



VAN
S A Ğ L I K
BİLİMLERİ
VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL DERGİSİ



Yıl/Year: 2024 Cilt/Volum: 17 Sayı/Issue: 3

ISSN: 2667-5072

VAN SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL

Yayın Kurulu

Dergi Sahibi

Prof. Dr. Semiha DEDE

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

Editör

Prof. Dr. Nuriye Tuğba BİNGÖL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

Editör Kurulu

Prof. Dr. Nalan ÖZDAL

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

Doç. Dr. Hamit Hakan ALP

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

Doç. Dr. Beyza ÜNALAN DEĞİRMENÇİ

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği, Van, Türkiye (İngilizce Editörü)

Prof. Dr. Sıddık KESİN

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye, (İstatistik Editörü)

Dr. Öğ. Üyesi Çağrı KALE

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye (Yazım dili Editörü)

Dr. Öğ. Üyesi Ahmet Fatih DEMİREL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye (İstatistik Editörü)

Alan Editörleri

Nalan ÖZDAL, Van YYÜ, VETERİNER FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Abdulahad DOĞAN, Van YYÜ, ECZACILIK FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Gökhan GÖRGİŞEN, Van YYÜ, TIP FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Mehmet UĞUR, Van YYÜ, DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Selver KARAASLAN, Van YYÜ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Yayın Kurulu

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

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

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

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

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

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

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

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

Muneef AYYASH, Hebrew University, Kudüs

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

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

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

Rabat, Morocco (Fas)

DRJI, I2OR-6263, ESJI, Root Indexing, ResearchBib, Index Copernicus, Google Scholar, BASE, OpenAIRE, Asos Index, J-Gate, SIS, Türkiye Atf Dizini, InfoBase Index, IPIndexing, CABI, CAS (Chemical Abstract), EBSCO

İçindekiler

ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALELERİ

1. Our Anesthesia Experience in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Patients Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Hastalarında Anestezi Tecrübemiz. Retrospektif Bir Çalışma Erdoğan KOCA.....	125-130
2. Osteoartrit Tanılı Hastalarda Platelet İndekslerinin İncelenmesi Examination of Platelet Indexes in Patients Diagnosed with Osteoarthritis Kaldır YILDIZ, Seda ÇELİK, Ergin TAŞKIN, Fatih BOY, Ümit AYGÜN.....	131-135
3. Ortaöğretim Düzeyinde Eğitim Gören Kız Öğrencilerde Sosyal Görünüş Kaygısı ile Beslenme Okuryazarlığı ve Yeme Tutumları Arasındaki İlişki The Relationship Between Social Appearance Anxiety and Nutritional Literacy and Eating Attitudes in Secondary Education Female Students Melike ÇEBİ, Ali ERTEKİN.....	136-145
4. 2018-2023 Yılları Arasında Yargıtayda Karara Bağlanan Hemşirelere Yönelik Tıbbi Uygulama Hatası Dosyalarının Değerlendirilmesi Evaluation Of Medical Malpractice Verdicts of High Court Against Nurses Between 2018-2023 Bahri ULUS, Deniz Çelik TATARCA, Işıl PAKIŞ.....	146-150
5. Epulis Fissuratum Eksizyonu Sonrası Kullanılan Sarı Kantaron Yağının Yara İyileşmesi ve Postoperatif Komplikasyonlar Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi Evaluation of The Effects of St. John's Wort Oil Used After Excision of Epulis Fissuratum on Wound Healing and Postoperative Complications Mohammad ALSMANDİ, Volkan KAPLAN, Levent CİĞERİM.....	151-158
6. Investigation of Herpes Viridae and Parvovirus B19 Frequencies in Lymphopenic Malignant Patients Receiving Chemotherapy Kemoterapi Alan Lenfopenik Malign Hastalarda Herpes Viridae ve Parvovirus B19 Sıklıklarının Araştırılması Adil Furkan KILIÇ, Salim Başol TEKİN.....	159-165
7. Immunohistochemical and Stereological Examination of the Gastrocnemius Muscle in Rats Applied with Botox Botox Uygulanan Ratlarda Gastrocnemius Kasının İmmunohistokimyasal ve Stereolojik Olarak İncelenmesi Mehmet Uğur DELİBAŞ, Gamze ÇAKMAK.....	166-174
8. Yapay Akrilik Rezin Dişlerin Renk Stabilitesi Üzerinde Boyayıcı İçecek ve Temizleme Solüsyonlarının Etkisi The Effect of Staining Beverage and Cleaning Solutions on The Color Stability of Artificial Acrylic Resin Teeth Seda ÜSTÜN ALADAĞ, Gonca Deste GÖKAY.....	175-182
DERLEME	
9. Postmortem İnterval Tayininde Göz ve Göz İçi Sıvısının Kullanımı: Derleme Use of the Eye and Vitreous Fluid in Postmortem Interval Estimation: A Review Burak KAYA.....	183-188
10. Ruminant Beslemede Alternatif Yem Kaynakları: Meyve ve Sebze İşleme Yan Ürünleri Alternative Feed Sources in Ruminant Nutrition: Fruit and Vegetable Processing By-Products Şirin Duygu YEŞİL, Taylan AKSU.....	189-199

Our Anesthesia Experience in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Patients

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Hastalarında Anestezi Tecrübemiz. Retrospektif Bir Çalışma

Erdoğan Koca¹

¹Anesthesiology and Reanimation, Malatya Training and Research Hospital Anesthesiology and Reanimation Clinic, Malatya, Türkiye

Cited: Koca E. (2024). Our Anesthesia Experience in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Patients. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3), 125-130.

ABSTRACT

Objective: In this study, the non-operating room anesthesia application of 70 patients who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) was evaluated retrospectively.

Material and Method: 70 patients who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) under sedation at our hospital between 02.02.2017 and 03.12.2019 were examined. The patients were grouped as female, male, and under 65 years of age and over, and were evaluated in terms of duration of the procedure and the amount of medication used. Complications were evaluated additionally.

Results: It was determined that midazolam, propofol and fentanyl were preferred in all patients for sedation. There was no statistical difference in terms of processing times. There is no statistically significant difference for propofol and fentanyl in the amount of drugs used according to the age and gender of the patients. There was no difference in the amount of midazolam given between the genders, it was observed that there was a statistically significant difference when the amounts given to the age groups were examined. During the procedure, bradycardia developed in two patients, hypotension in three patients, and hypertension in two patients.

Conclusion: Midazolam, propofol, fentanyl can be used safely at titrated doses in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) applications. Titrated doses of propofol and fentanyl from these drugs have been used safely in similar amounts in the older age group.

Keywords: *Non-Operating Room Anesthesia., Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, Sedoanalgesia*

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) yapılan 70 hastanın ameliyathane dışı anestezi uygulaması retrospektif olarak değerlendirildi.

Materyal ve Metot: 02.02.2017 ile 03.12.2019 tarihleri arasında hastanemizde sedasyon altında Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi işlemi yapılan 70 hasta incelendi. Hastalar bayan, erkek ve 65 yaş altı ve üstü olarak gruplandırılarak, işlem süreleri ve kullanılan ilaç miktarları açısından değerlendirildi. Ayrıca oluşan komplikasyonlar değerlendirildi.

Bulgular: Sedoanaljezi amacıyla tüm hastalarda midazolam, propofol, fentanil tercih edildiği tespit edildi. İşlem süreleri açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı. Hastaların yaş ve cinsiyete göre kullanılan ilaç miktarları incelendiğinde propofol, fentanil için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Midazolamın cinsiyetler arası verilen miktarlarında fark görülmezken, yaş gruplarına verilen miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir. İşlem esnasında iki hastada bradikardi, üç hastada hipotansiyon, iki hastada hipertansiyon geliştiği görüldü.

Sonuç: Midazolam, propofol, fentanil Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi uygulamalarında titre edilen dozlarda güvenle kullanılabilir. Çalışmamızda propofol ve fentanilin titre edilen dozları ileri yaş grubunda da benzer miktarlarda güvenli olarak kullanıldığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Ameliyathane dışı anestezi, Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi, Sedoanaljezi*

* Corresponding author: Erdoğan Koca. E-mail: drerdinckoca@hotmail.com

ORCID: Erdoğan Koca: 0000-0002-6691-6711

Received: 06.08.2023, Accepted: 21.11.2024 and Published: 30.12.2024



INTRODUCTION

Outside the operation room applications are increasing in hospitals in parallel with the increase in technological and interventional procedures. During these procedures, it is important for the patient to be immobile, reflexes suppressed, and calm. (Hodgson, 2008).

Ensuring basic standards in outside the operation room practices is important for patient safety. (TARD, 2015). Before the procedure, the patient should be evaluated and anesthesia type and preparations should be decided according to the procedure to be applied. During the procedure, adequate monitoring should be performed as prescribed by the guidelines, and the necessary equipment should be kept ready (Sargin et al., 2015; TARD, 2015). The ERCP procedure is mainly carried out to determine and treat diseases of the biliary tract, pancreatic duct and periampullary region. Sedation during the procedure increases the success of the procedure by increasing the comfort of both the patient and the endoscopist. Since this procedure can cause many complications, close follow-up of the patient should prevent potentially fatal complications such as hypotension, hypertension, bradycardia, oxygen desaturation, respiratory arrest (TARD, 2015).

In our study, we divided 70 patients who underwent ERCP into two groups as under 65 years old and over and we separated the sample as male and female. We examined the duration of the procedure, the drugs used and their amounts. We retrospectively investigated the amount of fluid administered and complications. Our aim was to compare the amount of drug used between the groups under 65 years old in terms of the duration of the procedure and complications in patients who underwent ERCP.

MATERIAL and METHOD

Ethical approval was obtained from the Malatya Clinical Research Ethics Committee (Ethical approval number: 2021/45). Underwent ERCP under sedation between 02.02.2017 and 03.12.2019 were examined. Our study was retrospective. Data were scanned through anesthesia follow-up records and hospital information system. Patients who could not obtain sufficient information in the patient records were excluded from the study. ERCP was performed under sedation and general anesthesia was not given to all of our patients. All patients are evaluated by an anesthesiologist before the procedure. Necessary examinations

and consultations were made regarding the current diseases. Necessary preparations and equipment control are made. Electrocardiography (ECG), pulse oximetry, monitoring are performed as standard for patients who will undergo ERCP. Before our patients are placed in the left lateral position, vascular access is opened and fluid replacement is started. Our patients are treated in the ERCP unit and taken to the recovery unit in the same unit. Hemodynamic follow-up, medications and complications are recorded throughout the entire procedure. The patient is followed in this unit until the transfer to the service becomes appropriate.

Statistical Analysis

Data analysis was performed using the IBM SPSS version 26.0 statistical program (Chicago, IL, USA). A p value of <0.05 was considered statistically significant. Skewness and Kurtosis values were used to test the normality of the distribution of the data. In order to see the effects of independent variables (Gender, Age, Drug) on the dependent variable (Duration), Multiple Regression analysis was performed after providing the assumptions. For the analysis of significant differences between categorical variables (Age, Gender) and continuous variables (Drugs, Duration), the Independent Sample T test was used for groups with normal distribution and the Mann-Whitney U test for groups without normal distribution. Chi-square test was performed to examine whether there was a difference in groups within categorical variables. Descriptive statistics data were shared as mean, median, standard deviation and quartiles for continuous variables, and as numbers and percentages (%) for categorical variables.

In the regression analysis performed with 70 patients included in the study, the effect size was calculated as $f^2 = 184834$. In the power analysis performed with the G*Power 3.1.9.7 (Dusseldorf, Germany) program, when $f^2=184834$ and alpha error probability = 0.05, the power of the study was calculated as 0.80 in this sample of 70 people.

RESULTS

36 (51.4%) of our ERCP patients who underwent outside the operating room application were female and 34 (48.6%) were male. There were 35 (50%) patients under the age of 65 and 35 (50%) patients over the age of 65 (Table 1).

Table 1. Patient demographic data

Demographic			Age		Total
			≤65	65>	
Gender	Male	n	16	18	34
		%	22.9%	25.7%	48,6%
	Female	n	19	17	36
		%	27.1%	24.3%	51,4%
Total	n	35	35	70	
	%	50.0%	50.0%	100.0%	

The average duration of the procedure was 47.9 minutes, parallel with similar studies. Since ERCP is a procedure that requires long-term deep anesthesia, drugs were used in combination. Thus, both effective sedation was provided and the side effects of the drugs were reduced. It was observed that midazolam, fentanyl and propofol were preferred in all

patients in the drug combinations. There was no significant difference between the male and female groups in terms of drug doses. When the midazolam, fentanyl and propofol levels given were examined, no statistically significant difference was found in terms of gender (p=0.433) (p=0.510) (p=0.951) (Table 2)

Table 2. Drug doses by gender

Drug		Female (n=36)	Male (n=34)	P value
Midazolam (mg)	Median(Range)(IQR)	2.0(4.0)(2.000-2.000)	2.0(2.0)(1.875-2.000)	0.433
	Mean±Std.Deviation	2.083±0.7700	1.926±0.6047	
Fentanyl (mcg)	Median(Range)(IQR)	50(50)(50-50)	50(85)(50-50)	0.510
	Mean±Std.Deviation	55.56±13.511	54.12±17.428	
Propofol (mg)	Median(Range)(IQR)	200(420)(100-225)	195(400)(150-250)	0.951
	Mean±Std.Deviation	196.67±100.768	195.29±85.643	

When the midazolam levels given to the age groups were examined, it was observed that there was a statistically significant difference (p=0.008). On the otherhand the fentanyl and

propofol levels given to the age groups were examined, no statistically significant difference was found (p=0.775) (p=0.090) (Table 3).

Table 3. Drug doses according to age

Drug		Under 65 years of age (n=35)	Over 65 years of age (n=35)	P value
Midazolam (mg)	Median(Range)(IQR)	2.0(2.0)(2.000-3.000)	2.0(4.0)(1.000-2.000)	0.008
	Mean±Std.Deviation	2.171±0.5681	1.843±0.7743	
Fentanyl (mcg)	Median(Range)(IQR)	50(50)(50-50)	50(85)(50-50)	0.775
	Mean±Std.Deviation	55.71±14.958	54.00±16.079	
Propofol (mg)	Median(Range)(IQR)	200(400)(150-250)	170(420)(100-200)	0.090
	Mean±Std.Deviation	214.86±96.752	177.14±86.486	

When the processing times of the age groups were examined, no statistically significant difference was found (p=0.866) (Table 4).

When the processing times of the gender groups were examined, no statistically significant difference was found (p=0.535) (Table 5).

Table 4. ERCP procedure time by age

AGE (year)	Under 65 years of age (n=35)	Over 65 years of age (n=35)	P value
TIME(minutes) Median(range)(IQR)	45(30)(30-60)	45(90)(30-60)	0.866
	46.43 ± 11.979	49.51 ± 20.523	

Table 5. ERCP procedure time by gender

Gender (Female/Male)	Female (n=36)	Male (n=34)	P value
TIME(minutes) Median(range)(IQR)	50(90)(31.25-60)	45(60)(30-60)	0.535
Mean ± Std. Deviation	49.67±18.936	46.18±14.145	

During the procedure, bradycardia developed in two patients, hypotension in three patients, and hypertension in two patients. An average of 770.6 cc fluid replacement was performed throughout the procedure. Intravenous lidocaine (20-200 mg) was administered to 20 of the patients. Considering the ASA (American Society of Anesthesiologists) scoring of our patients, it was seen that there were ASA 1:10, ASA 2:35, ASA 3:24, ASA 4:1 patients.

DISCUSSION

Technological developments have enabled patients to perform invasive and non-invasive interventions for diagnosis and treatment in environments outside the operating room. These practices reduce hospital costs. Mainly gastroenterology, radiology, audiology, cardiology, interventional neuroradiology, urology, haematology, oncology and dentistry are the units where these procedures are performed. With the increase of these procedures, anesthesia services have made it necessary to form anesthesia teams in the area outside the operating room. (Türk et al., 2013). In our hospital, the current team for outside the operating room applications consists of an anesthesiologist and two anesthesia technicians and practices in the adult endoscopy, paediatric endoscopy, coronary angiography, and interventional neuroradiology units.

The guide for non-operating room anesthesia practices published by the Turkish Society of Anesthesiology and Reanimation regarding outside the operating room practices and the guide of the American Society of Anesthesiology have been decisive in this regard. The equipment, drugs and environmental conditions to be kept in the units where outside the operating room

applications will be made are determined in the guidelines. In the units where outside the operating room will be applied; oxygen supply, aspirator, defibrillator, monitor (suitable for heart rate, blood pressure, arterial and oxygen saturation monitoring), laryngoscope set, equipment suitable for emergency resuscitation, adequate electrical connection, adequate lighting and a suitable unit for recovery (TARD, 2015).

In the unit where ERCP procedure is performed in our hospital, anesthesia device, aspirator, defibrillator, emergency medicine car, oxygen connections and spare oxygen tube, patient monitor (ECG, blood pressure arterial, peripheral oxygen saturation), laryngoscope set, equipment suitable for emergency resuscitation, adequate electrical connection and lighting and a suitable unit for recovery exist.

An anesthesiologist and two anesthesia technicians are present during the procedure. In the guidelines, the importance of the experience of the team in emergency situations is mentioned in outside the operating room applications. Ease of access to the appropriate environment and equipment is important for the team to work.

During the ERCP procedure, the patient's reflexes such as coughing and gagging should be suppressed under deep sedation. Medications to be administered during this procedure, which continues for a long time while preserving protective airway reflexes, should be evaluated by considering the clinical condition, age and diseases of the patient.

The amount of drug administered varies according to the patient's condition. In outside the operating room applications, children

under the age of 1 and premature, ASA III - IV patients, airway abnormalities and respiratory system diseases, sleep apnoea disorder, morbid obesity, neurological, developmental and psychiatric diseases, liver and kidney diseases (metabolism and excretion of the agents used vary), Those with a history of complications related to anesthesia under anesthesia in the past are in the risk group. In our patient group ASA classification was as follows; ASA 3; 24 and ASA 4; 1 patient.

Appropriate monitoring is the most important part of anesthesia care, especially in high-risk patients such as advanced age, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), smoking history, heart failure, and obstructive sleep apnea syndrome (Saunders et al., 2016).

Of our patients, 6 had COPD, 1 had OSAS (Obstructive Sleep Apnea Syndrome), 18 had a history of smoking, and 6 had a history of heart failure. Capnography is particularly recommended in this high-risk group of patients as it reduces respiratory complications. Capnography is also recommended in endoscopic procedures (Saunders et al., 2016).

We used capnography in all our patients who underwent ERCP. Many different anesthetic agents can be used in outside the operating room applications. The primary reason for preference among these anesthetic drugs is the onset of action. According to the property, dexmedetomidine, propofol, midazolam, pentobarbital should be the first choice. Propofol is particularly advantageous in maintenance due to its ease of titration, low incidence of nausea and vomiting, and rapid recovery (Starkey and Sammons, 2011).

Benzodiazepines, hypnotics and opioids are commonly used agents in outside the operating room applications. These drugs require careful use because of their side effects. (Campo et al., 2004). The most commonly used opioid is fentanyl. Midazolam is the most preferred sedative agent due to its amnesic effect. Propofol is preferred due to its pharmacodynamic and pharmacokinetic advantages as well as its antiemetic properties. Many studies show that anesthesia with propofol has good tolerability and allows rapid recovery. In studies, it was observed that propofol anesthesia had a fast response time and well tolerated. (Wang et al., 2013).

Türk et al. used propofol in 3244 patients in their study with 3583 patients (Türk et al., 2013). In our study, we found that midazolam, propofol and fentanyl were used in all patients. ERCP is a long and painful procedure and requires the patient to be completely immobile,

we administered deep sedation to all our patients to maintain this situation. In ERCP applications, different doses and protocols of propofol, midazolam and fentanyl are generally applied (Koshy et al., 2000).

When the amounts of propofol and fentanyl administered in our patients were evaluated between age and gender, no difference was observed. These doses, which are administered by titration, are very important for both patient safety and the success of the procedure. All the patients we take under elective conditions are examined in detail by the anesthesiologist before the procedure. A detailed preoperative evaluation reduces possible complications and facilitates the management of complications (Karamnov et al., 2017):

Respiratory and circulatory depression, nausea-vomiting, hypotension, hypoxia, hypothermia, aspiration of gastric contents, allergy, anaphylaxis, cardiac complications, pneumothorax are among the complications that can be seen during outside the operating room applications (Türk et al., 2013).

Beach et al. In a series of 139142 cases, they reported that only 10 patients developed aspiration and 75 patients developed major complications, and none of them died during the procedure. (Beach et al., 2016). During the procedure, bradycardia developed in two patients, hypotension in three patients, and hypertension in two patients.

Cooper et al. examined 165527 patients who underwent colonoscopy and reported that the most common complication was aspiration of gastric contents. (Cooper et al., 2013).

In units where the outside room practices carried out, there should be recovery units that allows the follow-up of patients after the procedure. After the application, patients are at risk for many complications. In our unit, we have a unit where our patients with sufficient equipment will be rehabilitated before discharge to the service.

The ERCP procedure is special because it takes a long time and requires deep sedation. We analyzed the anesthetic drug doses by grouping the patients who underwent ERCP according to gender and age. In our study, we found that drug amounts at titrated doses were administered safely. In addition, we did not observe a difference between the sexes in terms of drug doses.

Conclusion

The outside operating room applications, pre-anesthesia evaluation, determination of the anesthesia method, adequate equipment preparation, team experience, taking

precautions to protect the patient against complications, each of the follow-up steps in the recovery unit are very important. The long duration of ERCP, the constant presence of an endoscope in the airway, the difficulty in swallowing and the requirement of continuous deep sedation increase the difficulty of the procedure. The results of our study show that the amount of drugs administered did not change according to the gender and age.

