L, Rizzatti G, Gaetani E, Chiusolo P, Gasbarrini A. İnsan greft-versus-host hastalığında bağırsak mikrobiyotası ve bağışıklık sistemi ilişkisi. *Akdeniz Hematoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi* 2016;8(1).
8. Chen K, Luan X, Liu Q, Wang J, Chang X, Snijders AM, Liu X, et al. *Drosophila* histone demethylase KDM5 regulates social behavior through immune control and gut microbiota maintenance. *Cell Host & Microbe* 2019;25(4), 537-552.
9. Kelly JR, O'Keane V, Cryan JF, Clarke G, Dinan TG. Mood and microbes: gut to brain communication in depression. *Gastroenterology Clinics* 2019;48(3), 389-405.
10. Tian P, O'Riordan KJ, Lee YK, Wang G, Zhao J, Zhang H, Chen W, et al. Towards a psychobiotic therapy for depression: *Bifidobacterium breve* CCFM1025 reverses chronic stress-induced depressive symptoms and gut microbial abnormalities in mice. *Neurobiology Of Stress* 2020;12, 100216.
11. Lima-Ojeda JM, Rupprecht R, Baghai TC. "I am I and my bacterial circumstances": linking gut microbiome, neurodevelopment, and depression. *Frontiers In Psychiatry* 2017;8, 153.
12. Sarkar A, Lehto SM, Harty S, Dinan TG, Cryan JF, Burnet PW. Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals. *Trends In Neurosciences* 2016;39(11), 763-781.
13. Ross K. Psychobiotics: Are they the future intervention for managing depression and anxiety? A literature review. *EXPLORE* 2023.
14. Liu YW, Liu WH, Wu CC, Juan YC, Wu YC, Tsai HP, Tsai YC, et al. Psychotropic effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in early life-stressed and naïve adult mice. *Brain Research*, 2016;1631, 1-12.
15. Liang S, Wang T, Hu X, Luo J, Li W, Wu X, Jin F, et al. Administration of *Lactobacillus helveticus* NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress. *Neuroscience* 2015;310, 561-577.
16. Bercik P, Verdu EF, Foster JA, Macri J, Potter M, Huang X, Collins SM, et al. Chronic gastrointestinal inflammation induces anxiety-like behavior and alters central nervous system biochemistry in mice. *Gastroenterology* 2010;139(6), 2102-2112.
17. Finch LE, Tiongco-Hofschneider L, Tomiyama AJ. Stress-induced eating dampens physiological and behavioral stress responses. *Nutrition In The Prevention And Treatment Of*

Abdominal Obesity 2019;(pp. 175-187).

18. Gubert C, Kong G, Renoir T, Hannan AJ. Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. *Neurobiology of disease* 2020;134, 104621.

19. Karl JP, Hatch AM, Arcidiacono SM, Pearce SC, Pantoja-Feliciano IG, Doherty LA, Soares JW. Effects of psychological, environmental and physical stressors on the gut microbiota. *Frontiers in microbiology* 2018;2013.

20. Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome. *Neurobiology of stress* 2017;7, 124-136.

21. de Zwart PL, Jeronimus BF, de Jonge P. Empirical evidence for definitions of episode, remission, recovery, relapse and recurrence in depression: a systematic review. *Epidemiology and psychiatric sciences* 2019;28(5), 544-562.

22. Limbana T, Khan F, Eskander N. Gut microbiome and depression: how microbes affect the way we think. *Cureus* 2020;12(8).

23. Vaghef-Mehrabany E, Maleki V, Behrooz M, Ranjbar F, Ebrahimi-Mameghani M. Can psychobiotics "mood" ify gut? An update systematic review of randomized controlled trials in healthy and clinical subjects, on anti-depressant effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Clinical Nutrition* 2020;39(5), 1395-1410.

24. Palepu MSK, Dandekar MP. Remodeling of microbiota gut-brain axis using psychobiotics in depression. *European Journal of Pharmacology* 2022;175171.

25. Trzeciak P, Herbet M. Role of the intestinal microbiome, intestinal barrier and psychobiotics in depression. *Nutrients* 2021;13(3), 927.

26. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: a review. *J Clin Sleep Med* 2018;14:1017-1024.

27. Brewster G, Riegel B, Gehrman PR. Insomnia in the older adult. *Sleep Med Clin* 2018;13:13-19.

28. Lin A, Shih CT, Huang CL, Wu CC, Lin CT, Tsai YC. Hypnotic effects of lactobacillus fermentum PS150TM on pentobarbital-induced sleep in mice. *Nutrients* 2019;11:2409.

29. Dūdūkçü N., Serdal Ö. Psychobiotics and Elderly Health. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2022;14(4), 469-476.

30. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biological psychiatry* 2013;74(10), 720-726

31. Chakraborty T, Begum J, Mandal D, Sengupta A. (2021). Psychobiotics: A Newer Approach Toward the Treatment of Neurodevelopmental Disorders. *Advances in Probiotics* 2021;(pp. 203-216). Academic Press.