We observed that midazolam, propofol and fentanyl, which are prominent in the studies for sedoanalgesia, were used safely in our patient group. There was no difference between the groups in terms of drug amounts and processing times, except for the amount of midazolam use over the age of 65. The small number of participants in our study was the limitation of our study.

Ethics Committee Approval: Ethical Issue: Ethical approval was obtained from the Malatya Clinical Research Ethics Committee (Ethical approval number: 2021/45).

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Financial Support: No financial support was received for this study. This study was supported by author

REFERENCES

- Beach ML, Cohen DM, Gallagher SM, Cravero JP. (2016). Major adverse events and relationship to nil per os status in pediatric sedation/anesthesia outside the operating room. *Anesthesiology*, 124, 80-88.
- Campo R, Brullet E, Junquera F, Puig-Diví V, Vergara M. (2004). Sedation in digestive endoscopy. Results of a hospital survey in Catalonia (Spain). *Gastroenterology and Hepatology*, 27, 503-507.
- Cooper GS, Kou TD, Rex DK. (2013). Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: A population-based analysis. *JAMA Internal Medicine*, 173, 551-556.
- Hodgson E. (2008). Airway management outside the operating theatre. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 2, 35-39.
- Karamnov S, Sarkisian N, Grammer R, Gross WL, Urman RD (2017). Analysis of adverse events associated with adult moderate procedural sedation outside the operating room. *Journal of Patient Safety*, 13, 111-121.
- Koshy G, Nair S, Norkus EP, Herten HI, Pitchumoni CS (2000). Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. *American Journal of Gastroenterology*, 95, 1476-9.
- Sargın M, Sarıtaş TB, Borazan H, Otelcioğlu Ş. (2015). ERCP uygulanacak pediatrik hastada anestezi. *Selçuk Tıp Dergisi*, 31, 29-30.
- Saunders R, Erslon M, Vargo J. (2016). Modeling the costs and benefits of capnography monitoring during procedural sedation for gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy International Open*, 4, 340-451.
- Starkey E, Sammons HM. (2011). Sedation for radiological imaging. *Archives of Disease in Childhood: Education & Practice*, 96, 101-106.
- Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları 2015. Aralık. <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/1.pdf>. (Erişim Tarihi 20.06.2022)
- Türk HŞ, Aybey F, Ünsal O, Açık M.E, Ediz N (2013). Ameliyathane dışı anestezi deneyimlerimiz. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 47, 5-9.
- Wang D, Chen C, Chen J, Xu Y, Wang L. (2013). The use of propofol as a sedative agent in gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *PLoS One*, 8, 53311.

Osteoartrit Tanılı Hastalarda Platelet İndekslerinin İncelenmesi

Examination of Platelet Indexes in Patients Diagnosed with Osteoarthritis

Kadri Yıldız¹, Seda Çelik², Ergin Taşkın*³, Fatih Boy², Ümit Aygün⁴

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı Kars, Türkiye

²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kars, Türkiye

³Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ağrı, Türkiye

⁴Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana bilim Dalı, Ağrı, Türkiye

Atf: Yıldız K, Çelik S, Taşkın E, Boy F, Aygün Ü. (2024). Osteoartrit Tanılı Hastalarda Platelet İndekslerinin İncelenmesi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3),131-135.

ABSTRACT

Objective: Osteoarthritis (OA) is the most common form of arthritis, affecting 1 in 3 people over the age of 65 and occurring more frequently in women than in men. OA is known as a low-grade inflammatory disease, and we aimed to investigate the usability of platelets in predicting the disease and determining the disease stage.

Material and Method: A total of 274 individuals, 100 healthy individuals and 174 diagnosed with OA, who applied to our hospital's orthopedic clinic were included in our study. The study assessed participants' age, gender, platelet index values (platelet count, mean platelet volume [MPV], platelet distribution width [PDW], and plateletcrit [PCT]), Kellgren-Lawrence (KL) rating of the most affected knee or hip joint, and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score.

Results: It was found that the percentage of female patients and the average age increased as the KL rating increased, and platelet count and MPV, which are among the platelet indices, decreased as the KL rating increased. When comparing the WOMAC score of the patients according to their KL rating, it was determined that as the KL rating increased, the WOMAC score also increased. In the ROC curve analysis of platelet indices between the patient and control groups, the area under the curve (AUC) for PLT, MPV, PCT, MPV/PLT, MPV/PDW, PDW/PCT, and PDW/PLT values were 0.654, 0.676, 0.546, 0.601, and 0.607, respectively. Cutoff values, calculated with the Youden index, were 264.50 for platelet count, 8.35 for MPV, 0.22 for PCT, 0.033 for MPV/PLT, 0.57 for MPV/PDW, and 0.05 for PDW/PLT.

Conclusion: Osteoarthritis (OA), a low-grade systemic inflammatory state, was found to be associated with increased platelet counts and MPV levels. However, platelet counts and MPV decreased with the severity of the disease in the OA group.

Keywords: Osteoarthritis, Platelet, MPV

ÖZET

Giriş: Osteoartrit (OA), 65 yaş üstü her 3 kişiden 1'ini etkileyen ve kadınlarda erkeklere göre daha sıklıkla görülen artrit en yaygın şeklidir. OA düşük dereceli bir inflamatuvar hastalık olarak bilinmekte olup platelet indekslerinin hastalık tahmininde ve hastalık evresini belirlemede kullanılabilirliği araştırılmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza hastanemizin ortopedi kliniğine başvuran 100 sağlıklı birey ve 174 OA tanısı almış toplam 274 kişi dahil edildi. Çalışmada katılımcıların yaş, cinsiyet, trombosit indeksi değerleri (trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi [MPV], trombosit dağılım genişliği [PDW] ve trombositkrit [PCT]), en çok etkilenen diz veya kalça ekleminin Kellgren-Lawrence (KL) derecesi ve Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC) skoru değerlendirildi.

Bulgular: Kellgren-Lawrence (KL) derecelendirmesi arttıkça kadın hasta yüzdesi ve yaş ortalaması arttığı, platelet indekslerinden platelet sayısı ve MPV'nin KL derecelendirmesi arttıkça azaldığı bulunmuştur. Hastaların KL derecelendirmesine göre WOMAC skoru karşılaştırmasında ise KL derecelendirme derecesi arttıkça WOMAC skorunun da arttığı belirlenmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasındaki trombosit indekslerinin ROC eğrisi analizinde PLT, MPV, PCT, MPV/PLT, MPV/PDW, PDW/PCT ve PDW/PLT değerleri için eğri altında kalan alan (AUC) sırasıyla 0.654, 0.676, 0.546, 0.601 ve 0.607 olarak bulundu. Youden indeksi ile hesaplanan kesme değerleri trombosit sayısı için 264.50, MPV için 8.35, PCT için 0.22, MPV/PLT için 0.033, MPV/PDW için 0.57 ve PDW/PLT için 0.05 olarak bulundu.

Sonuç: Düşük dereceli sistemik inflamatuvar bir durum olan OA'nın, artmış trombosit sayısı ve MPV düzeyleriyle ilişkili olduğu bulundu. Ancak OA grubunda hastalığın şiddeti arttıkça trombosit sayısı ve MPV'nin azaldığı tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Osteoartrit, Platelet, MPV

* Sorumlu yazar: Ergin Taşkın. E-mail: etaskin@agri.edu.tr.

ORCID: Kadir Yıldız: 0000-0002-8164-7687, Seda Çelik: 0000-0003-2055-3537, Ergin Taşkın: 0000-0002-1883-6055, Fatih Boy: 0000-0003-0979-0996, Ümit Aygün: 0000-0001-7234-1654

Geliş: 22.01.2024, Kabul: 08.10.2024 ve Basım: 30.12.2024



GİRİŞ

Genellikle OA, orta yaşlı ve yaşlı insanlarda ortaya çıkan; eklem ağrısı, deformite ve işlev bozukluğuna neden olabilen dejeneratif bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (Wang ve ark., 2020). Eskiden kıkırdak dokusunun mekanik olarak aşınması olarak bilinmesine rağmen, OA artık sadece kıkırdak değil aynı zamanda sinoviyumu, sinoviyal sıvıyı, subkondral kemiği ve bitişik kasları da etkileyen tüm eklem düşük dereceli bir inflamatuvar hastalığı olarak bilinmektedir (Taşoğlu ve ark., 2017)). Osteoartrit gelişimi için risk faktörleri arasında yaş, kadın cinsiyeti, obezite, anatomik faktörler, kas güçsüzlüğü ve eklem yaralanması (meslek / spor aktiviteleri) bulunmaktadır (Sen ve Hurley, 2020). Hastalarda sıklıkla eklem ağrısı, sertlik ve lokomotor kısıtlanma izlenmekte olup ayrıca kas güçsüzlüğü ve denge sorunları da görülebilmektedir (Stewart ve Kawcak, 2018). Osteoartrit'te en erken değişiklikler eklem kıkırdığında yüzey fibrilasyonunda düzensizlik ve fokal erozyonlar şeklindedir. Bu erozyonlar zamanla ilerleyerek kemiğe kadar uzanmakta ve eklem yüzeyinin daha fazlasını kapsayacak şekilde genişlemektedir. Mikroskobik düzeyde, kıkırdak hasarından sonra, kollajen matrisi hasar görmekte ve kondrositlerin çoğalmasına ve kümeler oluşturmaya neden olmaktadır. Hipertrofik kondrositte fenotipik değişiklikler kemikleşen ve osteofitleri oluşturan kıkırdak büyümelerine neden olmakta ve uygun olmayan şekilde mineralize edilmiş kollajen, subkondral kemik kalınlaşmasına neden olabilmektedir (Loef ve ark., 2019).

Megakaryosit sitoplazmasından türetilen plateletler, hemostazı sürdürmek ve vasküler bütünlüğü yönetmek için oldukça önemlidir. Plateletler, nötrofil ve makrofajlara benzer şekilde, inflamasyon mekanizmasına etki edecek çeşitli sitokin üretimi ve salınımı yaparak inflamatuvar süreçlerde rol oynayabilmektedir (George, 2000; Kwon ve ark., 2020; Tahiroğlu ve ark., 2023). Biz de çalışmamız ile dünyadaki en yaygın artrit tipi olan OA'da platelet indekslerinin hastalık tanısı ve evrelemesi tahmininde kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOT

Çalışmamız, retrospektif olarak OA tanılı hastaların geçmiş verileri üzerinden Helsinki deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirilmiş olup fakültemiz 30.01.2019 tarihinde (01 nolu oturumda ve 80576354-050-99-45 sayılı yazısında) Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu komisyonu tarafından etik onayı alındıktan sonra başlatılmıştır. Çalışmamıza Ocak 2019- Aralık- 2021 tarihleri arasında Kafkas

üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi polikliniğine başvuran ve diz osteoartriti tanısı olan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya sağlıklı (n=100) ve hasta (n=174) olmak üzere toplamda 274 birey dahil edildi. Katılımcılar sağlıklı kontroller grup 1 (K grup), KL evre 1/2 olanlar grup 2 (KL-1/2 grup 2) ve KL evre 3/4 olanlar grup 3 (KL-3/4 grup 3) olarak tanımlandı. Diz veya kalça ağrısı şikayetiyle hastanemiz ortopedi polikliniğine başvuran 100 sağlıklı 250 OA tanılı birey çalışmamız kapsamında değerlendirilmiş olup, kalçada avasküler nekroz (n:18), kalça veya diz kırığı öyküsü (n:42), eşlik eden romatolojik hastalık öyküsü (n:10) ile malignite tanısı olan(n:6) 76 birey çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamıza OA tanısı alan 174 birey ile 100 sağlıklı kontrol toplam 274 birey (194 kadın, 80 erkek) dahil edilmiş olup bireylerin yaş, cinsiyet, platelet indeks değerleri (platelet sayısı, mean platelet volüme, platelet dağılım genişliği, plateletkrit), en çok etkilenen kalça/diz eklemine KL derecelendirmesi ve WOMAC skoru dahil edildi (Kellgren ve Lawrence, 1957).

Kellgren-Lawrence (KL) derecelendirmesi, OA'nın radyografik işaretlere göre sınıflandırılması için kullanılan bir derecelendirme olup dört farklı radyografik özellik (eklem boşluğu daralması, osteofitler, subkondral skleroz ve subkondral kistler) değerlendirilerek belirlenmektedir. Yüksek dereceler daha şiddetli OA ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir. İlk olarak diz eklemi için geliştirilmiş olmasına rağmen, KL derecelendirmesi kalça dahil olmak üzere birçok eklem için de kullanılabilir (Kellgren ve Lawrence, 1957). Her iki dizde KL derecelendirmesi genellikle benzer olmasına rağmen dizler arasında belirgin bir farklılık olan bireylerde en şiddetli etkilenen diz derecelendirmesi tek bir puan olarak kaydedildi. Diz KL derecelendirmesi: Derece 1, olası osteofitler; Derece 2, kesin osteofitler; Derece 3, orta derecede eklem aralığı daralması ve kesin osteofitler; ve Derece 4, subkondral skleroz ile şiddetli eklem boşluğu daralması (Kellgren ve Lawrence, 1957). Bu puanlara göre diz OA beş gruba ayrıldı: K0, anormal bulgu yok (normal); K1, her iki dizde hafif dejeneratif değişiklikler; K2, her iki dizde dejeneratif OA; K3, her iki dizde dejeneratif OA; ve K4, her iki dizde dejeneratif OA. Kalçanın KL derecelendirmesi ise: Derece 1, osteofit; Derece 2, eklem boşluğu daralması; ve Derece 3, eklem boşluğu daralması ile kesin subkondral skleroz. Kalça OA dört grupta sınıflandırıldı: H0, anormal bulgu yok (normal); H1, her iki kalçada hafif dejeneratif değişiklikler; H2, her iki kalçada dejeneratif OA; ve H3, her iki kalçada dejeneratif OA (Kwon ve ark., 2020).

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın istatistiksel analizi için SPSS 26.0 (Statistical Packet Program, USA) paket programı kullanılmış olup sürekli veriler ortalama \pm SD olarak, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilmiştir. Grupların normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov- Smirnov testi ile değerlendirilmiş olup gruplar arası karşılaştırmalar, kategorik değişkenler için ki-kare testleri ile nicel verilerde Mann Whitney U testi ile Kruskal Wallis testi kullanılarak yapılmıştır. Kruskal Wallis testinde istatistiksel anlamlılık çıkan grupların tespitinde post hoc testlerden Bonferroni kullanılmıştır. Ayrıca hasta ve kontrol grupları arasında platelet indeksleri için uygun kesme noktasının belirlenmesi ve kontrol-hasta ayırımında bu parametrelerin kullanılabilirliğinin testi için ROC analizi kullanıldı. p -değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 100 sağlıklı 174 hasta olmak üzere 274 birey dahil edildi. Katılımcılar sağlıklı

kontroller grup 1, KL evre 1/2 olanlar grup 2 ve KL evre 3/4 olanlar grup 3 olarak tanımlandı. Katılan bireylerin cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları Tablo 1'de verilmiş olup KL derecelendirmesi arttıkça kadın hasta yüzdesi ve yaş ortalaması arttığı bulunmuş ve gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla p:0,002 ve p:<0,001) (Kadın cinsiyet dağılım yüzdesi grup 1: 61,0; grup 2: 69,6 ve grup 3: 86,1 iken yaş ortalaması grup 1: 41,74 \pm 14,19; grup 2: 52,72 \pm 14,72 ve grup 3: 66,72 \pm 9,31). Ayrıca platelet indekslerinden platelet sayısı ve MPV, kontrol grubuna göre grup 2 ve grup 3'te istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. PCT, kontrol grubuna göre grup 2'de istatistiksel anlamlı yüksek idi. MPV/PLT, kontrol grubuna göre grup 2' istatistiksel anlamlı düşük bulundu. MPV/PCT değerlerinde ise kontrol grubuna göre grup 3'te istatistiksel anlamlı yüksek idi (sırasıyla p:<0,001; p:<0,001; p:0,009; p:0,028 ve p:0,048). (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların gruplarına göre demografik ve laboratuvar bulgularının Kruskal Wallis analizi ile karşılaştırılması

	Grup 1 (n:100)	Grup 2 (n:102)	Grup 3 (n:72)	p
Cinsiyet (% Kadın)	61	69,6	86,1	0,002
Yaş (Yıl)	41.74 \pm 14.19 ^a	52.72 \pm 14.72 ^b	66.72 \pm 9.31 ^c	<0.001
Platelet Sayısı	254.60 \pm 71.40 ^a	281.64 \pm 57.36 ^b	272.11 \pm 50.07 ^c	<0.001
MPV	8.31 \pm 0.67 ^a	8.74 \pm 0.66 ^b	8.49 \pm 1.45 ^c	<0.001
PCT	0.22 \pm 0.06 ^a	0.23 \pm 0.05 ^b	0.21 \pm 0.04 ^a	0.009
PDW	14.91 \pm 2.32	14.83 \pm 2.26	14.78 \pm 1.90	0.937
MPV/PLT	0.034 \pm 0.008 ^a	0.032 \pm 0.007 ^b	0.033 \pm 0.008 ^a	0.028
MPV/PCT	39.90 \pm 9.65 ^a	38.48 \pm 8.01 ^a	42.73 \pm 10.44 ^b	0.048
MPV/PDW	0.56 \pm 0.05	0.59 \pm 0.07	0.59 \pm 0.06	0.15
PDW/PCT	71.63 \pm 19.93	65.47 \pm 17.14	73.15 \pm 21.17	0.26
PDW/PLT	0.06 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01	0.05

MPV: Mean Platelet Volüm; PCT: Plateletkrit ; PDW:Platelet Dağılım Genişliği; PLT:Platelet Sayısı

Grup 1. Sağlıklı Kontrol; Grup 2. Kellgren-Lawrence Derecelendirmesi Evre (1/2); Grup 3. Kellgren-Lawrence Derecelendirmesi Evre (3/4). p<0.05; a, b, c: aynı satırda farklı harfleri taşıyan grup ortalamaları arasında fark istatistiksel olarak önemlidir.

Hastaların KL derecelendirmesine göre WOMAC skoru karşılaştırmasında ise KL derecelendirme derecesi arttıkça WOMAC skorunun da arttığı belirlenmişti ve istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştı (KL evre 1/2 olanlarda WOMAC Skoru ortalama \pm std. sapma değeri:18,50 \pm 15,67; KL evre 3-4 olanlarda WOMAC Skoru ortalama \pm std. sapma değeri: 70,33 \pm 10,68 ve p:<0,001)(Tablo 2).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında platelet parametrelerinin ROC curve analizinde ise EAA PLT, MPV, PCT, MPV/PLT, MPV/PDW, PDW/PCT, PDW/PLT değerleri için sırasıyla 0,654; 0,676; 0,546; 0,601; 0,607; 0,554

ve 0,621 şeklinde saptanmış olup zayıf doğruluk oranı göstermekte idi (Tablo 3 ve Şekil 1).

Tablo 2. Hasta gruplarının WOMAC evrelerinin Mann Whitney U testi ile karşılaştırması

	KL evre 1- 2 (n:102)	KL evre 3-4 (n:72)	p
WOMAC	18.50 \pm	70.33 \pm	<0.001
Skoru	15,67	10,68	

KL: Kellgren-Lawrence Derecelendirmesi

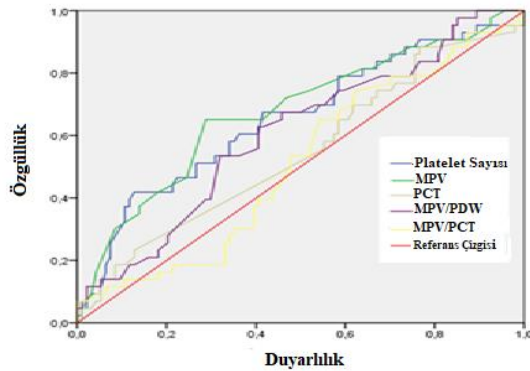
p<0.05; istatistiksel olarak önemlidir

Cutt off değerleri ise youden indexi ile hesaplanmış olup sırasıyla platelet için 264,50; MPV için 8,35; PCT için 0,22; MPV/PLT için MPV/PLT için 0,033; MPV/PDW için 0,57 ve PDW/PLT için 0,05 olarak belirlenmiştir.

Tablo 3. Platelet parametrelerinin ROC Curve analizi

	AUC	Std. Error	p	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
PLT	0.654	0.037	0.000	0.581	0.726
MPV	0.676	0.036	0.000	0.606	0.747
PCT	0.546	0.038	0.218	0.471	0.621
MPV/PLT	0.601	0.038	0.008	0.526	0.675
MPV/PDW	0.607	0.036	0.005	0.536	0.678
PDW/PCT	0.554	0.038	0.155	0.479	0.628
PDW/PLT	0.621	0.038	0.001	0.546	0.696

PLT: Platelet Sayısı, MPV: Mean Platelet Volüm, PCT: Plateletcrit, PDW: Platelet Dağılım Genişliği. AUC: Area of under the curve p<0.05; istatistiksel olarak önemlidir.



Şekil 1. Platelet parametrelerinin ROC Curve analizi

TARTIŞMA

Osteoartrit patofizyolojisi çok faktörlü olarak bilinmektedir ve kronik düşük dereceli inflamasyonun OA gelişiminin altında yatan çok önemli bir mekanizma olması nedeniyle platelet sayısı ile OA arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir (Balbaloğlu ve ark., 2014; Kwon ve ark., 2020). 2021 yılında Tschon ve ark.'nın yayınladığı derlemede OA'nın erkeklere oranla kadınları daha fazla etkilediği ve beyaz kadınlarla karşılaştırıldığında beyaz erkeklerin KL derecesinde kötüleşme riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Tschon ve ark., 2021). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bütün gruplarda kadın cinsiyetin yüzde dağılımı erkeklere oranla daha fazla olup KL derecesi arttıkça kadın cinsiyetin yüzde dağılımı artmıştır. Kadınlarda hormonların ve reseptörlerinin eklem kıkırdağı biyokimyası üzerinde koruyucu etkileri olması nedeniyle (Lim ve ark., 2015) menopozdan sonra oluşan hormonal koruyuculuğun azalmasının

kadınlarda OA'nın daha fazla ilerlemesinin nedeni olabileceğini düşünmekteyiz.