TİP 2 DİYABET VE İNKRETİNLERİN ETKİSİ

Hatice GÖK¹

TYPE 2 DIABETES AND THE EFFECT OF INCRETINS

ÖZET

İnsanın yaşamının devamı, büyüme ve gelişmesi, sağlığının korunması için gerekli besin öğelerini doğru miktarlarda alıp, vücutta kullanılmasına beslenme denir. Beslenmenin ardından vücuttaki hormonların yeterli ve doğru salgılanması kişilerin sağlığı için önemlidir. Vücudumuzdaki insülin hormonunun eksikliği ya da insülin eksikliği kaynaklı ortaya çıkan ve hiperglisemi ile karakterize Tip 2 diyabet dünyayı etkileyen önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Patofizyolojisinin temelinde insülin direnci ve insülin sekresyonundaki azalmadır. Hastalığın ilerlemesiyle ilaç ve insülin kullanımı ortaya çıkmaktadır. Kullanılan ilaçlar ve insülin çoğu hastada tek başına uzun süreli tedavide yan etkilere sebep olmakta ve tedavinin etkinliği azalmaktadır. Günümüzde etkili glikoz kontrolü ve beta hücre fonksiyonunu düzenleyen inkretin bazlı tedavilerin önemi artmıştır. İnkretin, ağız yoluyla alınan karbonhidratların, intravenöz yolla verilen glukoz oranla intestinal hormon aracılığıyla insülin sekresyonunu daha çok arttırması olarak bilinmektedir. İnkretin etkisi glukoz karşı insülin tepkisinin %50 ile %70'inden sorumludur. İnkretin hormonları glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP)'dir. Bu hormonlar, pankreas beta hücrelerinden glukoz ile indüklenmiş insülin sekresyonunu harekete geçirmek üzere intestinal mukozadan salınır. Yapılan son çalışmalarda tip 2 diyabeti tedavi etmek için GLP-1 tabanlı tedaviler ve Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörü (DPP-4) inhibitörlerinin HbA1C'yi düşürme ve glisemik kontrolü düzenlemedeki etkilerinin saptanması üzerine ilave tedavi olarak inkretinlerin önemi ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diyabet, İnkretinler, Tedavi, Sağlık, Beslenme

¹Haliç Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Yüksek Lisans Mezunu, İstanbul

ABSTRACT

Nutrition is the intake of the necessary nutrients for the continuation of human life, growth and development, and the protection of health, in the right amounts and using them in the body. Adequate and correct secretion of hormones in the body after nutrition is important for the health of people. Type 2 diabetes, which is characterized by hyperglycemia and arises due to the lack of insulin hormone in our body or insulin deficiency, is an important public health problem affecting the world. Its prevalence is significant all over the world and in our country. The basis of its pathophysiology is insulin resistance and a decrease in insulin secretion. The drugs and insulin used alone cause side effects in long-term treatment in most patients and the effectiveness of the treatment decreases.. Today, the importance of incretin-based therapies that regulate effective glucose control and beta cell function has increased. Incretin is known as oral carbohydrates increase intestinal hormone-mediated insulin secretion more than intravenous glucose. Incretin action is responsible for 50% to 70% of the insulin response to glucose. Incretin hormones are glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). These hormones are released from the intestinal mucosa to activate glucose-induced insulin secretion from pancreatic beta cells. In recent studies, the importance of incretins as an adjunct therapy has emerged upon the determination of the effects of GLP-1-based therapies and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor (DPP-4) inhibitors to reduce HbA1C and regulate glycemic control to treat type 2 diabetes

Anahtar Kelimeler: Type 2 Diabetes Mellitus, İncetins, Treatment, Health, Nutritio

GİRİŞ

Sağlık kavramı, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre insanın beden, zihnen ve sosyal yönden tümüyle bir iyilik halinde olmasıdır (1). İnsanın sağlığını etkileyen en önemli etkenlerden biri beslenmedir (2). İnsan yaşamının devam etmesi, büyüme ve gelişmesi, sağlığının korunması için gerekli olan besin öğelerini doğru miktarlarda alıp, bunların vücutta kullanılmasına beslenme denir. Beslenmenin ardından kişilerin sağlığı için vücuttaki hormonların yeterli ve doğru salgılanması önemlidir (3). Vücudumuzdaki insülin hormonunun eksikliği ya da insülin eksikliği kaynaklı ortaya çıkan ve hiperglisemi ile karakterize Tip 2 Diyabet hastalığı (DM) dünyayı etkileyen önemli halk sağlığı sorunlarından biridir (4). Tip 2 DM ilk olarak 1988 yılında metabolik sendromun bir bileşeni olarak tanımlanmış ve hiperglisemi, insülin direnci ve insülin eksikliği ile ortaya çıkan diyabet formudur (5). Prevalansı tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir boyuta ulaşmıştır. Tip 2 diyabet genetik, çevresel ve davranışsal risk faktörleri arasındaki etkileşimlerden kaynaklanmaktadır (4). Uzun süren prediyabet dönemi söz konusudur. Prediyabet dönemi (5-15 yıl) asemptomatiktir. Tedavinin önceliğinde yüksek riskli kişilerde hastalığın ilerlemesini önlemektir. Tedavideki en önemli nokta tedavinin kişiselleştirilmesidir (6). Patofizyolojisinin artışıyla birlikte yeni tedaviler geliştirilmektedir. Tedavi şekillerinden en önemlileri yaşam stili, egzersiz ve uygun diyet modelinin sağlanmasıdır.