Otomatik hematoloji analizörleri ile tam kan sayımı testleri, klinik laboratuvarlarda en sık istenen testlerden biridir (Kim ve ark., 2016). Kandaki platelet sayısı ve platelet indeksleri otomatik bir hematolojik analizör kullanılarak hızla ölçülebilmektedir (Golwala ve ark., 2016). Kronik inflamasyon, yüksek platelet sayıları ile OA arasında bağlantı kuran potansiyel bir mekanizma olarak düşünülmektedir. Plateletler, lökositleri çeken ve inflamatuvar yanıt sırasında hasarlı vasküler endotele yapışmayı artıran sitokinleri ve kemokinleri salgılamaktadır (Thomas ve Storey, 2015). Plateletler, kemik iliğinde oluşan megakaryositlerin protoplazmasının birçok parçaya bölünüp kana karışması sırasında trombopoietin ve interlökin (IL)-6'nun etkisiyle bu süreci düzenlemektedir (Behrens ve Alexander, 2018). Yapılan bir çalışmada, dolaşımdaki IL-6'nun diz OA'sında kıkırdak kaybıyla ilişkili olduğu bildirilmiş ve IL-6'nun aynı zamanda C-reaktif protein düzeylerini arttırırken platelet sayısını ve aktivitesini arttırmada rol oynadığı gösterilmiştir (Senhchenkova ve ark., 2013). Akut veya kronik inflamatuvar bozukluklar, maligniteler ve demir eksikliği gibi bazı durumlarda platelet sayısının artabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (Voudoukis ve ark., 2014; Kwon ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda da OA tanılı hastalarda platelet sayısı kontrol grubuna göre daha yüksek olup platelet sayısının inflamatuvar durumlarda artabileceği görüşünü desteklemekte idi.

Son on yılda MPV geniş çapta araştırılmış bir parametredir. Bu parametre düzeyi aktif yüksek dereceli inflamasyon (romatoid artrit, ülseratif kolit ve Chron hastalığının aktif fazı, sistemik lupus eritematozus (SLE) artritinin aktivasyonu ve aktif SLE) varlığında sıklıkla azaldığı bildirilmektedir (Fu ve ark., 2015; Uslu ve ark., 2015; Kim ve ark., 2016; Tahiroğlu ve ark., 2023). Diyabetli hastalarda ve bozulmuş açlık glukozu olan deneklerde ise diyabeti olmayan bireylere kıyasla yüksek MPV rapor edilmektedir (Sharpe ve Trinick, 1993; Papanas ve ark., 2004; Zuberi ve ark., 2008). Tschöpe ve arkadaşlarına göre (Tschöpe ve ark., 1992), diyabet hastalarının plateletlerindeki artmış MPV ve glikoprotein reseptörlerinin sayısı, bu hastalarda trombopoez sürecinin değiştiğini ve diyabetin başlangıcında ortaya çıktığını göstermektedir. Ayrıca Papanas ve ark. yüksek MPV ile retinopati ve nefropati gibi mikroanjiyopatik diyabetle ilişkili komplikasyonlar arasında pozitif korelasyon olduğunu da bildirmişlerdir (Papanas ve ark., 2004). Bizim çalışmamızda da kontrol grubuna

kiyasla OA tanılı grupta MPV düzeyi artmış olarak saptanmıştı. Ancak Korniluk ve ark. inflamatuvar durumların seyri ve MPV arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir derlemede hastalığın alevlenmesi sırasında tüberkülozda, ülseratif kolitte, yetişkinlerde SLE'de ve farklı neoplastik hastalıklarda MPV'de azalma kaydedildiğini belirtmişlerdi (Korniluk ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda da OA tanılı gruplar arasında grup 3'te grup 2' ye oranla daha düşük MPV saptanmıştı. Bu durum hastalık şiddeti arttıkça MPV'nin azaldığını düşündürmektedir.

Sonuç

Yapmış olduğumuz bu çalışmada dünyadaki en yaygın düşük dereceli bir sistemik inflamatuvar artrit tipi olan OA'nın kontrol grubuna göre daha yüksek platelet sayıları ve daha yüksek MPV seviyeleri ile; OA hastalık şiddeti ile ise daha düşük platelet sayıları ve daha düşük MPV seviyelerinin anlamlı derecede ilişkili olduğu bulunmuştur

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik Onay

Çalışmanın etik kurul onayı, 30.01.2019 tarihinde 01 nolu oturumda Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu komisyonu tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

Balbaloglu O, Korkmaz M, Yolcu S, Karaaslan F, Beceren NG. (2014). Evaluation of mean platelet volume (MPV) levels in patients with synovitis associated with knee osteoarthritis. *Platelets*, 25(2), 81-85.

Behrens K, Alexander WS. (2018). Cytokine control of megakaryopoiesis. *Growth Factors*, 36(3-4), 89-103.

Fu H, Qin B, Hu Z, Ma N, Minyang, Wei T, ve ark. (2015). Neutrophil-and platelet-to-lymphocyte ratios are correlated with disease activity in rheumatoid arthritis. *Clinical Laboratory*, 61, 269-273.

George JN. (2000). Platelets. *Lancet. Apr* 29;355(9214), 1531-1539.

Golwala ZM, Shah H, Gupta N, Sreenivas V, Puliyel JM. (2016). Mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), platelet count and plateletcrit (PCT) as predictors of in-hospital paediatric mortality: a case-control Study. *African Health Sciences*, 16(2), 356-362.

Kellgren JH, Lawrence JS. (1957). Radiological assessment of osteo-arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 16, 494-502.

Kim DS, Shin D, Lee MS, Kim HJ, Kim DY, Kim SM, ve ark. (2016). Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *The Journal of Dermatology*, 43, 305-10.

Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemona H, Dymicka-Piekarska V. (2019). Mean Platelet Volume (MPV), New perspectives for an old marker in the course and prognosis of Inflammatory conditions. *Mediators of Inflammation*, 1, 9213074

Kwon YJ, Koh IH, Chung K, Lee YJ, Kim HS. (2020). Association between platelet count and osteoarthritis in women older than 50 years. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 12, 1-9

Lim JB, Chi CH, Lo LE, Lo WT, Chia SL, Yeo SJ, ve ark. (2015). Gender difference in outcome after total knee replacement. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 23(2), 194-197.

Loef M, Schoones JW, Kloppenburg M, Ioan-Facsinay A. (2019) Fatty acids and osteoarthritis: different types, different effects. *Joint Bone Spine*, 86(4), 451-458.

Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis, ve ark. (2004). Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets*, 15(8), 475-478.

Sen R, Hurley JA. Osteoarthritis. [Updated 2023 Feb 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482326/>

Senchenkova EY, Komoto S, Russell J, Almeida-Paula LD, Yan LS, Zhang S, ve ark. (2013). Interleukin-6 mediates the platelet abnormalities and thrombogenesis associated with experimental colitis. *The American Journal of Pathology*, 183(1), 173-181.

Sharpe PC, Trinick T. (1993). Mean platelet volume in diabetes mellitus. *Quarterly Journal of Medicine*, 86(11), 739-742.

Stewart HL, Kawcak CE. (2018). The importance of subchondral bone in the pathophysiology of osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 178.

- Tahiroğlu, V, Ekinci F, Alayunt N. Ö, Coşkun E. (2023). Trombosit indekslerinin meme kanseri prognozuna etkileri. *Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(2), 11-17.
- Taşoğlu Ö, Şahin A, Karataş G, Koyuncu E, Taşoğlu İ, Tecimel O, ve ark. (2017). Blood mean platelet volume and platelet lymphocyte ratio as new predictors of hip osteoarthritis severity. *Medicine (Baltimore)*, 96(6), e6073.
- Thomas MR, Storey RF. (2015). The role of platelets in inflammation. *Thrombosis Journal Haemostasis Journal*, 14(3), 449-458.
- Tschon M, Contartese D, Pagani S, Borsari V, Fini M. (2021). Gender and sex are key determinants in osteoarthritis not only confounding variables. a systematic review of clinical data. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14), 3178.
- Tschöpe D, Schwippert B, Schettler B, Kiesel U, Rothe H, Roesen P, ve ark. (1992). Increased GPIIB/IIIA expression and altered DNA-ploidy pattern in megakaryocytes of diabetic BB-rats. *European Journal of Clinical Investigation*, 22(9), 591-598.
- Uslu AU, Küçük A, Şahin A, Ugan Y, Yılmaz R, Güngör T, ve ark. (2015). Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 18, 731-5.
- Voudoukis E, Karmiris K, Koutroubakis IE. (2014). Multipotent role of platelets in inflammatory bowel diseases: a clinical approach. *World Journal of Gastroenterology*, 20(12), 3180-3190.
- Wang SQ, Wang JX, Zhang C, Sun FH, Xie YJ, Jiang W, ve ark. (2020). What you should know about osteoarthritis rehabilitation: A bibliometric analysis of the 50 most-cited Articles. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 11,1-9.
- Zuberi BF, Akhtar N, Afsar S. (2008). Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects. *Singapore Medical Journal*, 49(2), 114-116

Ortaöğretim Düzeyinde Eğitim Gören Kız Öğrencilerde Sosyal Görünüş Kaygısı ile Beslenme Okuryazarlığı ve Yeme Tutumları Arasındaki İlişki

The Relationship Between Social Appearance Anxiety and Nutritional Literacy and Eating Attitudes in Secondary Education Female Students

Melike Çebi¹, Ali Ertekin*²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırma Birimi, Samsun, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Biyokimyası A.D., Samsun, Türkiye

Atf: Çebi M, Ertekin A. (2024). Ortaöğretim Düzeyinde Eğitim Gören Kız Öğrencilerde Sosyal Görünüş Kaygısı ile Beslenme Okuryazarlığı ve Yeme Tutumları Arasındaki İlişki. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3),136-145.

ABSTRACT

Objective: This study was planned to examine the relationship between social appearance anxiety and nutritional literacy and eating attitudes in female secondary school students.

Material and Method: The study is a cross-sectional study. Relational screening model was used in the study. The research was conducted with 201 volunteer participants. The sample was formed in March 2023. Demographic Information Form, Eating Attitude Test (YTT-26), Social Appearance Anxiety Scale (SGKÖ), and Nutrition Literacy Scale for Adolescents (ABOÖ) were used for data collection.

Results: A significant difference ($p<0,05$) was found in SGKÖ total scores according to the grade levels of the participants. A significant difference was observed between YTT-26 Diet ($p<0,001$) and Oral Control ($p<0,001$) according to BKİ, and between YTT-26 Bulimia and Eating Obsession ($p<0,05$) according to grade level. A 16,3% decrease was observed in YTT-26 Bulimia and Obsession with Eating scores as age increased in adolescents. Significant differences ($p<0,05$) were observed between ABOÖ and Critical Nutrition Literacy scores according to BKİ groups and between ABOÖ and Functional Nutrition Literacy and Interactive Nutrition Literacy scores according to grade levels ($p<0,01$).

Conclusion: We believe that if healthy nutrition awareness is formed at an early age in adolescent female students, their eating attitudes will change positively.

Keywords: Adolescent schoolgirls, Eating attitude, Nutrition literacy, Social appearance anxiety

ÖZET

Giriş: Bu çalışma ortaöğretimde eğitim gören kız öğrencilerde sosyal görünüş kaygısı ile beslenme okuryazarlığı ve yeme tutumları arasındaki ilişkiyi incelemek üzere planlandı.

Materyal ve Metot: Çalışma kesitsel bir çalışmadır. Çalışmada ilişkisel tarama modeli kullanıldı. Araştırma 201 gönüllü katılımcı ile yapıldı. Örneklem Mart 2023 tarihinde oluşturuldu. Verilerin toplanmasında Demografik Bilgi Formu, Yeme Tutum Testi (YTT-26), Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği (SGKÖ) ve Adölesanlarda Beslenme Okuryazarlığı Ölçeği (ABOÖ) kullanıldı.

Bulgular: Katılımcıların sınıf düzeylerine göre SGKÖ toplam puanlarında anlamlı fark ($p<0,05$) bulundu. BKİ'ye göre YTT-26 Diyet ($p<0,001$) ve Oral Kontrol ($p<0,001$) arasında, sınıf düzeylerine göre YTT-26 Bulimia ve Yeme Takıntısı arasında ($p<0,05$) anlamlı fark gözlemlendi. Adölesanlarda yaş arttıkça YTT-26 Bulimia ve Yeme Takıntısı puanlarında %16,3'lük azalma gözlemlendi. BKİ gruplarına göre ABOÖ ve Kritik Beslenme Okuryazarlığı arasında ($p<0,05$) ve sınıf düzeylerine göre ABOÖ ile İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı ve Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı puanları arasında anlamlı fark ($p<0,01$) gözlemlendi.

Sonuç: Akut gastroenterit olgularında, sonbahar mevsimindeki etkenlerin yaz ve kış aylarına göre oransal olarak farklılık gösterdiğini saptadık.

Anahtar kelimeler: Adölesan kız öğrenciler, Beslenme okuryazarlığı, Sosyal görünüş kaygısı, Yeme tutumu

* Sorumlu yazar: Ali Ertekin. E-mail: aertekin@omu.edu.tr

ORCIDS: Melike Çebi: 0009-0009-5165-4585, Ali Ertekin: 0000-0002-6299-9716

Geliş: 10.07.2025, Kabul: 24.12.2024 ve Basım: 30.12.2024



GİRİŞ

Beslenme, sağlık için belirleyici önemli bir unsur olarak görülmektedir (WHO, 2004). Beslenme; kişinin hayatını devam ettirmesi, sağlıklı olması ve büyümesi için zorunludur (Müftüoğlu, 2003). Sağlığın en önemli unsuru ise yeterli ve dengeli beslenmedir (Baysal ve ark., 2002). Tüm dünyada obezitenin görülme sıklığı giderek artmakta ve bu durum ciddi bir sağlık sorunu olarak görülmektedir. Obezite asıl yetişkin dönemde kendini belli etse bile başlangıcı çoğunlukla bebeklik ve adölesan döneme kadar uzanan bir sağlık sorunu olarak kanıtlanmıştır (Karnak, 2000).

Adölesan dönem, bireyin yaşamında sağlıklı beslenme tutum ve davranışının belirlendiği önemli bir dönemdir (Sebastian ve ark., 2009). Ergenlik dönemindeki yeme davranış biçimindeki faktörler; akran etkileri, yiyeceklere ulaşabilme, yiyecek tercih ve maliyetleri, ebeveyn taklidi, kişisel ve kültürel inançlar, kitle iletişim araçları ve beden görünümü olarak bilinmektedir. Bir grup olarak ergen bireyler; küçük çocuklara göre daha sık atıştırma, hızlı yiyecekler tüketme, öğün atlama, dışarda yemek yeme ve diyet (özellikle kız ergen bireyler) eğilimindedirler (Story ve Stang, 2005). Adölesan dönemde kız bireylerin beden imajından erkek bireylere göre daha fazla memnun olmadıkları bilinmektedir (Dion ve ark., 2015). Ergen bireyler kendilerini yaşlıları ile karşılaştırmaya çok yatkındırlar. Ayrıca başka bireylerin görünüşlerine veya nasıl göründükleri hakkında başkalarının ne düşündüklerine aşırı derecede önem vermektedirler (Sebastian ve ark., 2008). Sosyal görünüş kaygısının ergenlik ya da geç yetişkinlik dönemde ortaya çıktığı düşüncesi varsayılmaktadır (Burkovik, 2016).

Beslenme okuryazarlığı, kişinin sağlığını olumlu şekilde düzeltmek için temel beslenme bilgisine ulaşabilme, yorumlayabilme, anlayabilme ve uygulayabilme kapasitesidir (Carbone ve Zoellner, 2012). Erken yaşlarda bireye sağlıklı beslenme alışkanlığının kazandırılmasının büyük öneme sahip olmasının temel nedeni yetişkin dönemde kötü beslenme alışkanlığının değiştirilmesinin çok zor olmasından kaynaklanmaktadır (Astarlı, 2008). Adölesan dönemde, vücudun besin öğelerine ve enerji alımına duyduğu ihtiyaç diğer yaş dönemlerine kıyasla çok daha fazladır. Bunun için özellikle çocukluk ve adölesan çağı beslenmesi hakkında çocuklara, ailelere ve öğretmenlere eğitim verilmesi çok önemlidir (Balkış, 2011).

Bu çalışma, ortaöğretim eğitimi alan kız öğrencilerde sosyal görünüş kaygısının beslenme okuryazarlığı ve yeme tutumları üzerine olası etkisini irdelemek amacıyla planlandı.

MATERYAL ve METOT

Çalışmamız ortaöğretim düzeyinde eğitim gören kız öğrencilerde, sosyal görünüş kaygısı ile yeme tutumları ve beslenme okuryazarlığı arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla bir devlet lisesinde 2022/2023 eğitim öğretim dönemi bahar yarıyılında eğitim gören 15-19 yaş arası 201 kız öğrenci (Lise 1, 2, 3, 4) ile yürütüldü.

Çalışma öncesinde çalışmaya katılan kız öğrencilerden ve öğrencilerin velilerinden gönüllü onam formları okutulup imzalatıldı. Çalışma için anket uygulamaları sınıf ortamında araştırmacı gözetiminde katılımcılarla yüz yüze yapıldı.

Katılan öğrencilerle yapılan çalışmanın birinci bölümünde yaş, boy, kilo gibi demografik sorulardan oluşan anket uygulandı. İkinci bölümde Erguney Okumus ve Sertel Berk (2020) tarafından geliştirilen YTT-26 kullanıldı. Üçüncü bölümde Şahin ve Topkaya (2015) tarafından geliştirilen SGKÖ uygulandı. Dördüncü bölümde ise Bari (2012) tarafından geliştirilen ABOÖ kullanıldı. Ölçeğin Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Sonay Türkmen ve ark. (2017) tarafından yapıldı.

Çalışmada kesitsel tip ve ilişkisel tarama modeli kullanıldı. Bu model, iki ve daha fazla sayıdaki değişkenler arasında birlikte değişim olanağını ve bu değişimin derecesini belirlemeyi hedef alan bir araştırma modelidir (Karasar, 2014).

Araştırmanın evreni, hâlihazırda ortaöğretimde eğitim gören gönüllülük esaslı ile anket uygulanan 201 kişiden oluştu. Kişi sayısı power analiz sonucuna (etki büyüklüğü 0,233; hata olasılığı 0,05; güç 0,95) göre belirlendi.

Çalışmaya katılan 201 kişinin;

7'si 14 yaş, 51'i 15 yaş, 52'si 16 yaş, 49'u 17 yaş, 42'si 18 yaş; 28'i zayıf, 130'u normal kilolu, 43'ü hafif şişman katılımcılardan oluştu.

Bu çalışma gönüllülük esasına göre bir devlet lisesinde 2022/2023 eğitim öğretim dönemi bahar yarıyılında eğitim gören 15-19 yaş aralığında olan öğrencilerde Mart 2023 tarihinde uygulandı. Verilerin toplanması araştırmacı tarafından okulda yüz yüze ortamda yapıldı.

Gönüllü olarak çalışmaya iştirak eden ortaöğretim düzeyinde eğitim gören öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerini ölçmek amacıyla araştırmacı tarafından kişisel bilgi formu hazırlandı. Çalışma konusu ile ilgili güncel literatürler taranarak form soruları hazırlandı. Bu formda katılımcıların yaş, sınıf, cinsiyet, kilo, boyu ile ilgili 5 soru yer aldı.

Yeme Tutum Testi (YTT-26)

Katılımcıların yeme tutumlarının değerlendirilmesinde YTT-26 testi kullanıldı. Bu form Garner ve Garfinkel (1979) tarafından

geliştirilmiş olan YTT-40'ın Garner et al., (1982) tarafından kısaltılması ile oluşan 26 soruluk kısa formudur. YTT-26 formunun Türkçe geçerlilik güvenilirliği Ergüney Okumuş ve Sertel Berk (2020) tarafından yapılmıştır.

Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği (SGKÖ)

Bireylerin sosyal görünüş kaygılarını değerlendirmek amacıyla SGKÖ Hart ve ark., (2008) tarafından geliştirilmiştir. Çalışmamızda Türkçe'ye uyarlaması yapılan SGKÖ kullanıldı. Ölçeğin adölesan bireylerde geçerlilik ve güvenilirliği Şahin ve Topkaya (2015) tarafından tekrar incelenmiştir.

Adölesanlarda Beslenme Okuryazarlığı Ölçeği (ABOÖ)

Bireylerin beslenme okuryazarlığını değerlendirmek amacıyla Türkçe'ye uyarlaması yapılan ABOÖ kullanıldı. Ölçek Bari (2012) tarafından geliştirilmiştir. Türkiye uyarlaması Sonay Türkmen ve ark., (2017) tarafından yapılmıştır.

İstatistiksel Yöntem ve Analizler

Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde istatistikler frekans ve yüzde olarak sunuldu, nümerik değişkenlerin kontrolünde Shapiro-Wilk Testi kullanıldı, nümerik değişkenler normal dağılım olanlarda ortalama standart sapma (σ), normal dağılım olmayanlarda medyan (min-max) olarak verildi.

Normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi, normal dağılım gösterenlerde Tek Yönlü ANOVA Testi, normal dağılım göstermeyen ikiden fazla grup karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H Testi kullanıldı. Sonuçlar medyanların yan tarafında harf olarak gösterildi.