Doğru glisemik kontrol olması için hastaya göre oral tedavi ve insülin tedavisi de yer almaktadır (7). Uzun süre kullanılan ilaç ve insülin tedavisi kişilerde yan etkilere sebep olabilmektedir. Kilo alımı, hipoglisemi korkusu ve glisemik kontrol ile ilgili yan etkilerden bahsedilebilir. Bu etkilerden kaynaklı Dünyada glukoz kontrolünü daha iyi bir şekilde sağlamak amacıyla tedaviler araştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda inkretinlerin Tip 2 diyabet üzerinde önemli etkiler oluşturabileceğini göstermektedir (8). Bu derleme, global bir sağlık sorunu olan Tip 2 diyabetin farklı tedavi grubundan inkretinler ile ilişkisini irdelemek amacıyla yapılmıştır. Bu şekilde glisemik kontrole yönelik yapılan araştırmalara yol gösterici nitelikte olacağı düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Literatür taraması amacı ile Science Direct, Ebsco, Pubmed, Web of Science, Google Akademik veritabanları kullanılmıştır. Araştırma "Tip 2 Diyabet", "İnkretinler", "İnkretinlerin Etkisi", "Tip 2 Diyabet ve İnkretinler" anahtar kelimeleri kullanılarak makalelere ve çalışmalara erişilmiştir.

TARTIŞMA

3.1 Diyabet

İnsülin eksikliği veya insülin etki kaynaklı olumsuzluklar sebebiyle bireylerin organizmalarındaki karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterli yararlanmadığı, kronik ve hiperglisemi ile karakterize bozukluktur (9,10).

Diyabet dünya çapında halk sağlığı sorunudur (11). Değişen yaşam tarzları ile prevalansı artmaktadır (12). Ülkemiz, diyabet prevalansı yönünden Avrupa'da birincidir(13). Diyabet komplikasyonlarına bakılacak olursa iki çeşittir. İlk olarak makrovasküler komplikasyonlar (kardiyovasküler hastalık), mikrovasküler komplikasyonlar (diyabetik böbrek hastalığı, diyabetik retinopati ve nöropati) artan mortalite, körlük, böbrek yetmezliğine yol açmaktadır (14). "Tip 2 Diyabet ve İnkretinler" anahtar kelimeleri kullanılarak makalelere ve çalışmalara erişilmiştir.

3.2 Diyabet ve Tanı Kriterleri

Uzun zamandır diyabet teşhisi, açlık plazma glukozu (APG) ya da 75 g bireylerin oral glukoz tolerans testindeki 2 saatlik değer gibi plazma glukoz kriterlerine dayanmaktadır. 2009 yılında, Amerikan Diyabet Derneği (ADA), Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ve Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği (EASD) diyabeti teşhis etmek için HA1C testinin \geq %6,5 eşiği ile kullanılmasını tavsiye etmiştir. Diyabet teşhisi için gerekli parametreler ve güncel tanı kriterleri Tablo1. 'de özetlenmiştir (15).

Teşhis İçin Parametreler	Değerler
HbA1C	\geq %6,5
Açlık Plazma Glukozu (APG)	\geq 126 mg/dL (7.0mmol/L) (8 saat açlık sonrası)
Rasgele Plazma Glukozu (PG)	\geq 200 mg/dL (11.1mmol/L) Rasgele plazma glikozu günün herhangi bir saatinde son yemek saati önemsenmeden yapılmaktadır.
2 saat sonrası Plazma Glikozu	\geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L) test 75 g kuru glikoz içeren çözelti kullanılarak yapılmalıdır.