Ölçekler arasındaki ilişkiler normal dağılımı olmayan değerler için Spearman's Sıra Farkları

Korelasyon Katsayısı ile belirlendi. Korelasyon katsayıları <0,2 çok zayıf, 0,2-0,4 arası zayıf, 0,4-0,6 arası orta derecede, 0,6-0,8 arası yüksek derecede, 0,8> çok yüksek derece korelasyon kriteri şeklinde değerlendirildi. P değerlerinin $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ olması anlamlı kabul edildi, hipotezler çift yönlü olarak kuruldu. Analizlerde SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı (Choi ve ark., 2010).

BULGULAR

Çalışmaya katılan adölesanların yaş, BKİ ve sınıf düzeyi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Adölesanların yaş, BKİ ve sınıf düzeyi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Yaş Grup	n	%
14 yaş	7	3,4
15 yaş	51	25,4
16 yaş	52	25,9
17 yaş	49	24,4
18 yaş	42	20,9
Yaş (yıl) ($\bar{X} \pm SS$)	16,34±1,17	
BKİ Grup		
Zayıf	28	13,9
Normal Kilolu	130	64,7
Hafif Şişman	43	21,4
BKİ (kg/m ²) ($\bar{X} \pm SS$)	21,96±3,90	
Sınıf Düzeyi		
9. Sınıf	59	29,3
10. Sınıf	58	28,9
11. Sınıf	48	23,9
12. Sınıf	36	17,9

Tablo 2. Adölesanların BKİ gruplarına göre SGKÖ toplam puanlarının karşılaştırılması

BKİ Grup	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	H	p
Zayıf	39,00±14,73	40,5 (18-79)		
SGKÖ Toplam	37,47±14,51	35 (17-79)	1,429	0,489
Hafif Şişman	40,19±14,58	42 (16-76)		

H: Kruskal-Wallis H Testi

Adölesanların BKİ gruplarına göre SGKÖ toplam puanlarının karşılaştırıldığında istatistiksel

olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 3. Adölesanların sınıf düzeylerine göre SGKÖ toplam puanlarının karşılaştırılması

	Sınıf Düzeyi	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	H	p
SGKÖ Toplam	9. Sınıf	40,83±14,43	42 ^b (18-76)	10,219	0,017*
	10. Sınıf	39,78±16,38	39 ^{ab} (17-79)		
	11. Sınıf	32,25±9,19	31 ^a (16-50)		
	12. Sınıf	39,64±15,62	36 ^{ab} (20-76)		

H: Kruskal-Wallis H Testi. *p<0,05.a, b: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Sınıf düzeylerine göre SGKÖ toplam puanlarının incelenmesinde istatistik anlamda fark olduğu bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 3).

Tablo 4. Adölesanların yeme tutum bozukluğu durumlarına göre SGKÖ toplam puanlarının karşılaştırılması

	Yeme Tutum Bozukluğu Durumu	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	U	p
SGKÖ Toplam	Yeme Tutum Bozukluğu Yok	37,10±13,86	35 (16-79)	3521,5	0,094
	Yeme Tutum Bozukluğu Var	41,12±15,82	42 (18-76)		

U: Mann-Whitney U Testi

Yeme tutum bozukluğu durumlarına göre SGKÖ toplam puanlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı (p>0,05) gözlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 5. Adölesanların BKİ gruplarına göre YTT-26 alt faktör ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	BKİ Grup	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	H	p
Diyet	Zayıf	5,21±5,83	3 ^a (0-21)	16,154	<0,001***
	Normal Kilolu	8,02±5,99	6.5 ^{ab} (0-31)		
	Hafif Şişman	9.93±5.99	9 ^b (2-24)		
Bulimiya ve Yeme Takıntısı	Zayıf	2.36±3.49	0.5 (0-12)	1,999	0,368
	Normal Kilolu	3.18±3.36	3 (0-12)		
	Hafif Şişman	3.23±3.78	2 (0-13)		
Oral Kontrol	Zayıf	7.43±4.50	6.5 ^b (0-15)	19,882	<0,001***
	Normal Kilolu	4.45±3.94	3.5 ^{ab} (0-15)		
	Hafif Şişman	2.74±2.32	3 ^a (0-11)		
YTT-26 Toplam	Zayıf	15.00±8.44	14.5 (2-35)	0,022	0,989
	Normal Kilolu	15.66±9.97	14 (0-49)		
	Hafif Şişman	15.91±9.84	14 (3-48)		

H: Kruskal-Wallis H Testi. ***p<0,001. a, b: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

BKİ gruplarına göre YTT-26 alt faktör ve toplam puanlarının karşılaştırması incelendiğinde, ölçeğin “Diyet” alt faktör puanları arasında (p<0,001) ve “Oral Kontrol” alt faktör puanları arasında (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, diğer tüm alt faktör ve “YTT-26 Toplam” puanlarında anlamlı fark olmadığı (p>0,05) saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 6. Adölesanların sınıf düzeylerine göre YTT-26 alt faktör ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	Sınıf Düzeyi	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	H	P
Diyet	9. Sınıf	8,88±7,01	8 (0-31)	3,826	0,281
	10. Sınıf	7,98±6,17	6 (0-28)		
	11. Sınıf	6,65±5,18	5 (0-21)		
	12. Sınıf	8,61±5,37	7 (0-20)		
Bulimiya ve Yeme Takıntısı	9. Sınıf	3,98±3,92	3 ^b (0-13)	8,378	0,039*
	10. Sınıf	2,79±2,98	2 ^{ab} (0-12)		
	11. Sınıf	3,15±3,43	2,5 ^{ab} (0-12)		
	12. Sınıf	1,97±3,18	1 ^a (0-12)		
Oral Kontrol	9. Sınıf	4,59±3,97	4 (0-15)	0,175	0,982
	10. Sınıf	4,34±3,63	4 (0-14)		
	11. Sınıf	4,33±4,00	4 (0-15)		
	12. Sınıf	4,83±4,56	4,5 (0-15)		
YTT-26 Toplam	9. Sınıf	17,46±11,41	15 (1-49)	2,235	0,525
	10. Sınıf	15,12±9,16	12 (3-43)		
	11. Sınıf	14,12±8,99	12,5 (1-32)		
	12. Sınıf	15,42±8,23	16 (0-34)		

H: Kruskal-Wallis H Testi. *p<0,05. a, b: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Sınıf düzeylerine göre YTT-26 alt faktör ve toplam puanlarının karşılaştırmasında ölçeğin “Bulimia ve Yeme Takıntısı” alt faktör puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p<0,05), diğer tüm alt faktör ve “YTT-26 Toplam” puanlarında anlamlı fark olmadığı (p>0,05) bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 7. Adölesanların BKİ gruplarına göre ABOÖ alt faktör ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	BKİ Grup	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	F-H	P
İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı	Zayıf	22,82±7,08	23,5 (7-35)	H=0,622	0,733
	Normal Kilolu	24,13±6,03	24 (7-35)		
	Hafif Şişman	23,86±6,52	24 (7-35)		
Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı	Zayıf	16,39±7,60	15 (6-48)	H=5,427	0,066
	Normal Kilolu	14,93±4,85	16 (6-26)		
	Hafif Şişman	16,86±4,13	17 (8-24)		
Kritik Beslenme Okuryazarlığı	Zayıf	22,50±6,90	22,5 ^a (9-37)	H=6,988	0,030*
	Normal Kilolu	23,98±8,70	25,5 ^{ab} (9-45)		
	Hafif Şişman	26,91±6,95	28 ^b (9-41)		
ABOÖ Toplam	Zayıf	61,71±12,00	61,5 (40-97)	F=2,905	0,057
	Normal Kilolu	63,04±11,94	63 (35-92)		
	Hafif Şişman	67,63±11,87	70 (43-96)		

F: Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi. *p<0,05. a, b: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

BKİ gruplarına göre ABOÖ alt faktör ve toplam puanlarının karşılaştırması incelendiğinde, ölçeğin “Kritik Beslenme Okuryazarlığı” alt faktör puanları arasında istatistiksel olarak

anlamli fark olduğu (p<0,05), diğer tüm alt faktör ve “ABOÖ Toplam” puanlarında anlamli fark olmadığı (p>0,05) gözlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 8. Adölesanların sınıf düzeylerine göre ABOÖ alt faktör ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	Sınıf Düzeyi	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	H	p
İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı	9. Sınıf	21,02±6,31	21 ^a (7-33)	22,267	<0,001***
	10. Sınıf	25,17±6,84	25 ^{ab} (9-35)		
	11. Sınıf	23,75±4,57	23,5 ^{ab} (13-35)		
	12. Sınıf	26,72±5,46	26 ^b (14-35)		
Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı	9. Sınıf	17,00±6,05	17 ^b (6-48)	12,326	0,006**
	10. Sınıf	15,02±4,41	15 ^{ab} (6-22)		
	11. Sınıf	16,29±4,21	16,5 ^{ab} (8-24)		
	12. Sınıf	13,03±5,36	12 ^a (6-22)		
Kritik Beslenme Okuryazarlığı	9. Sınıf	24,41±6,50	26 (9-36)	6,283	0,099
	10. Sınıf	22,50±8,49	24 (9-45)		
	11. Sınıf	27,06±6,84	27 (13-45)		
	12. Sınıf	23,89±10,88	27 (9-41)		
ABOÖ Toplam	9. Sınıf	62,42±12,11	63 (35-97)	5,050	0,168
	10. Sınıf	62,69±11,81	63 (38-96)		
	11. Sınıf	67,10±10,89	67 (40-95)		
	12. Sınıf	63,64±13,38	63 (40-91)		

H: Kruskal-Wallis H Testi. **p<0,01; ***p<0,001. a, b: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlidir (p<0,05)

Sınıf düzeylerine göre ABOÖ alt faktör ve toplam puanlarının karşılaştırmasında ölçeğin “İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı” alt faktör puanları arasında (p<0,001) ve “Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı” alt faktör puanları arasında

(p<0,01) istatistiksel olarak anlamli fark olduğu, diğer tüm alt faktör ve “ABOÖ Toplam” puanlarında anlamli fark olmadığı (p>0,05) bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 9. Adölesanların yaşları ve BKİ değerleri ile ABOÖ alt faktör ve toplam puanları arasındaki korelasyon katsayıları

	Yaş (yıl)		BKİ (kg/m ²)	
	s	p	s	p
İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı	0,283	<0,001***	0,117	0,099
Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı	-0,149	0,035*	0,092	0,193
Kritik Beslenme Okuryazarlığı	0,080	0,257	0,090	0,204
ABOÖ Toplam	0,124	0,079	0,124	0,080

s: Spearman’s Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı. *p<0,05; ***p<0,001

Adölesanların yaşları ile ABOÖ’nün “İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı” alt faktör puanları arasında anlamli pozitif çok zayıf (p<0,001) ve “Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı” alt faktör puanları arasında anlamli negatif çok zayıf (p<0,05) korelasyon olduğu bulunmuştur.

Adölesanların yaşları arttıkça ABOÖ’nün “İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı” alt faktör puanlarında %28,3’lük artma ve “Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı” alt faktör puanlarında %14,9’luk azalma olduğu bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 10. Adölesanların SGKÖ toplam puanları ile YTT-26 ve ABOÖ alt faktör ve toplam puanları arasındaki korelasyon katsayıları

	SGKÖ Toplam	
	s	p
Diyet	0,182	0,010*
Bulimiya ve Yeme Takıntısı	0,071	0,318
Oral Kontrol	0,009	0,904
YTT-26 Toplam	0,184	0,009**
İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı	-0,291	<0,001***
Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı	-0,073	0,302
Kritik Beslenme Okuryazarlığı	0,061	0,393
ABOÖ Toplam	-0,136	0,055

s: Spearman's Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Adölesanların SGKÖ toplam puanları ile YTT-26'nın "Diyet" alt faktör puanları arasında anlamlı pozitif çok zayıf (p<0,05), "YTT-26 Toplam" puanları arasında anlamlı pozitif çok zayıf (p<0,01) ve ABOÖ'nün "İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı" alt faktör puanları arasında anlamlı negatif zayıf (p<0,001) korelasyon olduğu bulunmuştur. Adölesanların SGKÖ toplam puanları arttıkça YTT-26'nın "Diyet" alt faktör puanlarında %18,2'lik artma, "YTT-26 Toplam" puanlarında %18,4'lük artma ve ABOÖ'nün "İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı" alt faktör puanlarında %29,1'lik azalma olduğu bulunmuştur (Tablo 10).

TARTIŞMA

Yapılan bu çalışma 201 ortaöğretim düzeyinde eğitim gören kız öğrenciler üzerinde yürütülmüştür. Bu çalışmadaki ana amaç ortaöğretim eğitimi alan kız öğrencilerde sosyal görünüş kaygısının beslenme okuryazarlığı ve yeme tutumları üzerine etkisinin araştırılması ve literatürde eksik olan konuların giderilmesine yöneliktir.

Araştırmada ortaöğretim düzeyinde eğitim gören kız öğrencilerin SGKÖ puanlarında, BKİ gruplarına ve Yeme Tutum Bozukluğu Durumlarına Göre fark olmadığı, sınıf düzeylerine göre karşılaştırıldığında istatistiki düzeyde anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 2, 3, 4). Hamurcu ve ark. (2015), obez kadınların düşük beden algısı ile BKİ değerleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve bireyin negatif beden algısının mevcut ağırlığından ziyade beyinde algıladığı beden ağırlığıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Barker ve ark. (2000) bireyin bedeninden memnun olmamasıyla vücut BKİ'si arasında kesin bir ilişkisinin olduğunu ve bireyin BKİ'si arttıkça bedeninden memnuniyetsiz olma oranının da arttığını bildirmişler. Uskun ve Şaraplı (2013) tarafından yapılan lise öğrencilerini kapsayan bir çalışmada, olumlu beden algısı en az olan

grubun BKİ'si en yüksek olan grup olduğu bildirilmiştir. Aynı makalede yeme tutumu ve beden algısı arasında pozitif korelasyon bulunduğu ayrıca belirtilmiştir. Yüceant (2013) sosyal görünüş kaygısının sınıf değişkenine göre farklılaşma yapmadığını, çalışmaya katılan adölesan bireylerin yeme tutum bozuklukları puanlarına bakıldığında istatistiki açıdan fark görülmediğini belirtmişlerdir.

Araştırmamızda katılımcıların YTT-26 puanları incelendiğinde, çalışmaya katılan adölesan bireylerin %71,1'in de (143 kişi) yeme tutum bozukluğunun olmadığı, %28,9'unda (58 kişi) yeme tutum bozukluğunun olduğu görülmüştür. Thomas ve ark. (2002) tarafından obezitenin yeme bozukluğu etiolojisinde yer aldığını bildirilmiştir. Öksüz (2012) ve Ulaş ve ark. (2013) adölesan bireylerde sıklıkla görülen yeme bozukluğunun güzellik ölçütü olarak zayıflığın kabul edilmesi, olumsuz beden algısı ve yanlış yeme tutumundan kaynaklandığını bildirmişlerdir. Büyük ve Duman (2014) 174 lise öğrencisini kapsayan bir çalışmada yeme bozukluğu riski görülme oranını %8,0 olarak bulmuşlardır.

Çalışmaya katılan adölesan bireyler BKİ gruplarına göre karşılaştırıldığında "Diyet" ve "Oral Kontrol" alt faktör puanları arasında istatistiki açıdan anlamlı farkın olduğu, diğer bütün alt faktörlerde ve YTT-26 Toplam puanlarda anlam olmadığı görülmüştür (Tablo 5). Forman- Hoffman (2004) adölesan bireyler üzerinde yürüttükleri bir çalışmada, yeme bozukluğu görülme riskinin obez öğrencilere kıyasla zayıf öğrencilerde daha fazla olduğu bildirilmiştir. Lise öğrencilerinde yapılan çalışmalarda, olumsuz beden algısı durumu düzeldikçe yeme tutumunda da olumlu yönde düzelmelerin olduğu gözlenmiştir (Erol ve ark., 2002; Çelik ve ark., 2016). Arnik Çelik (2009) BKİ ile yeme bozukluğu riski arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır.

Çalışmaya katılan adölesan bireylerin sınıf düzeylerine göre YTT-26 alt faktör ve toplam puanları karşılaştırmasında Bulimiya ve Yeme Takıntısı alt faktör puanları arasındaki fark anlamlı olduğu, diğer bütün alt faktörlerde ve YTT-26 Toplam puanlarda farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır (Tablo 6). Adölesan bireylerin yaşları ilerledikçe YTT-26'nın Bulimiya ve Yeme Takıntısı alt faktör puanlarında %16,3'lük azalma olduğu, adölesan bireylerin BKİ değerleri arttıkça YTT-26'nın Diyet alt faktör puanlarında %32,9'luk artma ve "Oral Kontrol" alt faktör puanlarında %33,8'lik azalma olduğu gözlenmiştir. Sharon ve Sohailla (2004) çalışmaya katılan adölesan bireylerin %61,0'inin beden görüntüsünden memnun olmadığını ve daha zayıf olmak istediklerini belirtmişlerdir. Erten (2006) de benzer şekilde çalışmasına katılan katılımcıların %56,0'sının beden görünümünden memnun olmadıklarını ve %89,0'unun zayıf olmak için kilo vermek istediklerini bildirmiştir. Yapılan bir araştırmada, BKİ'si normal olan bireylerin yeme tutum ve davranışlarının normal olduğundan, BKİ'si yüksek olan bireylerin ise yeme tutum ve davranışlarının normal olmadığından bahsedilmiştir (Demir, 2006). Bu durumda BKİ'si yüksek olan bireylerin beslenme tutumlarının düzensiz ve yeme tutumlarının bozuk olması nedeniyle bu tip bireylerin kilo alma eğilimde olmaları kaçınılmazdır.

Araştırmamızda adölesan öğrencilerin ABOÖ puanları incelendiğinde, çalışmaya katılan adölesan bireylerin yeme tutum bozukluğu durumlarına göre ABOÖ puanlarında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir (Tablo 7). Gümüş ve Yardımcı (2020) yürüttükleri bir çalışmada; adölesan bireylerin %47,2'sinin yeme tutumlarının risk düzeyinde olduğunu gözlemişlerdir.

Çalışmamıza katılan adölesan bireylerin yaşları ilerledikçe ABOÖ'nün "İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı" alt faktör puanlarında %28,3'lük artış ve "Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı" alt faktör puanlarında %14,9'luk azalma olduğu saptanmıştır (Tablo 8). Yapılan bazı çalışmalarda bireylerin yaşları arttıkça sağlık okuryazarlığı seviyesinin azaldığı görülmüştür (Akbolat ve ark., 2016; Berens ve ark., 2016; Bayık ve Çimen, 2017). Dinçer ve Kurşun (2016) bireylerin yaşları ve sağlık okuryazarlığı durumları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Turconi ve ark. (2008) yeme davranışları açısından değerlendirdikleri lise öğrencilerinin %66,8'inin yeterli ve dengeli beslenme konusunda bilgilerinin oldukları ve

bu bilgiyi daha fazla radyo-televizyon ve öğretmenleri aracılığıyla sağladıklarını gözlemişlerdir. Thomas ve ark. (2002) yürüttükleri bir çalışmada, sağlık okuryazarlığı puanlarının BKİ değerlerine göre değişiklik göstermediğini saptamışlardır. Doğan (2017) adölesan öğrenciler üzerinde yürüttüğü bir çalışmada, düzenli beslenme eğitimi verilmeyen grupta zaman içinde beslenme bilgilerinde azalma olurken, beslenme eğitimi verildikten sonra beslenme alışkanlıklarının olumlu yönde değiştiği ve beslenme eğitimi öncesine kıyasla eğitim sonrası bilgi puanlarının anlamlı şekilde arttığını gözlemişlerdir.

Adölesanların yaşları ile ABOÖ'nün "İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı" arasında anlamlı pozitif ($p<0,001$) ve "Etkileşimli Beslenme Okuryazarlığı" arasında anlamlı negatif ($p<0,05$) korelasyon, SGKÖ toplam puanları ile YTT-26 "Diyet" puanları arasında anlamlı pozitif ($p<0,05$) ve "YTT-26 Toplam" puanları arasında anlamlı pozitif ($p<0,01$) korelasyon, ABOÖ'nün "İşlevsel Beslenme Okuryazarlığı" alt faktör puanları arasında ise anlamlı negatif ($p<0,001$) korelasyon gözlenmiştir (Tablo 9, 10).

Sonuç olarak, adölesan kız öğrencilerde erken yaşta sağlıklı beslenme farkındalıklarının oluşması halinde yeme tutumlarının olumlu yönde değişeceği kanaatindeyiz.

Not: Çebi M ve Ertekin A. (2023). Ortaöğretim Düzeyinde Eğitim Gören Kız Öğrencilerde Sosyal Görünüş Kaygısı İle Beslenme Okuryazarlığı ve Yeme Tutumları Arasındaki İlişki, 2. Uluslararası Geleneksel Gıdalar ve Sürdürülebilir Beslenme Sempozyumu, 5/6 Ekim 2023, Mersin.

Melike ÇEBİ tarafından sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Etik Onay: Çalışmanın yapılabilmesi için OMÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan Etik Kurul İzni (OMU KAİK 2022/585 sayılı karar), İl Millî Eğitim Müdürlüğünden Araştırma İzni (Samsun Valiliği İl Millî Eğitim Müdürlüğü E-67180656-604.01.01-72576863 sayılı yazı) ve Okul yönetiminden Araştırma Uygulama İzni alındı.

KAYNAKLAR

- Akbolat M, Kahraman G, Erigüç G, Sağlam H. (2016). Sağlık okuryazarlığı hasta- hekim ilişkisini etkiler mi? *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 15(4), 354-362.
- Arnik Çelik M. (2009). Bir üniversite kampüsündeki öğrencilerin yeme yutum ve

- davranışlarının değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul.
- Astarlı Ö (2008). Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. ve 5. Sınıf Öğrencilerinde Beslenme Bilgi Düzeylerinin ve Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul.
- Balkış M (2011). Lise Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıkları, Probiyotik Süt Ürünleri Tüketim Sıklıkları ve Bilgilerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Sosyal Bilimleri Enstitüsü, Çocuk gelişimi ve Ev Yönetimi Anabilim Dalı, Beslenme Eğitimi Bilim Dalı, Konya.
- Bari N (2012). Nutrition Literacy Status of Adolescent Students in Kampala District. Master Thesis, Oslo and Akershus University College, Norveç.
- Barker M., Robinson S., Wilman C. and Barker DJ. (2000). Behaviour, body composition and diet in adolescent girls. *Appetite*, 35(2), 70-161.
- Bayık-Temel A, Çimen Z. (2017). Kronik hastalığı olan yaşlı bireylerde sağlık okuryazarlığı, sağlık algısı ve ilişkili faktörler. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 33(3), 105-125.
- Baysal A, Aksoy M, Bozkurt N, Merdol T, Pekcan G Keçecioğlu ve ark. (2002). Diyet El Kitabı. Hatipoğlu, Ankara.
- Berens E, Vogt D, Messer M, Hurrelmann K, Schaeffer, D. (2016). Health literacy among different age groups in Germany: results of a cross-sectional survey. *BMC Public Health*, 16(1), 1151.
- Burkovik Y (2016). Sosyal Fobi, Görünen ve Görünmeyen Yüzleri. Timaş Yayınları, İstanbul.
- Büyük E, Duman G. (2014). Farklı okullarda okuyan lise öğrencilerinin yeme tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Journal of Pediatric Research*, 1, 7-212.
- Carbone E, Zoellner J. (2012). Nutrition and health literacy: A systematic review to inform nutrition research and practice. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(2), 254-265.
- Choi J, Peters M, Mueller R. (2010). Correlational analysis of ordinal data: from Pearson's r to Bayesian polychoric correlation. *Asia Pacific Education Review*, 11(4), 459-466.
- Çelik S, Yoldaşcan E, Okyay R, Özenli, Y. (2016). Kadın üniversite öğrencilerinde yeme bozukluğunun yaygınlığı ve etkileyen etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 17, 42-50.
- Demir B. (2006). Liseye Devam Eden Kız Öğrencilerin Beslenme Alışkanlıkları Ve Beden Algısını Etkileyen Etmenler. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara.
- Dincer A, Kursun S. (2016). The determination of health literacy levels of university students. *Journal of Continuing Medical Education*, 26(1), 20-26.
- Dion J, Blackburn ME, Auclair J, Laberge L, Veillette S, Gaudreault M. (2015) Development and aetiology of body dissatisfaction in adolescent boys and girls. *International Journal of Adolescence and Youth*, 20(2), 151-166.
- Doğan L. (2017). Adölesanlarda Beslenme Eğitimi: Akdeniz Diyeti Örneği. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü. Ankara.
- Ergüney Okumus FE, Sertel Berk HO. (2020). Yeme Tutum Testi kısa formunun (YTT-26) üniversite örnekleminde Türkçeye uyarlanması ve psikometrik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Psikoloji Çalışmaları-Studies in Psychology*. <https://doi.org/10.26650/SP2019-0039>
- Erol A, Toprak G, Yazıcı, F. (2002). Üniversite öğrencisi kadınlarda yeme bozukluğu ve genel psikolojik belirtileri yordayan etkenler. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13, 48-57.
- Erten M. (2006). Adıyaman İlinde Eğitim Gören Üniversite Öğrencilerinin Beslenme Bilgilerinin ve Alışkanlıklarının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Forman- Hoffman V. (2004). High prevalence of abnormal eating and weight control practices among U.S. High-School Students. *Eating Behaviors*, 5, 36-325.
- Garner D, Garfinkel P. (1979). The Eating Attitudes Test: An index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, 273-279.
- Garner D, Olmsted M, Bohr Y, Garfinkel P. (1982). The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychological Medicine*, 12(4), 871-878.

- Gümüş B, Yardımcı H. (2020). Erken ve orta adölesan dönemdeki bireylerin ana öğün tüketim durumları ve yeme tutumları. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, Doi: 10.46971/ausbid.701023.
- Hamurcu P, Öner C, Telatar B, Yeşildağ Ş. (2015). Obezitenin benlik saygısı ve beden algısı üzerine etkisi. *Türk Aile Hek Dergisi*, 19(3), 122-128.
- Hart T, Flora D, Palyo S, Fresco D, Holle C, Heimberg, R. (2008). Development and examination of the social appearance anxiety scale. *Assessment*, 15:48-59.
- Karasar N (2014). Bilimsel Araştırma Yöntemi. (26. Baskı), Ankara, Ankara Nobel Yayınevi.
- Karnak İ. (2000). Obezite tedavisinde cerrahinin yeri. *Katkı Pediatri Dergisi*, 554-573.
- Müftüoğlu O (2003). Yaşasın Hayat. Doğan Kitapçılık, İstanbul.
- Öksüz Y. (2012). Üniversite öğrencilerinin özerklik düzeyleri ile vücut algıları arasındaki ilişki. *Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi Dergisi*, 69-77.
- Sebastian C, Burnett S, Blakemore S. (2008). Development of the self-concept during adolescence. *Trends in Cognitive Sciences*, 441-446.
- Sebastian R, Enns C, Goldman J. (2009). Adolescent and mypyramid: associations between fast-food consumption and lower likelihood of meeting recommendations. *Journal of American Diet Association*, 226-235.
- Sharon H, Sohailla D. (2004). A preliminary survey of dieting, body dissatisfaction, and eating problems among high school cheerleaders. *The Journal of School Health*, 74(3), 85-91.
- Sonay Türkmen A, Kalkan İ, Filiz E. (2017). Adölesan Beslenme Okuryazarlığı Ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması: geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Uluslararası Hakemli Beslenme Araştırmaları Dergisi*, 1-16.
- Story M, Stang J. (2005). Understanding adolescent eating behaviors. In *Guidelines for Adolescent Nutrition Services*. MN: Center for Leadership, Education and Training in Maternal and Child Nutrition. University of Minnesota. Division of Epidemiology and Community Health, School of Public Health, 9-19.
- Şahin E, Topkaya N. (2015). Factor structure of the Social Appearance Anxiety Scale in Turkish early adolescents. *Universal Journal of Educational Research*, 3(8), 513-519.
- Thomas C, James A, Bachmann M. (2002). Eating attitudes in english secondary school students: influences of ethnicity, gender, mood and social class. *International Journal of Eating Disorders*, 31, 6-92.
- Turconi G, Guarcello M, Maccarini L, Cignoli F, Setti S, Bazzano R, et al. (2008). Nutritional and food safety knowledge and beliefs in an adolescent Italian population. Eating habits and behaviors, physical activity. *Journal of American College Nutrition*, 27(1), 31-43.
- Ulaş B, Uncu F, Üner S. (2013). Sağlık yükseköğretiminde olası yeme bozukluğu sıklığı ve etkileyen faktörler. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2, 15-22.
- Uskun E, Şaraplı A. (2013). Lise öğrencilerinin beden algıları ile yeme tutumları arasındaki ilişki. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 12(5), 519-528.
- WHO. (2004). World Health Organization: Global Strategy on Diet, Physical Activity And Health Assembly. 1-18.
- Yüceant M. (2013). Beden Eğitimi Öğretmen Adaylarının Sosyal Görünüş Kaygı Düzeylerinin Farklı Değişkenler Açısından İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Aksaray Üniversitesi, Aksaray.

2018-2023 Yılları Arasında Yargıtayda Karara Bağlanan Hemşirelere Yönelik Tıbbi Uygulama Hatası Dosyalarının Değerlendirilmesi

Evaluation Of Medical Malpractice Verdicts of High Court Against Nurses Between 2018-2023

Bahri Ulus*¹, Deniz Çelik Tatarka², Işıl Pakiş³

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Kamu Hukuku, İstanbul, Türkiye

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

Atıf: Ulus B, Çelik Tatarka D, Pakiş I (2024). 2018-2023 Yılları Arasında Yargıtayda Karara Bağlanan Hemşirelere Yönelik Tıbbi Uygulama Hatası Dosyalarının Değerlendirilmesi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3),146-150.

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to examine the files decided in the Supreme Court as a result of the lawsuits filed against nurses due to medical malpractice.

Material and Method: In this study, using the qualitative document analysis method, the supreme Court appeal decision files concluded by the Supreme Court in the last six were examined. As a result of the review of the files from 2018 to 2023, they were identified 30 Supreme Court Files. Files were recorded in the data collection form which developed by the researchers. The data collection form includes 13 questions regarding case type, court decision, and medical errors. The data obtained were evaluated with descriptive statistical analysis methods.

Results: It was observed that there were 30 cases reported to the Supreme Court between 2018 and 2023. When the areas of medical error are examined; It was seen that the most files were for intramuscular drug applications (66.6%). It was observed that this was followed by 2 cases in the field of communication errors. When the damages experienced were examined; It was observed that the most common causes were pain in the leg, loss of sensation, and difficulty in walking (56.6%), followed by death (26.6) and burn cases (1 case) in the third place. When the Supreme Court decisions are examined; It was observed that 80% of the cases resulted in acquittal and 16.6% resulted in a decision to confirm the crime.

Conclusion: It is essential to identify areas of complaint and error for nurses and take the necessary precautions.

Keywords: Nursing, medical mistakes, lawsuits

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada, hemşirelere yönelik tıbbi uygulama hataları nedeniyle açılan davalar sonucunda yargıtayda karara bağlanan dosyaların incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Niteliksel doküman analizi yöntemi ile yapılan çalışmada T.C. Yargıtay Başkanlığı resmi internet sitesi üzerinden, "hemşire, tıbbi uygulama hatası, tıbbi hata" anahtar kelimeleri kullanılarak, geriye dönük son 6 yılda yargıtay makamınca karara bağlanmış, yargıtay temyiz karar dosyaları incelenmiştir. Araştırmacılar tarafından 2018-2023 tarihleri arasındaki dosyaların taranması sonunda, 30 adet yargıtay kararına ulaşılmıştır. Veri toplama formunda; dava türü, mahkeme kararı ve tıbbi hatalara ilişkin 13 soru bulunmaktadır. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistiksel analiz yöntemleri ile değerlendirildi.

Bulgular: 2018-2023 yılları arasında yargıtaya yansımış 30 dosya olduğu görüldü. Tıbbi hata alanları incelendiğinde; en çok intra musküler ilaç uygulamalarına yönelik (%66.6) dosya olduğu görüldü. Bunu, iletişim hataları alanında 2 olgunun izlediği olduğu görüldü. Yaşanan zararlar incelendiğinde; en çok bacakta ağrı, his kaybı ve yürümede zorluk (%56,6), ikinci sırada ölüm (26,6), üçüncü sırada ise yanık vakasının (1olgu) olduğu görüldü. Yargıtay kararları incelendiğinde; davaların %80'i beraat, %16.6'sı ise suçun onanması kararı ile sonuçlandığı görüldü.

Sonuç: Hemşirelere yönelik şikayet ve hata alanlarının belirlenerek buna yönelik önlemlerin alınması çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hemşirelik, tıbbi hata, davalar

* Sorumlu yazar: Bahri Ulus. E-mail: bahire.ulus@acibadem.edu.tr

ORCID's: Bahri Ulus: 0000-0002-6554-8021, Deniz Çelik Tatarka: 0000-0001-6951-8260, Işıl Pakiş: 0000-0003-1337-459X

Geliş: 01.08.2022, Kabul: 03.12.2023 ve Basım:30.12.2024



GİRİŞ

Hemşirelik uygulamaları; bireyin, ailenin ve toplumun sağlığının korunmasını, geliştirilmesini, hastalıkların önlenmesini, hasta, engelli ve ölmekte olan kişilerin bakımını içerir (ICN). Tıbbi uygulama hataları, sağlık hizmeti sunan tüm çalışanları ilgilendirmektedir. Ancak hemşirelerin hasta ile doğrudan ilişkilerinin olması, görev ve yükümlülüklerinin fazla olması gibi sebeplerle tıbbi uygulama hataları ile karşılaşma olasılıkları diğer çalışanlardan daha yüksektir (Özkara ve Can, 2011).

Sağlık hizmetlerinin sunumunda sıfır hata amaçlanmasına rağmen, tedavi ve bakım hizmetlerinin karmaşıklığı, hizmetin kalabalık bir ekiple sunulması, tıbbi hataların oluşma riskini arttırmaktadır (Tomblin, 2021). Hemşirelerin çalışma ortamlarındaki iş yükü yoğunluğu, düzensiz çalışma, yorgunluk, uykusuzluk gibi nedenlerle tıbbi uygulama hatası yaşama ihtimali artmaktadır.

Sağlık Hizmetleri Örgütlerinde Akreditasyon (The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations) tıbbi uygulama hatasını, "sağlık hizmeti sunan bir profesyonelin uygun ve etik olmayan bir davranışta bulunması, mesleki uygulamalarda yetersiz ve ihmalkâr davranması sonucu hastanın zarar görmesi" şeklinde tanımlamaktadır (Yıldırım ve ark., 2018).

Tıbbi uygulama hatalarının nedenlerinin incelendiği araştırmalarda; hemşireler, hemşire kadrolarının yetersizliği, aşırı iş yükü, stres, yorgunluk, çalışma saatlerinin fazla olması, ihmal ve motivasyon eksikliğinin uygulama hatalarını yaratan riskler olduğu yönünde görüş bildirmişlerdir (Kandemir ve Yüksel, 2020; Özen ve ark., 2019). Literatürde, hasta güvenliğini de tehdit eden hatalı hemşirelik uygulamalarının sıklıkla ilaç hataları, hastane enfeksiyonları, düşmeler, iletişim problemleri ve hatalı tıbbi ekipman kullanımı olduğu vurgulanmaktadır (Alrabadi ve ark., 2021; Karavasiliadou ve Athanasakis, 2014; Özata ve Altuncan, 2010).

Yapılan çalışmalarda, tıbbi hataların %10'nundan hemşirelerin sorumlu olduğu ve tıbbi hatalara maruz kalan hastaların yaklaşık yarısının yaşamını kaybettiği, %31.4'ünün sakatlandığı ve bu hatalar nedeniyle hekim, hemşire ve kurumun kusurlu bulunduğu belirlenmiştir (Erbay ve Esatoğlu, 2018; Kandemir ve Yüksel, 2020). Hemşirelere yönelik tıbbi uygulama hatası şikâyetlerinin, yetersiz iletişim, kayıtların eksik tutulması, hasta savunuculuk rolünü yerine getirmeme, verilen bakımın standartların altında kalması, değerlendirme ve izlemin eksik yapılması ile ilgili olduğunu ve yasal süreçte ortaya çıkan en

önemli nedenin ihmal olduğu yapılan araştırma sonuçlarında vurgulanmıştır (Ertem ve ark., 2009; Frank ve Danks, 2019).

Yapılan çalışmalar, hemşirelerin yaptıkları ve tanık oldukları tıbbi hataların bildirimini ile ilgili kaygı yaşadıklarını, yaşanan olayı bildirmek istemediklerini ortaya koymuştur (Er ve Altuntaş, 2016; Kandemir ve Yüksel, 2020). Hasta güvenliğinin sağlanması, tıbbi uygulama hatalarının ve açılan davaların azaltılabilmesi için; yaşanan olayın hata olarak algılanmaması, olay bildirimlerinin düzenli olarak yapılması ve önleyici girişimlerin kurumsal olarak planlanması gerekmektedir. Bu amaçla sağlık hizmeti veren kurumların, bildirimlerini gizli yapılabileceği, suçlayıcı olmayan, etkin ve güvene dayalı bir sistem oluşturmalı, tıbbi hata bildirimlerinin önemli olduğu konusunda çalışanlar bilinçlendirmelidir.

Bu çalışmada, hemşirelerin girişimleri sırasında en sık yaşadığı tıbbi hatalar, hastaların yaşadığı zararlar, açılan davalar ve sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi ve hemşirelik uygulama hatalarının azaltılmasına yönelik önerilerin oluşturulması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Niteliksel doküman analizi yöntemi ile yapılan çalışmada T.C. Yargıtay Başkanlığı resmi internet sitesi üzerinden, "hemşire, tıbbi uygulama hatası, tıbbi hata" anahtar kelimeleri kullanılarak, geriye dönük son 6 yılda yargıtay makamınca karara bağlanmış, yargıtay temyiz karar dosyaları incelenmiştir. Araştırmacılar tarafından 2018-2023 tarihleri arasındaki dosyaların taranması sonunda, 30 adet yargıtay kararına ulaşılmıştır. İnceleme sırasında elde edilen veriler, araştırmacıların geliştirdiği veri toplama formuna kaydedilmiştir. Veri toplama formunda; dava türü, mahkeme kararı ve tıbbi hatalara ilişkin 13 soru bulunmaktadır. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir.

BULGULAR

Araştırma kapsamında belirlediğimiz kriterlere uygun olan 30 yargıtay karar dosyası incelenmiştir. Tıbbi uygulama hatası yaşanan hastanelerin %70'inin devlet hastanesi, %20'sinin özel hastane, %6.6'sının üniversite hastanesi olduğu görüldü. En çok hangi hemşirelik girişimleri sırasında tıbbi uygulama hatası yaşandığına bakıldığında; ilk sırada ilaç uygulamaları alanında hatalar yaşandığı görüldü. İlaç uygulama alanında genellikle İntra Musküler (İM) enjeksiyonun uygulandığı ve bu hemşirelik girişimi sonrasında (%63.3) dava açıldığı gözlemlendi (Tablo.1). Diğer ilaç uygulama alanına ait tıbbi uygulama hatalarına

bakıldığında ise; bir olgunun konvülsiyon geçirmekte olan bebeğe rektal diazem uygulaması, bir olgunun nebulize edilmesi gereken bronkodilatör etkili ürünün intra venöz yoldan verilmesi, bir olgunun ise allerjisi olan çocuğa Novalgine verilmesi sonunda reaksiyon gelişmesi nedeniyle dava açıldığı görüldü.

Bir diğer önemli hemşirelik uygulama alanı iletişimidir. Bu alana özgü 3 adet tıbbi uygulama olgusu olduğu tespit edildi. Bu 3 olgudan ikisinin kadın doğum kliniğinde yeni doğan bebeğin vücudundaki morluklarının/ödemin zamanında hekime iletilmemesine, bir olguda ise allerjisi olan çocuğa ait bilginin paylaşılmasına bağlı dava açıldığı belirlendi.

Sıcak/soğuk uygulamalar hemşirelerin bağımsız olarak uyguladıkları girişimlerindedir. Bu alana özgü kadın doğum kliniğinde meydana gelmiş bir tıbbi uygulama hatası olgusu olduğu görüldü. Spinal anestezi ile yapılan Sezeryan/sectio operasyonu sonrası, üşüyen hastanın vücut ısısını düzenlemek amacıyla uygulanan sıcak uygulama girişimini yardımcı personelin yaptığı ve hastanın ayaklarında ikinci derecede yanık olduğu bu nedenle dava açıldığı görüldü (Tablo1).

Tablo 1. Tıbbi uygulama hatasına neden olan hemşirelik girişimleri

Hemşirelik Girişimi	Sayı	%
1. İlaç Uygulamaları	19	63.3
- Enjeksiyon (İM)		
- Rektal	1	3.3
- Oral (P.O)		
- İlacın yanlış yoldan uygulanması	1	3.3
	1	3.3
2. İletişim		
(Hekime haber vermeme/ gecikme)	3	10
3. Sıcak /Soğuk Uygulama	1	3.3
- Doku yanığı		
- Doku donması	-	-
4. Görevi İhmal Etme	2	6.6
5. Vücutta yabancı cisim unutulması	1	3.3
Toplam	30	100.0

İncelenen Yargıtay kararlarında 3 olgunun görevi ihmal olgusu olduğu tespit edildi. Olgulardan bir tanesinin doğumhanede bir diğerinin ise acil serviste yaşandığı ve gerekli müdahaleyi geciktirdikleri için dava açıldığı tespit edildi. Enjeksiyon uygulamasına gereksinim duyma nedenleri incelendiğinde;

hastaların çoğunun ağrı yakınması nedeniyle sağlık kuruluşuna başvurdukları ya da ameliyat sonrası dönemdeki hastalara, İM enjeksiyon yöntemiyle, ağrı kesici (non-steroid antiinflamatuvar vb.) uygulandığı görüldü. Enjeksiyon uygulanan hastalarda gelişen beklenmeyen etkiler incelendiğinde enjeksiyon uygulanan hastaların hepsinde bacakta duyu ve his kaybı, uyuşukluk, yürüyememe, enjeksiyon bölgesinde morluk ve ağrı yakınmalarının olduğu ve bu nedenle dava açtıkları tespit edildi. (Tablo 2).

Tablo 2. Yargıtay Kararları

Yargıtay Kararı	Sayı	%
Kusur var (Suçlu)	5	16.6
Kusur yok (Beraat)	24	80
Zaman Aşımı	1	3.3

Tablo 2’de Mahkemelerce karara bağlanmış olmasına rağmen temyiz edilerek yargıtaya gönderilen dosyalara yönelik verilen kararlar görüldü. İncelenen 30 dosyadan 26’sından bilirkişi raporu talep edildiği ve bu raporların %66.6’sı Adli Tıp Kurumu’ndan, %13.3’ü Yüksek Sağlık Şurası’ndan, %6,6’sının ise oluşturulan uzman heyetten alındığı tespit edildi. Bu raporlarda ki kararlara bakıldığında; iki dava raporunda hemşirenin kusurlu bulunduğu (nebulize ilaçların İV yolla verilmesi vakası ve sıcak uygulama), diğer olgularda (yanlış İm enjeksiyon uygulamak, hekime geç haber vermek, görevi ihmal etmek vb. şikayetlerle açılan davalar) hemşire ve hekimlerin kusurlu bulunmadığı yönünde karar verildiği görüldü.