Tablo 1. Diyabet Tanı Kriterleri

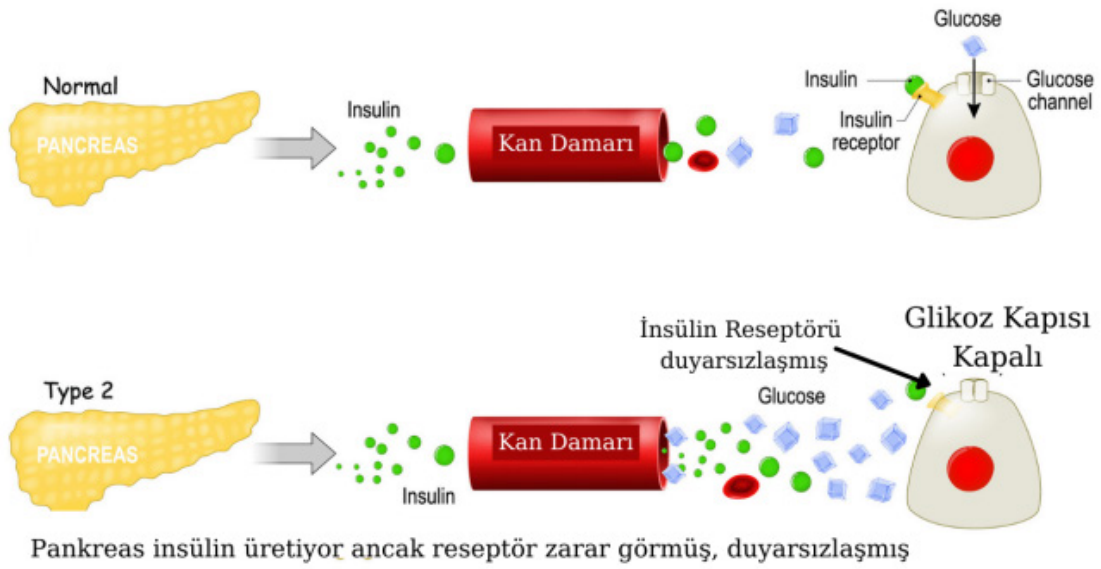
3.3 Tip 2 Diyabet

Tip 2 diyabet (T2DM) ilk olarak 1988 yılında metabolik sendromun bir bileşeni olarak tanımlanmıştır. Genetik, çevresel ve davranışsal risk faktörleri arasındaki etkileşimden kaynaklanır (5). Küresel olarak şu anda en yaygın

hastalıklardan biridir ve seviyeleri giderek artmaktadır. 2011 yılında dünya genelinde 366 milyon civarında veya 20-79 yaş grubunda %8,3 oranında T2DM olduğu değerlendirilmiştir. Bu rakamın 2030 yılına kadar 552 milyona %9,9 çıkması beklenmektedir (16).

Tip 2 diyabet önceden insüline bağımlı olmayan diyabet veya yetişkin başlangıçlı diyabet olarak isimlendirilirdi. Tüm diyabetlerin %90-95'ini oluşturur. Bu diyabet türünde çeşitli nedenler söz konusudur. Beta-hücrelerinin otoimmün yıkımı meydana gelmemekle birlikte, hastalarda aşırı kilo durumu söz konusudur (9). Kandaki glikoz, hücre içerisine girmek için insüline ihtiyacı vardır. İnsülin

ise glikoz geçiş kapısını açmaktadır. Pankreas tarafından üretilen insülin hormonu, yeterli düzeyde üretilmediğinde veya işlevinde sorun olduğunda insülin direnci ile birleşen dengesiz glikoz homeostazı hem hiperglisemi hem de hiperinsülinemi ile sonuçlanarak T2DM riskine yol açmaktadır (Şekil 1). (5).



Şekil 1. Tip 2 Diyabet Mekanizması

3.4. Tip 2 Diyabet Fizyopatoloji/Etiyolojisi

Tip 2 diyabet durumunda iki önemli nokta söz konusudur. Bunlar; insülin direnci ve insülin sekresyonunda azalma durumudur. İlki insülin direnci olup, hücre reseptör arasındaki defekte bağlı olarak organizmanın ürettiği insülinde problem ortaya çıkmakta ve glukoz hücre içine absorbe edilip enerji olarak kullanılamamaktadır (hücre içi hipoglisemi 2 söz konusudur). Periferik

dokularda kas ve yağ dokusunda insülinin etkisi yetersizdir. Kas ve yağ hücresinde glukoz tutulumunda (uptake) azalma söz konusudur. Diğer ise insülin sekresyonunda azalma durumudur; pankreas, kan glukoz için yeterli miktarda insülin salgılayamamaktadır. Çoğunlukla insülin direnci T2DM öncesinde başlamakta ve uzun zamanlı klinik tabloya sahiptir. İnsülin sekresyonundaki ciddi azalış ise hastalığının ileri evrelerinde ön plana çıkar (10).

3.5. Tip 2 Diyabet Özellikleri

Tip 2 diyabette, uzun süreli prediyabet dönemi söz konusudur. Prediyabet dönemi (5-15 yıl) asemptomatiktir. Tedavinin önceliğinde yüksek riskli kişilerde T2DM ilerlemesini önlemektir. Tedavideki en önemli nokta tedavinin kişiselleştirilmesidir. Tip 2 diyabet tanısından önce genellikle uzun bir asemptomatik aşama oluşu risk faktörleri için testlerin yapılmasını öngörmüştür (9,17).

3.6. Tip 2 Diyabet Hastalarının Bilinç Durumları

Hastalar arasında diyabet bilinci ve yönetimi, dünya çapında problem yaşanan bir konudur. Gelişmekte olan ülkelerdeki çalışmalarda diyabetle yetersiz bilgi ve bilinç durumu bildirilmiştir. Diyabet konusunda düşük farkındalık diyabetin sonucunu olumsuz etkilemektedir (16). Magurova ve arkadaşlarının Slovakya'da yaptığı bir çalışmada iki hasta grubu olan diyabet eğitimi alan ve almayanları karşılaştırmışlardır. Sonuçlar, diyabet eğitimi almanın hastalarda farkındalığı ve süreci anlamlı derecede etkilediğini göstermiştir. Çalışma ayrıca, diyabet bilgisine sahip olmanın, hastanın yaşam kalitesini artırabileceğini ve aileleri üzerindeki yükü azaltabileceği sonucuna varmıştır (18). Hindistan'da diyabet farkındalığının değerlendirilmesi üzerine yapılan kesitsel bir çalışmada, hastalar ve genel popülasyon arasında diyabet farkındalık düzeyinin düşük olduğu sonucuna varılmıştır (19). Shah ve arkadaşları