Hemşirelerin tıbbi uygulama hataları sonunda açılan davalar ve temyiz sonrasında verilen Yargıtay kararları incelendiğinde; davaların %80’i beraat, %16.6’sı ise suçun onanması kararı ile sonuçlandığı görüldü.

Suçların yargıtayca onandığı dosyalar ayrıntılı incelendiğinde toplam 5 dosyada hemşirelerin suçlu bulunduğu görüldü. Bu olguların ayrıntıları aşağıdaki gibidir:

Olgu 1; İ.M enjeksiyonu öğrenci hemşirenin yapması sonrasında siyatik sinir hasarı oluşması
Olgu 2; Spinal anestezi uygulanmış hastaya sıcak uygulamayı yardımcı personele yaptırması sonrasında hastanın ayaklarında ikinci derece yanık oluşması,

Olgu 3; Çocuk hastaya nebulizatör ile verilmesi gereken ilacın İ.V yolla uygulanması

Olgu 4; Allerjisi olan çocuk hastaya ağrı kesici uygulaması sonrasında hastanın anafilaksi gelişmesi sonunda exitus olması,

Olgu 5; Yenidoğan bebeğin cildindeki ekimozları hekime iletmemesi ve hastanın exitus olması.

TARTIŞMA

Her geçen gün tıbbi uygulama hataları artmakta, hasta ve yakınları istenen sonucun ortaya çıkmadığı durumlarda yasal yollara başvurarak şikayetçi olmaktadır. Tıbbi uygulama hataları, hem hastalar hem de sağlık profesyonelleri için yaşanılması arzu edilmeyen, strese neden olan sağlık sisteminin en temel sorunlarından bir tanesidir.

Hemşireler, bağımlı ve bağımsız fonksiyonlarının çokluğu, çeşitliliği ve hasta ile beraberliğinin sürekliliği gibi nedenlerle diğer meslek gruplarına kıyasla daha sık tıbbi hata riski ile karşılaşır. (Tang ve ark., 2007) Yapılan araştırmalarda, hemşirelik uygulamaları sırasında en çok ilaç uygulamaları sırasında hata yaşandığı gösterilmiştir. (Aygin ve Cengiz, 2011; Vural ve ark., 2014; Bişkin ve Cebeci, 2017; Yıldız ve Yıldız, 2020).

Yapılan bir sistematik derleme çalışmasında, hemşirelerin yaptığı hatalı uygulamaların başında ilaç uygulama hatalarının geldiği bildirilmiştir (Kırşan ve ark., 2019). Bizim yaptığımız bu çalışmada da, açılan davaların çoğu ilaç uygulama hatalarına bağlı olduğu görüldü. Araştırmalara göre en sık bildirilen ilaç hataları; yanlış doz, ilacın zamanında verilmemesi, yanlış ilaç verilmesi, ilacın yanlış yoldan verilmesi gibi tıbbi uygulama hataları olduğu bildirilmiştir (Kırşan ve ark., 2019).

Sağlık kurumlarında genellikle ilaç uygulamaları intramusküler (İ.M) ya da İntravenöz (İ.V) yöntem ile, hemşireler tarafından uygulanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre aşılama ve tedavi amacıyla yılda yaklaşık 16 milyon enjeksiyon uygulandığı tahmin edilmektedir (McWilliam ve ark., 2014). İntramusküler enjeksiyonlardan sonra hastada kitlesel lezyon, sinir zedelenmesine bağlı duyu ve güç kayıpları hatta yürümenin bozulması gibi fonksiyon kayıpları olabilmektedir. Bu çalışmamızda incelenen dosyaların %63.3'ünü İ.M enjeksiyona bağlı yaşanan sorunlar nedeni ile açılan davaların oluşturduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda, Türkiye'de gluteal bölgeye İ.M yolla yapılan enjeksiyonların %31.2'sinin, yurt dışında ise %86'sının siyatik sinir nöropatisine sebep olduğu bildirilmiştir (Uslusoy ve ark., 2016; Ayinde ve ark., 2021).

Bu çalışmamızda iletişim alanında yaşanan tıbbi hata oranının %10 olduğu görüldü. Yapılan "Hemşire Hasta Etkileşimi" isimli araştırmada, hemşirelerin hastalarla daha fazla zaman geçirdikleri için olumsuz iletişim yaşama riskinin diğer sağlık çalışanlarına göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (Yalçın ve Aştı, 2011). Yapılan bir çalışmada katılımcıların %69.3'ü meydana gelen tıbbi uygulama hata nedeninin hasta ve sağlık personeli arasındaki iletişim eksikliğinden kaynaklandığını ifade ettikleri bildirilmiştir (Yücesan ve Alkaya, 2017). Bu iki bulgu tıbbi uygulama hatalarını önlemede iletişimin önemini göstermektedir.

Tablo 1 de görülen görevi ihmal seçeneği açılan davanın türüne bağlı hasta ve yakınlarının şikayetleri doğrultusunda açılmış davalardır. Her iki olguda da hastası kardiyak arrest olan hasta yakınının açtığı davalar olduğu görülmüştür. Hemşirelerin görevi ihmal ettiği kanıtlanamamıştır.

Bu çalışmamızda açılan davaların %16.6'sında hemşirelerin kusurlu bulunduğu belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda tıbbi uygulama hatası iddiası olan olgularda kusurlu bulunma oranı %8 ile %31 arasında değişmektedir (Polat, 2005; Aktürk, 2023).

Sonuç

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara bakıldığında; hemşirelik uygulamalarında en fazla hata yaşanma riski olan alanın ilaç uygulamalarında olduğu görülmektedir. Hasta güvenliğinin sağlanması ve tıbbi hataların önlenmesi için uygulama hatası gelişme ihtimali olan durumların belirlenmesi için, herhangi bir disiplin veya adli ceza kaygısı gütmeksizin ahlaki bir davranış sergilenmeli ve mesleğin etik ilkelerine uygun hareket ederek meydana gelen veya oluşma ihtimali olan hataların bildirim yapılmalıdır (Metin, 2018).

Hemşire- hekim iletişimi ve hemşire hasta iletişim becerilerinin geliştirilmesi için hizmet içi eğitimlere önem verilmelidir. İlaç uygulama hatalarının tespit edilen nedenlerine göre eğitimlerin verilmesi ve önlemlerin alınması, ilaç uygulama hatalarının azaltılmasında etkili olacağı düşünülmektedir.

Hemşirelerin ilaç hatasına sebep olan faktörlere ilişkin algılarını belirlemeye yönelik farklı kurum ve birimlerde çalışanlarla birlikte araştırmalar planlanabilir.

Çıkar Çatışması: Araştırmada yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik Onayı: Gerekli izinler Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıbbi Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu'ndan (ATADEK: 2024/5) 28.03.2024 tarihinde alındı. Bu

araştırma T.C Yargıtay başkanlığının kamuya sunduğu kararlardan elde edilerek, Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütülmüştür.

Yazar Katkısı: Araştırmanın tasarlanması, literatür taranması, yayına hazırlanması: Ulus B. Verilerin toplanması Tatarka DÇ, verilerin analiz edilmesi ve makalenin yazılması Pakiş I. Bu çalışma; 24-26 Nisan 2024'de Van da gerçekleştirilen 8. Uluslararası Adli Hemşirelik Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur

KAYNAKLAR

- Arabadi N, Shawagfeh S, Haddad R, Mukattash T, Abuhammad S, Al-rabadi D et al. (2021). Medication errors: a focus on nursing practice. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, 12(1), 78-86.
- Aygin D, Cengiz H. (2011). İlaç uygulama hataları ve hemşirenin sorumluluğu. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 45(3), 110-114.
- Ayinde O, Hayward RS, Ross JD. (2021). The effect of intramuscular injection technique on injection associated pain; a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(5), e0250883.
- Bişkin S, Cebeci F. (2017). Acil servislerde ilaç uygulama hataları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 180-185.
- Er F, Altuntaş S. (2016). Hemşirelerin tıbbi hata yapma durumları ve nedenlerine yönelik görüşlerinin belirlenmesi. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 3(3),132-139.
- Erbay E, Esatoğlu AE. (2018). Content analysis of newspaper coverage of medical malpractice. *Health Sciences Research in the Globalizing World*, 956.
- Ertem G, Oksel E, Akbıy, A. (2009). Hatalı tıbbi uygulamalar (malpraktis) ile ilgili retrospektif bir inceleme. *Dirim Tıp Gazetesi*, 84(1), 1-10.
- Frank L, Danks J. (2019). Perianesthesia nursing malpractice: reducing the risk of litigation. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 34(3), 463-468.
- Kandemir A, Yüksel S. (2020). Cerrahi hemşirelerinin tıbbi hata tutum ve eğilimlerinin belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 23(2),287-297.
- Karavasiliadou S, Athanasakis E. (2014). An inside look into the factors contributing to medication errors in the clinical nursing practice. *Health Science Journal*, 8(1),32.
- Kırşan M, Korhan EA, Şimşek S, Özçiftçi S, Ceylan B. (2019). Hemşirelik uygulamalarında ilaç hataları: bir sistematik derleme. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, 11(1).
- McWilliam PL, Botwinski CA, LaCourse JR. (2014). Deltoid intramuscular injections and obesity. *Medsurg Nursing*, 23(1),S4-S4.
- Metin B. (2018). Hemşirelik hizmetlerinde hasta güvenliği ve tıbbi hata (Malpraktis). *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 5(1), 76-78.
- Özata M, Altuncan H. (2010). Hastanelerde tıbbi hata görülme sıklıkları, tıbbi hata türleri ve tıbbi hata nedenlerinin belirlenmesi: Konya örneği. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 8(2),100-111.
- Özen N, Onay T, Terzioğlu F. (2019). Hemşirelerin tıbbi hata eğilimlerinin ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 6(2),283-292.
- Özkara E, Can M. (2011). Yargıtayda karara bağlanan tıbbi uygulama hatası dosyalarının değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 25(2), 69-76.
- Tang FI, Sheu SJ, Yu S, Wei IL, Chen C H. (2007). Nurses relate the contributing factors involved in medication errors. *Journal of Clinical Nursing*, 16(3),447-457.
- Tomblin BT. (2021). *Effect of Joint Commission International Accreditation on Hospital Performance*: University of Pittsburgh.
- Uslusoy EÇ, Duran ET, Korkmaz M. (2016). Güvenli enjeksiyon uygulamaları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 3(2), 50-57.
- Vural F, Çiftçi S, Vural B. (2014). Sık karşılaşılan ilaç uygulama hataları ve ilaç güvenliği. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*(4), 271-275.
- Yalçın N, Aştı T. (2011). Hemşire-hasta etkileşimi. *Florence Nightingale Journal of Nursing*, 19(1), 54-59.
- Yıldırım MŞ, Odabaşı AB, Köse Ç, Lale A, Tümer AR. (2018). Tıbbi uygulama hatası iddialarının değerlendirilmesinde örnek bir sistem hatası olgusu. *Adli Tıp Bülteni*, 23(1),65-68.
- Yıldız FT, Yıldız İ. (2020). Hemşirelerin ilaç uygulama hatalarına yönelik bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Türk Fen ve Sağlık Dergisi*, 1(1),29-41.
- Yücesan A, Alkaya SA. (2017). Bireylerin tıbbi hatalarla ilgili görüş ve deneyimleri. *Dicle Tıp Dergisi*, 44(1),25-31.

Epulis Fissuratum Eksizyonu Sonrası Kullanılan Sarı Kantaron Yağının Yara İyileşmesi ve Postoperatif Komplikasyonlar Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of The Effects of St. John's Wort Oil Used After Excision of Epulis Fissuratum on Wound Healing and Postoperative Complications

Mohammad Alsmadi¹, Volkan Kaplan^{*2}, Levent Çiğirim³

¹Özel Klinik, İstanbul, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Tekirdağ, Türkiye

³Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Van, Türkiye

Atf: Alsmadi M, Kaplan V, Çiğirim L. (2024). Epulis Fissuratum Eksizyonu Sonrası Kullanılan Sarı Kantaron Yağının Yara İyileşmesi ve Postoperatif Komplikasyonlar Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3),151-158.

ABSTRACT

Objective: Epulis fissuratum (EF) develops around the edges of ill-fitting total or partial dentures. The best treatment approach for EF is surgical excision with prosthetic reconstruction. Different therapeutic drugs have been tried to accelerate postoperative recovery and reduce/prevent postoperative complaints. This study aimed to compare the effects of St. John's Wort oil and chlorhexidine gluconate+benzidamine HCl gargles on postoperative complications after EF excision.

Material and Method: This prospective, randomized, split-mouth study was conducted on patients who applied to Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery with complaints of bilateral EF. In the study, chlorhexidine gluconate+benzidamine HCl and St. John's Wort oil gargles were used for 7 days. To evaluate wound healing, measurements of the length and width of the defect were repeated on the 2nd, 7th, 14th and 30th days after surgery. Pain was assessed with VAS at the same time as the day of surgery for 7 days after surgery. Edema was assessed on the 2nd and 7th days after surgery. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

Results: Of the 37 patients included in the study, 12 were male and 25 were female, and the mean age was 56.24 ± 11.74 years. The change in wound lengths between group 1 and group 2 was found to be statistically significant only on the 2nd day after surgery ($p = 0.001$). The change in wound widths was found to be statistically significant only on the 14th day after surgery between group 1 and group 2 ($p = 0.030$). The changes between the postoperative VAS assessments and edema assessments of the patients were not found to be statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of this study show that St. John's wort oil may be an alternative to chlorhexidine gluconate+benzidamine hydrochloride mouthwash in reducing/preventing postoperative complications and supporting wound healing after surgical excision of EF.

Keywords: Edema, epulis fissuratum, pain, St. John's wort

ÖZET

Giriş: Epulis fissuratum (EF), tam oturmuyan total ya da parsiyel protezin kenarları çevresinde gelişir. EF'nin en iyi tedavi yaklaşımı, protez rekonstrüksiyonu ile birlikte cerrahi eksizyon yapılmasıdır. Cerrahi sonrası iyileşmeyi hızlandırmak ve postoperatif şikayetleri azaltmak/önlemek için farklı terapötik ilaçlar denenmiştir. Bu çalışmanın amacı, sarı kantaron yağı ve klorheksidin glukonat+benzidamin HCl gargaralarının EF eksizyonu sonrası postoperatif komplikasyon üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu prospektif, randomize, split-mouth çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D. kliniğine bilateral EF şikayeti ile başvuran hastalarda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada klorheksidin glukonat+benzidamin HCl ve sarı kantaron yağı gargaraları 7 gün kullanılmıştır. Yara yeri iyileşmesinin değerlendirilmesi için defektin uzunluğu ve genişliği ölçümleri ameliyat sonrası 2., 7., 14. ve 30. günlerde tekrarlanmıştır. Ağrı, ameliyatın gerçekleştirildiği gündeki saat ile aynı saatte ameliyat sonrası 7 gün boyunca VAS ile değerlendirilmiştir. Ödem değerlendirilmesi ameliyat sonrası 2. ve 7. günlerde değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 37 hastanın 12'si erkek, 25'i kadındı ve ortalama yaş $56,24 \pm 11,74$ 'tü. Hastaların operasyon sonrası sadece 2. gün grup 1 ile grup 2 yara uzunlukları arasındaki değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p = 0,001$). Yara genişlikleri arasındaki değişim ise sadece operasyon sonrası 14. günde grup 1 ile grup 2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır ($p = 0,030$). Hastaların operasyon sonrası VAS değerlendirmeleri ve ödem değerlendirilmeleri arasındaki değişimler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, sarı kantaron yağının EF'nin cerrahi olarak çıkarılmasından sonra postoperatif komplikasyonları azaltmada/önlemede, yara iyileşmesini desteklemede klorheksidin glukonat+benzidamin hidroklorür gargaraya alternatif olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Ağrı, ödem, epulis fissuratum, sarı kantaron

*Sorumlu yazar: Volkan Kaplan. E-mail: dr.volkankaplan61@gmail.com

ORCID: Mohammad Alsmadi: 0000-0001-5385-4016, Volkan Kaplan: 0000-0002-7605-1125, Levent Çiğirim: 0000-0001-5218-8568

Geliş: 23.08.2024, Kabul: 27.10.2024 ve Basım: 30.12.2024



GİRİŞ

Hareketli diş protezi kullanımı bireyin yaşam kalitesini artıran bir unsurdur ancak protezin düzgün yapılmaması, düzenli aralıklarla kullanıcı tarafından uygun şekilde bakımının yapılmaması ve kontrolünün yaptırılmaması, hijyenin yetersiz olması, sürekli protez kullanımı veya aynı protezin uzun süreli kullanımı nedenleriyle proteze bağlı olarak çeşitli lezyonlar oluşabilmektedir (Freitas ve ark., 2008; Al-Imam ve ark., 2016). Hareketli proteze bağlı oral mukoza lezyonları, protezin yüzeyinde oluşan biyofilme veya protezin yapıldığı malzemeye tepki veya hatalı/uyumsuz protezlerin dokuya verdiği travma sonucu oluşur (MacEntee ve ark., 1998; Davenport ve ark., 2001; Vacaru ve ark., 2003; Dundar ve Kal, 2007).

Epulis fissuratum (EF), tam oturmayan total ya da parsiyel protezin kenarları çevresinde gelişir (Cutright, 1974). Aşırı genişlemiş protez kenarlarından kaynaklanan sürekli irritasyon ve dengesiz bir oklüzyonun neden olduğu basınçlardan kaynaklanır (Pinto-Coelho ve Zucoloto, 1999). EF sıklığı, protez kullanım süresi ile birlikte artma eğilimindedir ve bu durum uygun olmayan eski protezin EF gelişimine yatkınlık yaratarak oral dokularda basınca ve iltihaplanmaya neden olabileceğini göstermektedir (Corbet ve ark., 1994).

Epulis fissuratumun en iyi tedavi yaklaşımı, protez rekonstrüksiyonu ile birlikte cerrahi olarak müdahale edilmesidir. Yaralanma nedenleri giderilirse, hastaların davranışları değiştirilirse ve hastaya uygun yeni bir protetik yaklaşımla değerlendirilirse nüks olasılığı düşüktür (Stanton ve ark., 1969).

İyileşmeyi hızlandırmak ve postoperatif şikayetleri azaltmak için farklı terapötik teknikler denenmiştir (Ferrés-Amat ve ark., 2022). Gargaralarda bulunan kimyasalların zararlı etkilerini önlemek için, ameliyat sonrası ağız bakımı rutininin bir parçası olarak antienflamatuvar, antibakteriyel ve analjezik özelliklere farklı alternatifler aranmaktadır. Sarı kantaronun yara iyileştirici ve iltihap önleyici nitelikleri bu bitkinin en belirgin özellikleri arasındadır ve ağrı giderici etkisi olduğu tanımlanmıştır. Çalışmalar sarı kantaronun akut ve kronik ağrı durumlarında ağrı eşişini düzenleme ve analjezi sağlama yeteneğini ortaya koymuştur (Galeotti, 2017).

Bu çalışmanın amacı, sarı kantaron yağı ve klorheksidin glukonat+benzidamin HCl gargaralarının epulis fissuratum eksizyonu sonrası postoperatif komplikasyon üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

MATERYAL ve METOT

Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, 2019 yılının Bu prospektif, randomize, split-mouth çalışma 01/09/2021-01/03/2022 tarihleri arasında, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğine bilateral EF şikâyeti ile başvuran, çalışma hakkında bilgilendirilen ve onam alınan hastalarda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bireyler: sistemik durumu Amerikan Anestezistler Derneğinin sınıflamasına göre ASA 0 veya ASA 1 olan, 18 yaş ve üzeri, alt veya üst tam dişsizlik sebebiyle total protez kullanan, oral bölgede tam protez ile ilişki benzer boyutlarda bilateral EF'si bulunan, ameliyattan 1 hafta öncesine kadar herhangi bir ilaç kullanmamış bireylerdi.

Çalışmaya dahil edilmeyen/çalışma dışı bırakılan bireyler ise: çalışmadaki herhangi bir ilaca alerjisi olan, herhangi bir nedenle antikoagülan ilaç kullanan, ameliyat sonrası kontrollerine düzenli gelmeyen, çalışma ilaçlarını düzensiz kullanan veya kullanmayan, ameliyat sonrası tavsiye edilenlerden başka bir uygulama yapan veya farklı bir ilaç kullanan, hamile veya emziren bireyler ile sigara içen bireylerdi.

Çalışma Grupları ve Dizaynı

Çalışma için örneklem büyüklüğü analizi G*Power istatistik programı (ver.3.1.9.7) kullanılarak hesaplanmıştır. Buna göre; Power (testin gücü) 0,80; Effect size 0,53 ve Tip-1 hata 0,05 alınarak yapılan hesaplamada örneklem büyüklüğü minimum "30 hasta" olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın yürütüldüğü tarih aralığında 48 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 6 tanesi kontrollere gelmediği için, 3 tanesi ise çalışma ilaçlarını düzensiz kullandığı için, 2 tanesi de çalışma ilaçlarını kullanmadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 37 kişi çalışmaya dahil edilmiş ve incelenmiştir.

Çalışmada kullanılacak gargaralar 2 gruba ayrılmış; grup 1'e 1,5 mg/mL klorheksidin glukonat+1,2 mg/mL benzidamin HCl (Kloroben gargara, Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş., Ankara, Türkiye, 200 mL'lik şişe, her seferde 10 ml doz olacak şekilde 3x1); grup 2'ye ise sarı kantaron yağı (Arifoğlu Sarı Kantaron Yağı, Arifoğlu Biyomedikal Kozmetik Gıda San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye, 250 mL'lik şişe, her seferde 10 ml doz olacak şekilde 3x1) gargaraları 7 gün kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan gargaralar ameliyatı yapan hekimin bilgisi dışında yardımcı personel tarafından ayrı ayrı kutulara konulmuş; 1 ve 2 olarak kodlandırılarak hazırlanmıştır. Operasyondan 1 saat önce araştırma gargaraları hastalara verilecek ilaç grubu ve operasyon yapılacak bölgesi zarf yöntemiyle randomize

edilerek yardımcı personel tarafından verilmiş ve kullanılmış, ilaç kodu ve operasyon bölgesi formuna işlenmiş; aynı hastaya 2. operasyonda, 1. operasyonda verilmeyen gargara verilmiş ve operasyon yapılmayan bölgesi ameliyat edilmiştir.

Cerrahi Protokol

Bütün hastalarda aynı standart cerrahi teknik uygulanmıştır. Lokal anestezi olarak 40 mg artikain + 1/100000 epinefrin içerikli (Ultracain D-S Forte®, Sanofi Aventis, İstanbul, Türkiye) anestezi solüsyon kullanılmış ve ring tekniği kullanılarak infiltrasyon anestezisi ile anestezi sağlanmıştır. Klemp ile tutulan epulis fissuratum lezyonları 15 nolu bisturi ucu ile total eksize edilmiştir. Eksizyonlar mukoza seviyesinde gerçekleştirilmiştir. Kanama kontrolü tamponlamalarla sağlanmıştır. Yara bölgeleri sekonder iyileşmeye bırakılmıştır. Bütün hastalara ameliyat sonrası bir hafta boyunca yumuşak, baharatsız, ılık beslenmeleri ve verilen gargaraları anlatıldığı şekilde kullanmaları tavsiye edilmiştir. Hastalara ameliyat sonrası ağrı için ihtiyaç duyduklarında parasetamol (Parol tablet 500 mg, Atabay Kimya San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye, günlük maksimum 2 gram) kullanmaları söylenmiştir. Gargara olarak hastalara klorheksidin glukonat+benzidamin HCl veya sarı kantaron yağı verilmiştir. Ağız gargaraları ameliyattan 1 saat önce başlanmış ve işlemden sonra bir hafta boyunca günde 3 kez kullanılmıştır. Hastaların ameliyatlardan en az 2 hafta öncesinden itibaren eski protezlerini kullanmamaları sağlanmıştır. Ameliyatlar arasında en az 4 hafta süre geçmesi beklenmiştir. 30 günlük takip sonrası yeni protez yapılması için protetik diş tedavisi kliniğine yönlendirilmiştir.

Klinik Değerlendirmeler

Hastalardan tıbbi ve dental anamnezleri alınmış, klinik muayeneleri yapılmış, panoramik röntgenleri çekilmiş ve incelenmiştir. Operasyon öncesi kayıtlar hazırlanan hasta formlarına kaydedilmiştir.

Tablo 1. Gruplara göre yara uzunluğu (mm) ölçümlerinin karşılaştırılması

Ameliyat günü	Ort±Ss Medyan (Min-Maks)	Grup 1	Grup 2	p
		18,53±5,71 17,5 (10-35,4)	16,74±4,15 16,1 (7,8-25,8)	
2. gün	Ort±Ss	13,49±4,24	11,55±2,85	0,001**
	Medyan (Min-Maks)	12,7 (7,1-26,3)	11,1 (5,3-18,1)	
	Yaradaki Azalma (%)	27,20	31,00	
7. gün	Ort±Ss	5,50±2,67	4,74±1,57	0,046*
	Medyan (Min-Maks)	4,9 (2,6-16,8)	4,2 (2,1-8,6)	
	Yaradaki Azalma (%)	70,32	71,69	
14. gün	Ort±Ss	0,72±1,63	0,39±0,75	0,462
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-9,1)	0 (0-2,5)	
	Yaradaki Azalma (%)	96,11	97,67	
30. gün	Ort±Ss	0,02±0,16	0,00±0,00	0,317
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-1)	0 (0-0)	
	Yaradaki Azalma (%)	99,89	100	

Student's t-test, **p<0,01 *p<0,05

Yaradaki azalma (%): ameliyat günü ile ölçüm gününün arasındaki farkın oranıdır

Operasyon sonrasında defektin uzunluğu ve genişliği elastik milimetrik cetvel veya periodontal sond ile ölçülmüştür. Yara yeri iyileşmesinin değerlendirilmesi için defektin uzunluğu ve genişliği ölçümleri ameliyat sonrası 2., 7., 14. ve 30. günlerde ameliyat sonrası tekrarlanmıştır. Ağrı, ameliyatın gerçekleştirildiği gündeki saat ile aynı olacak şekilde ameliyat sonrası 1., 2., 3., 4., 5., 6. ve 7. günlerde VAS ile değerlendirilmiştir. Ödem değerlendirilmesi ameliyat sonrası 2. ve 7. günlerde hastalar tarafından şişlik var veya yok olarak verdikleri yanıtlara göre değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kullanılan tanımlayıcı istatistikler maksimum, minimum, yüzde, medyan, ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student's t-test kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 37 hastanın %32,4'ü (n=12) erkek, %67,6'sı (n=25) kadını ve yaşları 33-77 arasında değişmekte olup; ortalama yaş 56,24±11,74'tür.

Hastaların ameliyat günü grup 1 ile grup 2 yara uzunlukları arasındaki 1,78±4,84 mm'lik değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0,031). Hastaların operasyon sonrası 2. gün grup 1 ile grup 2 yara uzunlukları arasındaki 3,80±3,71 mm'lik değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Hastaların operasyon sonrası 7., 14. ve 30. grup 1 ile grup 2 yara uzunlukları arasındaki değişimler anlamlı saptanmamıştır (p>0,05), (Tablo 1).

Katılımcıların işlem sonrası 14. gün grup 1 ile grup 2 yara genişlikleri arasındaki $0,17 \pm 0,47$ mm'lik değişim istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır ($p=0,030$). Katılımcıların ameliyat

günü, ameliyat sonrası 2. gün, 7. gün ve 30. gün grup 1 ile grup 2 yara genişlikleri arasındaki değişimler, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$), (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplara göre yara genişlik (mm) ölçümlerinin karşılaştırılması

Ameliyat günü	Ort±Ss Medyan (Min-Maks)	Grup 1	Grup 2	p
2. gün	Ort±Ss	7,34±2,66	7,82±2,63	0,305
	Medyan (Min-Maks)	7,4 (3,2-12,2)	7,5 (2,2-12,3)	
	Yaradaki Azalma (%)	45,64	47,83	
7. gün	Ort±Ss	3,99±1,64	4,08±1,46	0,874
	Medyan (Min-Maks)	3,5 (2-8,5)	4,1 (1-7,1)	
	Yaradaki Azalma (%)	45,64	47,83	
14. gün	Ort±Ss	1,43±0,72	1,59±0,69	0,237
	Medyan (Min-Maks)	1,2 (0,5-4,3)	1,5 (0,5-3,4)	
	Yaradaki Azalma (%)	80,52	79,67	
30. gün	Ort±Ss	0,24±0,43	0,07±0,17	0,030*
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-1,5)	0 (0-0,5)	
	Yaradaki Azalma (%)	96,73	99,10	
30. gün	Ort±Ss	0,00±0,00	0,00±0,00	0,999
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-0)	0 (0-0)	
	Yaradaki Azalma (%)	100	100	

Student's t-test, * $p<0,05$

Yaradaki azalma (%): ameliyat günü ile ölçüm gününün arasındaki farkın oranıdır

Ağrı, ameliyatın gerçekleştirildiği gündeki saat ile aynı olacak şekilde ameliyat sonrası 1., 2., 3.,

4., 5., 6. ve 7. günlerde VAS skorları arasındaki değişimler, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$), (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplara göre VAS skorlarının karşılaştırılması

Ameliyat günü	Ort±Ss Medyan (Min-Maks)	Grup 1 (n=37)	Grup 2 (n=37)	p
1. gün	Ort±Ss	4,19±1,56	4,00±1,67	0,414
	Medyan (Min-Maks)	4 (1-8)	4 (1-10)	
2. gün	Ort±Ss	2,62±1,53	2,43±1,52	0,373
	Medyan (Min-Maks)	3 (1-8)	2 (1-8)	
3. gün	Ort±Ss	1,65±1,58	1,54±1,63	0,501
	Medyan (Min-Maks)	1 (0-7)	1 (0-8)	
4. gün	Ort±Ss	0,76±1,14	0,68±1,18	0,528
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-4)	0 (0-5)	
5. gün	Ort±Ss	0,32±0,75	0,27±0,73	0,527
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-3)	0 (0-3)	
6. gün	Ort±Ss	0,08±0,28	0,11±0,39	0,564
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-1)	0 (0-2)	
7. gün	Ort±Ss	0,05±0,23	0,05±0,23	0,999
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-1)	0 (0-1)	

Student's t-test, $p<0,05$

Hastaların operasyon sonrası ikinci gün ve ameliyat sonrası yedinci gün, grup 1 ile grup 2

ödem varlıkları arasındaki değişimler, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$), (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplara göre ödem varlığının karşılaştırılması

Ameliyat günü	Ödem Varlığı	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	p
2. gün	Yok	32 (86,5)	35 (94,6)	0,257
	Var	5 (13,5)	2 (5,4)	
7. gün	Yok	37 (100,0)	37 (100,0)	0,999
	Var	0 (0)	0 (0)	

Student's t-test, $p<0,05$

TARTIŞMA

EF oral mukozal hastalıkların %10,9' unu oluşturmaktadır (Dundar ve Kal, 2007). EF'nin en yaygın nedeni protez kenar irritasyonudur (Büyüklü ve ark., 2010). EF protezlerin getirdiği aşırı basınç ve/veya oklüzyon sorunları sonucunda tam veya kısmi protezlerin kenarlarında oluşabilir. Bu durum çoğunlukla kötü uyumlu total veya parsiyel protezlerin neden olduğu oral mukozanın düşük dereceli kronik irritasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Kronik irritasyon, alveolar kret rezorpsiyonuna neden olarak, protezin mukozaya karşı ek olarak sıkışmasına ve EF oluşumuna neden olur (Tamarit-Borrás ve ark., 2005; Jaimes ve ark., 2008; Özeç ve ark., 2008).

Epulis fissuratum kadınlarda ve yaşlı hastalarda daha sık görülür (Tamarit-Borrás ve ark., 2005; Canger ve ark., 2009). Bu çalışmaya dahil edilen bireylerinde çoğu kadındı.

Epulis fissuratum en sık yaşamın 5.-7. dekatları arasında görülür, ancak her yaşta ortaya çıkabilir (Moskona ve Kaplan, 1992). Bu çalışmada da ortalama yaş $56,24 \pm 11,74$ 'tü.

EF, konservatif ve cerrahi olmak üzere iki farklı şekilde tedavi edilebilir. Non-invaziv olduğu için konservatif yöntem ilk tercih olmalıdır. Ancak, bu yöntem uzun zaman alır (Vyasarayani ve ark., 2014). Altta yatan etiyolojik nedenin ortadan kaldırılması ve lezyonun lokal olarak total eksizyonu en iyi tedavidir (Agir ve ark., 2005; Zarei ve ark., 2007). Lezyonun tekrarlamaması için ya yeni bir protez yapılmalı ya da hastanın mevcut protezi uyumlu hale getirilmelidir (Özeç ve Kılıç, 2004). Bu çalışmada cerrahi yöntem ile tedavi uygulanmış ve yeni bir protez yapılması için hastalar protetik diş tedavisi kliniğine yönlendirilmiştir.

Kanama, işlem sonrası en yaygın komplikasyondur ama ciddi kanama nadir görülür. Ameliyattan sonra en sık beklenen durum ağrı ve şişlik olmasıdır (Pathak ve ark., 2015). Bu komplikasyonları azaltmak/önlemek için değişik etkileri bulunan farmakolojik ilaçlar gibi bu ilaçların alternatifleri de kullanılmaktadır (Akbulut ve diğerleri., 2014; Hazal ve ark., 2021; Kaplan ve ark., 2021; Cigerim ve ark., 2023). Bu çalışmada da ağrı ve şişlik değerlendirilmiştir.

Ameliyat sonrası gargara kullanımının tavsiye edilmesi, bu tür ameliyatlara için rutin kabul edilen bir uygulamadır (Osunde ve ark., 2014; Coello-Gomez ve ark., 2018). Klorheksidin glukonat, bakterisidal etkisinin hemen başlaması ve uzun süreli bakteriyostatik etkileri nedeniyle benzidamin hidroklorürle

birlikte veya tek başına ağız cerrahisi prosedürlerini takiben en çok reçete edilen gargaralardan biridir (Coello- Gomez ve ark., 2018). Bununla birlikte, geleneksel gargaraların yan etkilerinden kaçınmak için bitki kaynaklı gargaralara son zamanlarda artan bir ilgi vardır (Eshghpour ve ark., 2013; Fallahi ve ark., 2016; Kaplan ve ark., 2021). Bitki kaynaklı sarı kantaron yağının yara iyileştirici ve iltihap önleyici nitelikleri, bitkinin en belirgin özellikleri arasındadır ve Sarı Kantaron'un ağrı giderici aktivitesi, antiinflamatuvar etkisinin sonucu olarak tanımlanmıştır. Bunun yanı sıra sarı Kantaron'un akut ve kronik ağrı durumlarında ağrı eşiğini düzenlediği ve analjezi sağladığı bildirilmektedir (Yesilada ve ark., 1993; Süntar ve ark., 2010; Galeotti, 2017; Şengül ve ark., 2021). Bu sebeple çalışmada sarı kantaron yağı ile klorheksidin glukonat+benzidamin HCL gargara olarak seçilmiş ve kullanılmıştır.

Sarı kantaronun farklı topikal formlarının kullanımı ile farklı yara iyileşme sonuçları elde etmek mümkündür (Wolfe ve ark., 2014; Altıparmak ve Eskitascioğlu, 2018). Sosa ve arkadaşlarının çalışmasında, üç farklı sarı kantaron ekstraktı araştırılmış ve yağlı ekstraktın antiinflamatuvar etkileri olan en etkili form olduğu keşfedilmiştir (Sosa ve ark., 2007). Bu nedenle bu çalışmada ameliyat bölgesinde daha yüksek bir etki ve yüzey teması elde etmek için sarı kantaronun yağ formu tercih edilmiştir.

Schempp ve ark., çalışmalarında sarı kantarondaki hiperforinin iyileşme sürecini engelleyen ve geciktiren tüm gram pozitif bakterilerin büyümesini engellediğini göstermişlerdir (Schempp ve ark., 1999). Paterniti ve ark.'nın fareler üzerinde yaptıkları çalışmalarında sarı kantaronun sistemik uygulamasının periodontitis ile ilişkili çeşitli inflamatuvar parametrelerde önemli bir azalma sağladığını bildirmişlerdir (Paterniti ve ark., 2010). Rao ve ark.'nın sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, sistemik sarı kantaron kullanımının ağız bölgesindeki yara iyileşmesini desteklemede yardımcı olduğunu göstermişlerdir (Rao ve ark., 1991; Anonymous, 2004). Başka bir klinik çalışmada Lavagna ve ark., sarı kantaron yağı ekstraktının topikal uygulamasının epitel rekonstrüksiyonundaki artışın bir sonucu olarak sezaryen yarasının iyileşmesini desteklediğini bulmuşlardır (Lavagna ve ark., 2001). Bu çalışmada da bahsedilen çalışmaların sonuçlarında ortaya koyulan antiinflamatuvar ve yara iyileşmesini hızlandırıcı etkileri sebebiyle sarı kantaronun elde edilen yağın gargara olarak kullanılması tercih edilmiştir.

Literatürde EF ameliyatından sonra ağız gargarası olarak sarı kantaron yağının etkilerini inceleyen klinik çalışmaya rastlanmamıştır. Sarı kantaron yağının gömülü yirmi yaş ameliyatı sonrası gargara olarak kullanıldığı çalışmada, Kaplan ve ark. sarı kantaron yağını zeytinyağı ve klorheksidin glukonat ile karşılaştırmıştır. Gargara tipleri arasında şişlik, ağız açmada kısıtlılık, ağrı, ağrı kesici ihtiyacı, alveolit ve diş eti iyileşmesi açısından komplikasyonlar karşılaştırılmış ve değerlendirme ameliyat sonrası ağrı ve şişlik bir hafta süreyle takip edilmiştir. Değerlendirilen parametreler açısından sarı kantaron yağı gargarasının klorheksidin glukonat+benzidamin HCl ile benzer etkili olduğunu ortaya koyulmuştur (Kaplan ve ark., 2021). Bu çalışmada da değerlendirmelerin yapıldığı zamanlarda sarı kantaron yağı ve klorheksidin glukonat gargaralarının ağrı ve şişlik üzerine etkilerinin benzer olduğu görülmüş. Bu sonuçlar Kaplan ve ark.'nın çalışması ile uyumludur.

Bu çalışmada sarı kantaron yağı herhangi bir sıvı ile seyreltilmeden veya karıştırılmadan direk olarak gargara amacıyla kullanılmış ve bazı hastalar etkin çalkalama yapamadıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca ameliyat sonrası yara iyileşmesinin değerlendirilmesinde yaranın boyutları ölçülmüş ve yara bölgesinin uzunluk ve genişliğinin ölçümü sırasında her ne kadar elastik cetvel kullanılsa da ölçümler arasında farklılıklar oluşmuş olabilir. Bunlar bu çalışmanın limitasyonlarıdır.

Bu çalışmanın sonuçları, sarı kantaron yağının epulis fissuratum'un cerrahi olarak çıkarılmasından sonra herhangi bir yan etki olmaksızın postoperatif komplikasyonları azaltmada ve yara iyileşmesini desteklemede klorheksidin glukonat+benzidamin hidroklorür gargaraya alternatif olabileceğini göstermektedir. Sarı kantaron yağının oral cerrahi işlemler sonrası yara iyileşmesi ve postoperatif komplikasyonlardaki etkinliğinin yanı sıra, etkin dozu ve süresini araştıran daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Bu çalışmanın istatistiksel analizi Emire BOR (EMPIAR İstatistik Danışmanlık) tarafından yapılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Etik Onay: Bu araştırmanın etik kurul onayı 22.06.2021 tarihli, 01 sayılı karar no ile Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır.

Yazar Katkısı: Tüm yazarlar çalışmanın dizaynında görev yapmıştır. Operasyonlar M.A. tarafından gerçekleştirilmiş, veriler L.C.

tarafından toplanmıştır. Verilerin analizleri M.A., V.K., L.C. tarafından yapılmıştır. Makalenin yazımında tüm yazarlar görev almıştır ve makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

KAYNAKLAR

- Agir H, Sen C, Cek D. (2005). Squamous cell carcinoma arising from a fibroepithelial polyp. *Annals of Plastic Surgery*, 55(6), 687-688.
- Akbulut N, Üstüner E, Atakan C, Çölok G. (2014). Comparison of the effect of naproxen, etodolac and diclofenac on postoperative sequels following third molar surgery: a randomised, double-blind, crossover study. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 19(2), 149-156.
- Al-Imam H, Özhayat EB, Benetti AR, Pedersen AM, Gotfredsen K. (2016). Oral health-related quality of life and complications after treatment with partial removable dental prosthesis. *Journal of Oral Rehabilitation*, 43, 23-30.
- Altıparmak M, Eskitascioğlu T. (2018). Comparison of systemic and topical Hypericum Perforatum on diabetic surgical wounds. *Journal of Investigative Surgery*, 31(1), 29-37.
- Anonymous. (2004). PDR for herbal medicines. Montvale, NJ: Thomson Healthcare, 767-787.
- Büyüklü F, Türkoğlu Babakurban S, Çaylak B, Çakmak Ö. (2010). Epulis fissuratum. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(4), 229-231.
- Canger EM, Celenk P, Kayıpmaz S. (2009). Denture-related hyperplasia: A clinical study of a Turkish population group. *Brazilian Dental Journal*, 20, 243-248.
- Cigerim L, Orhan ZD, Kaplan V, Cigerim SC, Feslihan E. (2023). Evaluation of the efficacy of topical rifamycin application on postoperative complications after lower impacted wisdom teeth surgery. *Journal of Stomatology Oral and Maxillofacial Surgery*, 125(4S):101501.
- Coello-Gomez A, Navarro-Suarez S, Diosdado-Cano JM, Azcarate-Velazquez F, Bargiela-Perez P, Serrera-Figallo MA, et al. (2018). Postoperative effects on lower third molars of using mouthwashes with superoxidized solution versus 0.2% chlorhexidine gel: a randomized double-blind trial. *Medicina Oral, Patologia Oral, Cirugia Bucal*, 23(6), 716-722.
- Corbet EF, Holmgren CJ, Philipsen HP. (1994). Oral mucosal lesions in 65-year-old Hong