yaptığı bir çalışmada ise , Tip 2 Diyabet hastalarının %63' ünün diyabetin ne olduğunu bilmediğini ve çoğunluğunun da komplikasyonlarından haberi olmadığını bildirilmiştir (20). Çalışmalarda belirtildiği üzere hastanın veya bireylerin diyabet hakkında bilgi sahibi olması hastalık sürecini, erken tanı ile risk faktörlerini azaltma, yeme tutumu, egzersiz yapma durumu, kilo izleme süreci, kan şekeri seviyeleri, ilaç kullanım durumları ve diyabet komplikasyonlarının kontrolü hakkında bilgi sağlamaktadır (16).

3.7. İnkretinler

İlk kez 20. yüzyılda gıda alım durumuna bağlı olarak intestinal faktörlerin salgılandığı ve kan şekerini düşürücü etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.1930'larda bu faktörlere "inkretinler" ismi verilmiştir (21). 1964 yılında oral olarak verilen glukozun, aynı miktarda intravenöz (iv) olarak verilen glukozu göre insülin yanıtının daha çok olduğu gösterilerek inkretinlerin etkisini ifade edilmiştir (22). İnkretin hormonlarının etkisini hedefleyen tedaviler son yıllarda Tip 2 Dm için yakından incelenmektedir (23). Zamanla Tip 2 diyabette inkretin tedavileri beta hücre fonksiyonu, kan basıncı ve lipid seviyeleri gibi önemli parametreleri iyileştirebileceğine dair klinik çalışmalar yapılmıştır (24). İnkretin etkisi, ağız yoluyla alınan karbonhidratların, iv yolla verilen glukozu oranla intestinal hormon aracılı insülin sekresyonunu daha çok arttırmasını sağlayan etki olarak bilinmektedir. İnkretin hormonları yemek sırasında bağırsak endokrin hücrelerinden salınır.

Bunlar pankreas beta hücrelerinden glukoz ile indüklenmiş insülin sekresyonunu harekete geçirmek üzere intestinal mukozadan salınır. Dolayısıyla, inkretin hormonlar periferik dokulara glukoz geçişine yardımcı olarak postprandiyal glukoz seviyelerinin belli seviyelerde kalmasında önemli etkisi vardır (25). İnkretin etkisi glikoza karşı insülin tepkisinin %50 ile %70'inden sorumlu olduğu tahmin edilen bu etkiye esas olarak iki bağırsak insülin uyarıcı hormon; glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP) neden olur (26). İnkretin hormonlardan GIP ve GLP-1, gıda alımından sonra salgılanır, daha sonra glikoza bağlı insülin salgılanmasını uyarırlar. GIP ve GLP-1 serbest bırakıldıktan sonra, lenfositler üzerinden kan damarlarının endotelial hücreleri üzerinde DPP4 tarafından bozunmaya maruz kalır. Adacıklardaki kırmızı hücreler insülin içeren hücrelerken, yeşil hücreler glukagon içeren hücrelerdir. (7). İnkretin hormonlardan GLP-1, ileum ve kolonda olan L hücrelerinden salgılanmaktadır. İnkretine dayalı tedaviler şu anda Tip 2 DM'li hastaların tedavisi için kullanılmaktadır. Bununla birlikte, inkretinler daha uzun ve etkili GLP-1 reseptör tepkilerini oluşturmaktadır (21). 2 GLP-1, glisemik kontrol ve vücut ağırlığı üzerinde etkiler oluşturmuştur. İltihaplanma, uyku, nöroprotektif, nörotrofik ve kardiyoprotektif etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (7). Farilla ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, diyabetik sıçanlarda GLP-1 etkisi araştırmak istenmiş, GLP-1'in hücre apoptozunu inhibe ettiğini, adacık hücresi proliferasyonunu teşvik ederek sıçanlarının glikoz toleransını iyileştirdiğini gözlemlemişlerdir. Bu çalışma ile

insanlarda diyabet tedavisinde GLP-1 kullanımına yönelik klinik araştırmaları destekleyebileceği düşünülmüştür (27). İnkretin hormonlardan GIP, gip geni tarafından kodlanan 42 amino asit peptididir. GIP'in insülin salgılanması üzerinde glikoza bağlı uyarıcı etkiler uyguladığı ve dokulara insülin aracılı glikoz alımını sağladığını ortaya çıkardı. Proksimal ince bağırsakta enteroendokrin hücrelerden (K hücreleri) gelen besin maddelerinde sentezlenir ve bunlara yanıt olarak salınır. Açlık durumunda, GIP seviyeleri yemekten sonra elde edilen seviyelere göre düşüktür. (7)

3.8. Diyabet ve İnkretinlerin Etkisi

Tip 2 diyabette tedavi şekillerinden en önemlileri yaşam stili, egzersiz ve uygun diyet modelinin sağlanmasıdır. Doğru glisemik kontrol olması için hastaya göre oral tedavi ve insülin tedavisi yer almaktadır (7). Uzun süre kullanılan ilaç ve insülin tedavisi kişilerde yan etkilere sebep olabilmektedir. Kilo alımı, hipoglisemi korkusu ve glisemik kontrol ile ilgili yan etkilere bahsedilir. Yapılan çalışmalarda inkretinlerin tip 2 diyabet üzerinde önemli etkiler oluşturabileceğini göstermektedir (8). 2005 yılından bu yana, Tip 2 DM'de kan şekeri seviyelerini düşürmek için inkretin etkisine dayalı iki yeni ilaç sınıfı onaylanmıştır; inkretin mimetik (GLP-1 reseptörünün güçlü uzun etkili ekstenatid ve inkretin arttırıcı dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) inhibitörü olan sitagliptindir (7).

T2DM'li hastaların çoğu oral antidiyabetik ajanların bir kombinasyonunu ve ardından insülin tedavisini gerektirir. Kilo alımı ve hipoglisemi korkusu genellikle tedaviye uyum ve glisemik kontrolün önündeki engellerdir. DPP-4 inhibitörlerinin etkisine dirençli artan mimetikler son zamanlarda geliştirilmiştir ve şu anda T2DM tedavisinde inkretinler kullanılmaktadır. Geleneksel oral hipoglisemik ajanlar ve insülin tedavisine benzer şekilde, inkretin mimetikleri ve DPP-4 inhibitörleri, T2DM'li hastalarda ve sıklıkla ilave kilo artışı olmaksızın HbA1C ve yemek sonrası glikoz dalgalanmalarını önemli ölçüde düşürür (28). Kullanılan DPP-4 inhibitörlerini ve GLP-1 agonistlerini ayrıntılı olarak aşağıdaki tablo 4. Ve tablo5. 'te görmekteyiz (TÜRKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, 2019). İnsan kullanımı için onaylanan ilk GLP-1 agonisti eksenatid yapısıdır (29). Tip 2 diyabetin progresif temelinde beta hücre fonksiyonundaki sürekli düşüşün bir sonucudur , bu ise yıllarca glisemik kontrolün bozulmasına yol açmaktadır. İntravenöz glukozla birinci aşama insülin yanıtı, hastalığın erken evrelerinde ciddi şekilde bozulmuşken, sağlıklı kontrollere kıyasla azalmış olsa da glikoz dışı sekretagoglara beta hücre yanıtı korunmuştur. Postprandiyal insülin salgılanması, esas olarak kan glikoz seviyeleri ve inkretin hormonları olan GIP ve GLP-1 tarafından düzenlenir. Her ikisi de inkretin etkisinin önemli araçlarıdır. T2DM'yi tedavi etmek için yapılan çalışmalar GLP-1 tabanlı tedaviyi kullanma potansiyelini gösterdi. GLP-1 tabanlı tedaviler için iki seçenek, DPP 4 aktivitesine dirençli GLP-1 mimetikleri, dolayısıyla daha uzun bir yarılanma

ömrü ve plazma endojen GLP-1 seviyelerini artıran DPP 4 inhibitörleri ajanlardır (30). Tip 2 DM' de hastanın etkili bir şekilde kontrol altına alınabilmesi için kombine tedavilere ihtiyaç duyar. Önerilen başlangıç tedavisi genellikle kapsamlı yaşam tarzı yönetimi, metformin tedavisi ve hasta eğitimini içerir (8). Metformin, T2 DM'nin ilk tedavisi için yaygın olarak tercih edilen ajan olarak kabul edilmesine rağmen, glisemik kontrolü optimize etmek için metformine eklenmesi gereken ek ajanların seçimi konusunda önemli bir belirsizlik ve fikir birliği eksikliği devam etmektedir. Son öneriler, uzun vadeli çalışmalarla kanıtlanmış etkinlikleri nedeniyle ikinci basamak tedaviler olarak insülin ile ilaçların kullanımına dikkat çekmekte ve oluşan riskleri en aza indirmek için tedavi önerilerinin yeniden incelenmesine ve bu konuda inkretin temelli tedavilere ilgi duyulmasına yol açmıştır (8). Son yıllarda yapılan araştırmalar, inkretin etkisinin esas olarak GIP ve GLP-1 tarafından aracılık edildiğini göstermiştir ve glisemik seviyelerde ve glikoz alımı sırasında ulaşılan konsantrasyonlarda insülin salgılanmasını uyarabilir (31). Drucker ve arkadaşlarının araştırmaları sonucunda T2 DM' de hastanın etkili bir şekilde kontrol altına alınabilmesi için kombine tedavilere ihtiyaç duyduğunu belirtmiştir. Önerilen başlangıç tedavisi genellikle kapsamlı yaşam tarzı yönetimi, metformin tedavisi ve hasta eğitimini içerir. Metformin, tip 2 diyabetin ilk tedavisi için yaygın olarak tercih edilen ajan olarak kabul edilmesine rağmen, glisemik kontrolü optimize etmek için metformine eklenmesi gereken ek ajanların seçimi konusunda önemli bir belirsizlik ve fikir birliği eksikliği devam etmektedir.

Barnett ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada DPP4 inhibitörü olan linagliptinin tip 2 diyabet hastalarındaki etkinliğini ve güvenliğini araştırmak amaçlanmıştır. Hastaların HbA1c %7,0-10,0 veya daha önce bir oral antidiyabet ilacı ile tedavi edilmiş T2DM hastaları dahil edilmiştir. 18-80 yaşları arasındaki hastalar 18 hafta boyunca günde bir kez 5 mg linagliptin (n = 151) veya plasebo (n = 76) ile monoterapiye randomize edildi, ardından plasebo hastaları günde bir kez 1-4 mg glimepirid aldı, tedaviler 34 hafta daha devam etti. Birincil son nokta, 18 hafta sonra HbA1c'de anlamlı düşüşler ve linagliptin glimepiride kıyasla daha az hipoglisemi, göreceli kilo kaybı ile glisemik kontrolü iyileştirdiği görülmüştür (32). Prato ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada ise linagliptinin tip 2 diyabet hastalarındaki etkinliğini ve güvenliğini araştırmak amaçlanmıştır. 24 hafta boyunca 5 mg linagliptin verilmiş ve hastalarda HbA1c'de anlamlı azalma %1,01 olarak görülmüştür. Çalışma sonunda Linagliptin ile, glisemik kontrolde önemli ve klinik olarak anlamlı bir iyileşme sağlamıştır(33). Defronzo ve arkadaşlarını yaptığı başka bir çalışmada ise maksimum metformin dozları ile glisemik kontrol sağlanamayan tip 2 diyabetli hastalarda inkretin mimetik olan eksenatidin (eksendin-4) glisemik kontrolü iyileştirme yeteneğini değerlendirilmek istenmiş ve 4 hafta boyunca günde iki kez deri altından 5 mg eksenatid veya plasebo uyguladılar, ardından 26 hafta boyunca günde iki kez 5 veya 10 mg eksenatid veya plasebo uyguladılar. 30. haftada, HbA1c'de anlamlı düşüşler gözlenmiştir ve inkretinlerin önemli bir unsur olacağı kanısına varılmıştır (34).

SONUÇ

T2 DM insülin yokluğu veya yetersiz insülin sekresyonunun kombinasyonundan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize karmaşık bir metabolik bozukluktur. T2 DM görülme sıklığı ve yaygınlığı dünya çapında artış vardır ve yeni tedavi yaklaşımları için klinik araştırmalar yapılmaya devam edilmektedir. İnkretin hormonları yemek sırasında bağırsak endokrin hücrelerinden salınır. Glikoz kaynaklı insülin sekresyonunu güçlendirirler ve yemek sonrası insülin sekresyonunun %70'inden sorumlu olabilirler. İnkretin hormonları, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glikoza bağımlı insülinotropik polipeptidi (GIP) şeklindedir. İnkretin hormonları, T2 DM hastalarda ciddi şekilde azalmıştır. GLP-1 agonistleri inkretin hormonlarını taklit ederek, inkretin etkisini artıran dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP4-İ) ise inkretinlerin degradasyonunu inhibe ederek etki göstermektedirler. İnkretin hormonlarının glikoz metabolizması üzerindeki etkileri ve inkretinlerin T2 DM patogenezi katkısı, bu hormonları ideal terapötik hedefler haline getirmektedir. İnkretinler, glikoza bağımlı bir şekilde antidiyabetik etkiler uygular. GIP ve GLP-1 olarak adlandırılan yemek sonrası insülin sekresyonunda görev yapan iki inkretin hormonu vardır. İştahta azalma, vücut ağırlığında azalma, glisemik kontrol, insülin sekresyonunda iyileşme ve mide boşalmasında gecikmeler sağlamaktadır. Bu ilaçlar, diyabet patogenezi insülin salgılanmasını, insülin duyarlılığını ve glikoz emiliminde pozitif hedefleri vardır. İnkretin hormonlarının tanımı ve bunların

hücre fonksiyonu ve hayatta kalması üzerindeki rolü, diyabet patogenezinin ve hipergliseminin yönetiminin yeni tedavilerden biridir. Diyabet yönetiminde inkretin temelli tedavilerin yeniliğinin yanı sıra, bir anti-diyabetik ajan için gerçekten ümit verici etkileri olan beta hücre fonksiyonu ve rejenerasyon üzerindeki rolleri olumludur ve uzun vadeli klinik uygulamada gözlemlenmeleri gerekmektedir. Diyabete bağlı komplikasyonlar üzerine yapılan invitro çalışmalarda yer alan inkretinlerin, ilerleyen zamanlarda önemi daha da artacağı düşünülmektedir. Diyabet tedavisinin en sık görülen yan etkisi olan hipoglisemi inkretin ajanlı ilaçlarla yapılan çalışmalarda hipoglisemi durumuyla karşılaşılmamıştır ve bu oldukça önemli bir noktadır. Sonuç olarak T2DM hastalarında inkretinlerin olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur. Etki mekanizmasını daha iyi anlamak için uzun vadeli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. http://www.ttb.org.tr/n_fisek/kitap_1/index.html (Erişim Tarihi: 20.05.2021)
2. World Health Organization. (2019). [www.who.int: https://www.who.int/health_topics/nutrition](https://www.who.int/health_topics/nutrition) adresinden alındı. (Erişim Tarihi: 20.05.2021)
3. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara 2016.
4. Göksu U., Ünal A. Diabetes Mellitus Tip 2'de İnkretin Temelli Tedaviler . Kafkas J Med Sci 2017; 7(2):174-180
5. Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman medical journal*, 27(4), 269-273.
6. TÜRKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019
7. Kim, W., & Egan, J. M. (2008). The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment. *Pharmacological reviews*, 60(4), 470-512.
8. Drucker, D. J., Sherman, S. I., Gorelick, F. S., Bergenstal, R. M., Sherwin, R. S., & Buse, J. B. (2010). Incretin-based therapies for the treatment of type 2 diabetes: evaluation of the risks and benefits. *Diabetes care*, 33(2), 428-433.
9. ADA American Diabetes Association Diabetes Care 2021 Jan; 44(Supplement 1): S15-S33.
10. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2019. 12. Baskı. Ağustos 2019- ANKARA
11. Goyal R, Jialal I. Diabetes Mellitus Type 2. 2020 Nov 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
12. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Nov;157:107843.2

13. Özer, E., & Yıldız, E. A. (2019). Türkiye’de Diyabet Diyetisyenliği: 23 Yıllık Tarihsel Süreç. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 1-4.
14. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Jul;16(7):377-390.
15. American Diabetes Association (2011). Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes care*, 34 Suppl 1(Suppl 1), S11-S61.
16. Sami, W., Ansari, T., Butt, N. S., & Hamid, M. (2017). Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review. *International journal of health sciences*, 11(2), 65-71.
17. ADA American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38 (Supplement 1):8-16.
18. Magurova D, Majerníková L, Hloch S, Tozan H, Goztepe K. Knowledge of diabetes in patients with Type 2 diabetes on insulin therapy from Eastern Slovakia. *Diabetol Croat*. 2012;41:95-102.
19. Bukhsh, A., Khan, T. M., Sarfraz Nawaz, M., Sajjad Ahmed, H., Chan, K. G., & Goh, B. H. (2019). Association of diabetes knowledge with glycemic control and self care practices among Pakistani people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 12, 1409-1417.
20. Shah VN, Kamdar PK, Shah N. Assessing the knowledge, attitudes and practice of Type 2 diabetes among patients of Saurashtra region, Gujarat. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2009;29:118-22.
21. Çolak R. Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde inkretinler. *DeneySEL ve Klinik Tıp Dergisi* 2012; 29:30-38.
22. Elrick, H., Stimmler, I., Hlad, C.J. JR., Arai, Y., 1964. Plasma insulin response to oral and intravenous glucose administration. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 24, 1076-1082.
23. Tasyurek HM, Altunbas HA, Balci MK, Sanlioglu S. Incretins: their physiology and application in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014 Jul;30(5):354-71.
24. White J. Efficacy and safety of incretin based therapies: clinical trial data. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009 Sep-Oct;49 Suppl 1:S30-40.2
25. Russell S. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: a review of direct comparisons of efficacy, safety and patient satisfaction. *Int J Clin Pharm*. 2013 Apr;35(2):159-72.
26. Holst JJ, Vilsboll T, Deacon CF. The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus. *Mol Cell Endocrinol*. 2009 Jan 15;297(1-2):127-36.
27. Farilla, L., Hui, H., Bertolotto, C., Kang, E., Bulotta, A., Di Mario, U., & Perfetti, R. (2002). Glucagon-like peptide-1 promotes islet cell growth and inhibits apoptosis in Zucker diabetic rats. *Endocrinology*, 143(11), 4397-4408.
28. Bose, M., Oliván, B., Teixeira, J., Pi-Sunyer, F. X., & Laferrère, B. (2009). Do Incretins play a role

in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: What are the evidence? *Obesity surgery*, 19(2), 217-229.

29. Lovshin JA, Drucker DJ. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2009 May;5(5):262-9.

30. Hojberg PV, Vilsboll T, Rabøl R, Knop FK, Bache M, Krarup T, Holst JJ, Madsbad S. Four weeks of near-normalisation of blood glucose improves the insulin response to glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009 Feb;52(2):199-207.

31. Holst, J. J., Knop, F. K., Vilsboll, T., Krarup, T., & Madsbad, S. (2011). Loss of incretin effect is a specific, important, and early characteristic of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 34 Suppl 2(Suppl 2), S251-S257.

32. Barnett AH, Patel S, Harper R, Toorawa R, Thiemann S, von Eynatten M, Woerle HJ. Linagliptin monotherapy in type 2 diabetes patients for whom metformin is inappropriate: an 18-week randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial with a 34-week active-controlled extension. *Diabetes Obes Metab*. 2012. Dec;14(12): 1145-54

33. Del Prato S, Barnett AH, Huisman H, Neubacher D, Woerle HJ, Dugi KA. Effect of linagliptin monotherapy on glycaemic control and markers of α -cell function in patients

with inadequately controlled type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2011 Mar;13(3):258-67.2

34. DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005 May;28(5):1092-100

ANADOLU CD.NO:40 KAĞITHANE İSTANBULTÜRKİYE
info@atlas.edu.tr    @atlasunv  +90 850 450 34 39

atlas.edu.tr 444 34 39