- Kong Chinese. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 22, 392-395.
- Cutright DE. The histopathologic findings in 583 cases of epulis fissuratum. (1974). *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 37(3), 401-411.
- Davenport JC, Basker RM, Heath JR, Ralph JB, Glantz PO, Hammond P. (2001). A clinical guide to removable partial dentures. Connectors. *British Dental Journal*, 190, 184-191.
- Dundar N, Kal BI. (2007). Oral mucosal conditions and risk factors among elderly in a Turkish school of dentistry. *Gerodontology*, 53, 165-172.
- Eshghpour M, Mortazavi H, Mohammadzadeh Rezaei N, Nejat A. (2013). Effectiveness of green tea mouthwash in postoperative pain control following surgical removal of impacted third molars: double blind randomized clinical trial. *Daru*, 21, 59.
- Fallahi HR, Hamadzade H, Nezhad AM, Zandianc D, Taghizadehd M. (2016). Effect of aloe vera mouthwash on postoperative complications after impacted third molar surgery: a randomized, double-blind clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 28, 392-396.
- Ferrés-Amat E, Al Madhoun A, Ferrés-Amat E, Carrió N, Barajas M, Al-Madhoun, et al. (2022). Comparison of 0.12% chlorhexidine and a new bone bioactive liquid, BBL, in mouthwash for oral wound healing: a randomized, double blind clinical human trial. *Journal of Personalized Medicine*, 12(10), 1725.
- Freitas JB, Gomez RS, De Abreu MH, Ferreira E, Ferreira E. (2008). Relationship between the use of full dentures and mucosal alterations among elderly Brazilians. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35, 370-374.
- Galeotti N. (2017). Hypericum Perforatum (St John's wort) beyond depression: a therapeutic perspective for pain conditions. *J Ethnopharmacol*, 200, 136-146.
- Hazal Ö, İnci MA, Özaşık HN. (2021). Diş hekimliğinde fitoterapinin yeri. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, 3(3), 128-133.
- Jaimes M, Muñante J, Olate S, Rodriguez-Chessa JG, de Albergaria-Barbosa JR, Mazzone R, et al. (2008). Inflammatory fibrous hyperplasia treated with a modified vestibuloplasty: a case report. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 9, 135-141.
- Kaplan V, Hasanoglu Erbasar GN, Cigerim L, Altay Turgut H, Cerit A. (2021). Effect of St. John's wort oil and olive oil on the postoperative complications after third molar surgery: randomized, double-blind clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 25, 2429-2438.
- Lavagna SM, Secci D, Chimenti P, Bonsignore L, Ottaviani, Bizzarni B. (2001). Efficacy of Hypericum Perforatum and Calendula oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in childbirth with caesarean section. *Farmaco*, 56, 451-453.
- MacEntee MI, Glick N, Stolar E. (1998). Age, gender, dentures and oral mucosal disorders. *Oral Diseases*, 4, 32-36.
- Moskona D, Kaplan I. (1992). Oral lesions in elderly denture wearers. *International Journal of Clinical Preventive Dentistry*, 14, 11-14.
- Osunde OD, Adebola RA, Adeoye JB, Bassey GO. (2014). Comparative study of the effect of warm saline mouth rinse on complications after dental extractions. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 43(5), 649-653.
- Özeç İ, Kılıç E. (2004). Nadir lokalizasyonda görülen epulis fissuratum (vaka raporu). *Cumhuriyet Dent J*, 7, 34-36.
- Özeç İ, Taşveren S, Yeler D, Kılıç E. (2008). Sivas'ta 40 yaş üzeri bireylerde ağız mukozası lezyonlarının yaygınlığının değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Dent J*, 11, 10-15.
- Paterniti I, Briguglio E, Mazzon E, Galuppo M, Oteri G, Cordasco G, Cuzzocrea S. (2010). Effects of Hypericum Perforatum, in a rodent model of periodontitis. *BMC Complement Altern Med*, 10, 73.
- Pathak H, Mohanty S, Urs AB, Dabas J. (2015). Treatment of oral mucosal lesions by scalpel excision and platelet-rich fibrin membrane grafting: a review of 26 sites. *J Oral Maxillofac Surg*, 73 (9), 1865-1874.
- Pinto-Coelho CM, Zucoloto S. (1999). Proliferative activity of denture-induced fibrous inflammatory hyperplasia analyzed by proliferating cell nuclear antigen labeling index. *Int J Prosthodontics*, 12, 73-77.
- Rao SG, Udupa AL, Udupa SL, Rao PGM, Rao Ganesh, Kulkarni DR. (1991). Calendula and Hypericum: two homeopathic drugs promoting wound healing in rat. *Fitoterapia, LXII*, (6), 508-510.
- Schempp CM, Pelz K, Wittmer A, Schöpf E, Simon JC. (1999). Antibacterial activity of hyperforin from St John's wort, against multiresistant Staphylococcus aureus and gram-positive bacteria. *The Lancet*, 353(9170), 2129.

- Sosa S, Pace R, Bornancin A, Morazzoni P, Riva A, Tubaro A, et al. (2007). Topical anti-inflammatory activity of extracts and compounds from *Hypericum Perforatum* L. *J Pharm Pharmacol*, 59(5), 703-709.
- Stanton G, Levy M, Stahl S. (1969). Collagen restoration in healing human gingiva. *J Dent Res*, 48, 27-31.
- Süntar IP, Akkol EK, Yılmaz D, Baykal T, Kırmızıbekmez H, Alper M, et al. (2010). Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum Perforatum* L. *J ethnopharmacol*, 127(2), 468-477.
- Şengül F, Çakır M, Öztürk B, Çakmak A, Vatansav H. (2021). Sarı kantaron'a dair (*Hypericum Perforatum* L.): morfoloji, etki mekanizmaları, aktivite, yan etkileri ve ilaç etkileşimlerinin incelenmesi. *JNLM*, 3(1), 1-37.
- Tamarit-Borrás M, Delgado-Molina E, Berini-Aytés L, GayEscoda C. (2005). Removal of hyperplastic lesions of the oral cavity. A retrospective study of 128 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 10, 151-162.
- Vacaru R, Podariu AC, Jumanca D, Galuscan A, Muntean R. (2003). Periodontal-restorative interrelationships. *Oral Health Dent Med Bas Sci*, 3, 12-15.
- Vyasarayani P, Madhumietha A, Gundlapalle P. (2014). Management of geriatric patient with epulis fissuratum using liquid nitrogen cryosurgery: a case report. *J Indian Prosthodont Soc*, 14, 115-119.
- Wolfle U, Seelinger G, Schempp CM. (2014). Topical application of St. John's wort (*Hypericum Perforatum*). *Planta Med*, 80, 109-120.
- Yasilada E, Honda G, Sezik E, Tabata M, Goto K, Ikeshiro Y. (1993). Traditional medicine in Turkey. IV. Folk medicine in the Mediterranean subdivision. *J Ethnopharmacol*, 39, 31-38.
- Zarei MR, Chamani G, Amanpoor S. (2007). Reactive hyperplasia of the oral cavity in Kerman province, Iran: a review of 172 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 45, 288-292.

Investigation of Herpes Viridae and Parvovirus B19 Frequencies in Lymphopenic Malignant Patients Receiving Chemotherapy

Kemoterapi Alan Lenfopenik Malign Hastalarda Herpes Viridae ve Parvovirus B19 Sıklıklarının Araştırılması

Adil Furkan Kılıç¹, Salim Başol Tekin^{*2}

¹ Health Sciences University, Erzurum Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Erzurum, Türkiye

² Ataturk University, Department of Medical Oncology, Erzurum, Türkiye

Cited: Kılıç A.F, Tekin S.B. (2024). Investigation of Herpes Viridae and Parvovirus B19 Frequencies in Lymphopenic Malignant Patients Receiving Chemotherapy. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3), 159-165.

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate the incidence of Epstein-Barr virus (EBV), Herpes simplex virus (HSV), Cytomegalovirus (CMV) and Parvovirus B19 viral infections in patients diagnosed with cancer receiving chemotherapy in our clinic.

Material and Method: In this study, 138 lymphopenic patients who were hospitalized and received chemotherapy at Medical Oncology Clinic between April 2018 and July 2018 were evaluated prospectively. Cancer diagnoses of the patients included in the study were lung, esophagus, prostate, breast, pancreatic, colorectal, stomach, brain and nervous system, ovarian cancer and other (ewing sarcoma, hepatocellular carcinoma, larynx carcinoma, bladder carcinoma, malignant mesenchymal tumor, multiple myeloma, lymphoma, metastatic carcinoma of unknown primary, renal cell carcinoma, cervical carcinoma, testicular carcinoma) cancers. The patients were at various stages of cancer, had various histological subtypes, and were receiving various chemotherapies. The % frequency of EBV, HSV, CMV and Parvovirus B19 in serum samples were determined.

Results: The mean age of the patients was 58.93 ± 13.28 years, and the mean duration of diagnosis was $2,0 \pm 2,2$ years. EBV the polymerase chain reaction (PCR) positivity was detected in 9 patients (6.5%), CMV PCR positivity in 12 patients (8.7%) and EBV and CMV (together) PCR positivity in 1 (0.7%) patient. HSV and parvovirus B19 PCR positivity were not determined in any patients. According to the results of the survival analysis, the average survival time in all lymphopenic patients was 3.71 months. It was observed that 65.21% of all lymphopenic patients die within 12 months following lymphopenia diagnosis.

Conclusion: As a result of our study, EBV and CMV PCR positivity rates were determined in all lymphopenic patients receiving chemotherapy (6.5% and 8.7%, respectively). More comprehensive studies are needed to determine the incidence of HSV and parvovirus B19. In addition, lymphopenic patients receiving chemotherapy should be followed up by physicians for viral infections and treated with antiviral therapy in the early stages of infection.

Keywords: CMV, EBV, HSV, Lymphopenia, Parvovirus B19

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada kliniğimizde kemoterapi alan kanser tanısı almış hastalarda Epstein-Barr virüsü (EBV), Herpes simpleks virüsü (HSV), Sitomegalovirüs (CMV) ve Parvovirüs B19 viral enfeksiyonlarının sıklığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: u çalışmada Nisan 2018 ile Temmuz 2018 tarihleri arasında Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde yatarak kemoterapi alan 138 lenfopenik hasta prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların kanser tanıları akciğer, özofagus, prostat, meme, pankreas, kolorektal, mide, beyin ve sinir sistemi, over kanseri ve diğer (Ewing sarkomu, hepatoselüler karsinom, larinks karsinomu, mesane karsinomu, malign mezenkimal tümör, multipl miyelom, lenfoma, primeri bilinmeyen metastatik karsinom, renal hücreli karsinom, servikal karsinom, testis karsinomu) kanserlerdi. Hastalar çeşitli kanser evrelerindeydi, çeşitli histolojik alt tiplere sahipti ve çeşitli kemoterapiler alıyorlardı. Serum örneklerinde EBV, HSV, CMV ve Parvovirus B19'un % sıklığı belirlendi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $58,93 \pm 13,28$ yıl, ortalama tanı süresi ise $2,0 \pm 2,2$ yıldır. EBV polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitifliği 9 hastada (%6,5), CMV PCR pozitifliği 12 hastada (%8,7) ve EBV ve CMV (birlikte) PCR pozitifliği 1 hastada (%0,7) tespit edildi. HSV ve parvovirus B19 PCR pozitifliği hiçbir hastada belirlenmedi. Sağkalım analizi sonuçlarına göre tüm lenfopenik hastalarda ortalama sağkalım süresi 3,71 ay idi. Tüm lenfopenik hastaların %65,21'inin lenfopeni tanısı konulduktan sonraki 12 ay içinde öldüğü gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda, kemoterapi alan tüm lenfopenik hastalarda EBV ve CMV PCR pozitifliği oranları belirlendi (sırasıyla %6,5 ve %8,7). HSV ve parvovirüs B19 insidansını belirlemek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, kemoterapi alan lenfopenik hastalar viral enfeksiyonlar açısından hekimler tarafından takip edilmeli ve enfeksiyonun erken evrelerinde antiviral tedavi ile tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: CMV, EBV, HSV, Lenfopeni, Parvovirus B19

* Corresponding author: Adil Furkan Kılıç. E-mail: adilfurkanklc@gmail.com

ORCIDS: Adil Furkan Kılıç: 0000-0003-2209-5437, Salim Başol Tekin: 0000-0002-0974-3412

Received: 10.09.2024, Accepted: 24.12.2024 and Published:30.12.2024



INTRODUCTION

here exist two major deadly situations patients regularly encounter during the terminal phase of cancer: infections and bleeding (Abou Dagher et al., 2017; Zaorsky et al., 2017). The incidence of infectious diseases has increased in cancer patients, and the addition of infectious diseases to the cancer symptoms is an important cause of morbidity and mortality. In particular, the addition of viral infections to the existing clinical situation in lymphopenic cancer patients adversely affects the treatment prognosis. Infections may be bacterial, viral, and fungal. It has been reported that 2.2 million of the 14 million new cancer cases recorded all over the world in 2012 were caused by infectious agents, and approximately 12% of worldwide cancer cases were associated with viral infections (Plummer et al., 2016). Although bacterial and fungal infections can be detected somewhat more easily, experience and detailed information are required to detect viral infections, particularly sepsis (Kochanek et al., 2019). Lymphopenia is a situation characterized by having a number of lymphocytes less than $1,500/\mu\text{L}$ (Oliveira & Fleisher, 2010). Lymphocytes play an important role as immune effector cells during immunosurveillance in cancer patients (Galon et al., 2013). Lymphopenia, particularly developed during the terminal cancer period, causes lymphopenia-related infections (Miyoshi et al., 2020). Furthermore, chemotherapeutics may show a lymphopenic effect (Kroese et al., 2021). Therefore, in this study, we aim to draw attention to this occurrence in cancer patients by determining the incidence of the viral infections and to contribute to the survival and treatment of the patients with the results obtained.

The most serious morbidity results from active infections are induced by members of the herpes virus family. Herpes simplex virus and varicella zoster virus infections have been observed in almost all types of cancer patients (Jehn, 1988). In contrast, cytomegalovirus infections can cause life-threatening morbidity in patients with bone marrow transplantation (Boeckh et al., 2003). The antiviral agents that can be used against these pathogens may reduce the morbidity and mortality (Yahav et al., 2009). Treatment of these infections depends on the control of malignancy and the ability of the patient to establish an adequate immune response (Johnson & Roodman, 1989).

After neutropenia, the most important cause of immunosuppression in cancer patients is

lymphopenia (Kitayama et al., 2010). These viruses are known to cause lymphopenia and also increase the lymphocyte destruction in lymphopenic patients. The cellular immunity plays a key role in the control of the infections and developments of the symptoms caused by herpes viruses and Parvovirus B19. The number of circulating lymphocytes is a positive predictor of tumor response in chemoradiotherapy (Forman et al., 2017).

In this study, we aimed to determine the DNA levels of HSV, CMV, EBV, and Parvovirus B19 and uncover their viral capacity and thus determine the incidence of viral infections in cancer patients with lymphopenia receiving chemotherapy.

MATERIAL and METHOD

Ethics Committee permission was obtained from local ethics committee with the decision dated 15.02.2018, numbered 02-51. Patient information was obtained retrospectively from the hospital data processing system after the decision of the local ethics committee.

In this study, we included a total of 138 lymphopenic cancer patients receiving chemotherapy and hospitalized in a medical oncology clinic between April 2018 and July 2018. We then informed those who met the criteria for inclusion in the study of their eligibility and included them in the study after obtaining their consent.

We included a total of 138 lymphopenic patients in the study. The inclusion criteria were being diagnosed with cancer, receiving or had received chemotherapy, being lymphopenic (the number of lymphocytes $< 1.5 \times 10^3$ cells/mm³) and being between the ages of 18 and 85. The exclusion criteria were having a chronic disease other than cancer, being pregnant, breast-feeding, and being aged < 18 or > 85 .

We did not examine lymphocyte subtypes such as CD4, CD8, and NK cells before and during the study. The patients were at various stages of cancer, had various histological subtypes, and were receiving various chemotherapies. The patients included in the study did not have any clinical manifestations of viral infections, and they were not compared in terms of cancer stages, cancer subtypes, and types of chemotherapy received.

We took 4 ml of venous blood samples from all patients and kept the samples at room temperature for almost 30 min. We obtained the serum in the medical microbiology laboratory of

Ataturk University Hospital (centrifuged at 4.000 RPM for 5 min, then we extracted the supernatant part). We determined the lymphocyte count on the hemogram device. In terms of the lymphocyte count, we accepted the patients between $0.5\text{--}1.0 \times 10^3$ cells/mm³ as having mild to moderate lymphopenia, and we accepted the ones between $<0.5 \times 10^3$ cells/mm³ as having severe lymphopenia. In the serum samples of all the patients, we determined the presence of EBV, HSV, CMV and parvovirus B19 through commercial kits and the polymerase chain reaction (PCR).

We performed statistical analyses using SPSS version 23.0 (SPSS, Chicago). We made descriptive statistics using percentage frequency, mean±standard deviation, and min-max values. We made comparisons between male and female patients with an independent samples t-test. We performed survival analyses using Kaplan-Meier analysis and considered P values of <0.05 at the 95% confidence interval as statistically significant.

RESULTS

We investigated a total of 138 patients with lymphopenia diagnosed with carcinoma for the presence of the EBV, HSV, CMV and parvovirus B19 infectious agents. There was no statistically significant difference between male and female patients in terms of age ($p=0.155$). The mean duration of diagnosis of the patients was 2.0 ± 2.2 years (Table 1).

Table 2. Distribution of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus and parvovirus B19 percentage of positivity by gender

Virus Type	All Patients (n=138)	Female Patients (n=58)	Male Patients (n=80)	P Value
EBV (+); n (%)	14 (10.1)	7 (12.1)	7 (8.8)	0.505
CMV (+); n (%)	13 (9.4)	5 (8.6)	8 (10.0)	0.368
HSV (+); n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Parvovirus B19 (+); n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

EBV: Epstein-Barr virus, CMV: Cytomegalovirus, HSV: Herpes simplex virus, P: Independent group comparison (female patients vs. male patients) test statistic *p*-value

Table 1. Demographic data of the patients

Patients	Age (Years)	P Value
All Patients (n=138)	58.93 ± 13.28 (19-85)	0.155
Female Patients (n=58)	57.03 ± 13.83 (19-77)	
Male Patients (n=80)	60.30 ± 12.79 (19-85)	

Results are given as mean±standard deviation (min-max). P: Independent group comparison (female patients vs. male patients) test statistic *p* value.

Table 2 summarizes the distribution of EBV, CMV, HSV, and parvovirus B19 positivity percentages by gender, and Table 3 illustrates the lymphocyte, EBV, and CMV counts of patients. We observed the coexistence of EBV and CMV in 0.7% of all lymphopenic patients and 3.2% of severe lymphopenic patients (Figure 1).

The Kaplan-Meier survival analysis revealed the mean survival times were 3.71 months in all lymphopenic patients; 3.08 months in mild-moderate lymphopenic patients; and 3.91 months in severe lymphopenic patients. In terms of survival, the difference between the degree of lymphopenia was not statistically significant ($p=0.738$). Mortality rates within 12 months following the lymphopenia diagnosis were 65.21% in all lymphopenic patients, 64.48% in mild-moderate lymphopenic patients, and 67.74% in severe lymphopenic patients.

Table 3. Lymphocyte, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus counts of patients

Counts	All Patients (n=138)	Female Patients (n=58)	Male Patients (n=80)	P Value
Lymphocyte Counts ($\times 10^3$ cell/mm ³)	0.67 \pm 0.24 (0.10–0.99)	0.71 \pm 0.22 (0.14–1.00)	0.64 \pm 0.24 (0.10–0.99)	0.088
EBV (Copy/mL)	303.74 \pm 1.720.69 (0.00–13.300)	196.95 \pm 1.208.31 (0.00–9.154)	381.16 \pm 2.016.59 (0.00–13.300)	0.505
CMV (Copy/mL)	562.49 \pm 3.429.46 (0.00–29.490)	896.88 \pm 4.321.16 (0.00–29.490)	320.06 \pm 2.604.21 (0.00–23.270)	0.368

EBV: Epstein-Barr virus, CMV: Cytomegalovirus. Results are given as mean \pm standard deviation (min-max). P: Independent group comparison (female patients vs. male patients) test statistic *p* value

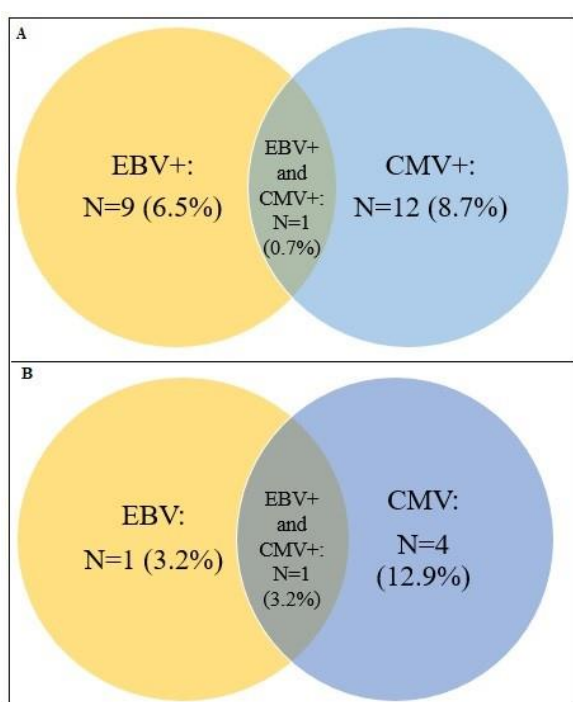


Figure 1. Coexistence of Epstein-Barr virus and Cytomegalovirus in Lymphopenic Patients and Severe Lymphopenic Patients

A: Coexistence of Viral Infections in All Lymphopenic Patients

B: Association of Viral Infections in Severe Lymphopenic Patients

DISCUSSION

In this study, we determined the incidence of viral infections (HSV, CMV, EBV, and parvovirus B19) viral load in lymphopenic cancer patients receiving chemotherapy. We observed the EBV PCR positivity in 9 (6.5%) patients, CMV PCR positivity in 12 (8.7%) patients, and EBV and CMV PCR positivities in

1 (0.7%) patient. We did not detect the HSV and parvovirus B19 PCR positivities in any patients. Cancer is a condition in which the immune system cannot function sufficiently, and the immune system response is the prognostic factor. The most important element of the immune system is lymphocytes. Decreases in the lymphocyte level may lead to immune system insufficiency. The relationship between cancer and lymphopenia has been analyzed in various studies (Forman et al. 2017) and it has been shown lymphopenic patients show worse prognoses. The presence of lymphopenia before cancer treatment is an indicator of poor prognosis in patients with lung, breast, and colorectal cancers, as well as sarcoma and lymphoma (Forman et al. 2017). Moreover, pathological studies have shown survival rates are higher in patients with dense lymphocytic infiltration into solid tumors (Stowel et al. 2012). Recent studies have shown CD3+ and CD8+ lymphocyte infiltration densities are related to diversities in overall survival and disease-freetime. According to the tumor biopsy results, we found the intensive infiltration of these lymphocytes into tumor tissues are associated with tumor reduction preoperative chemotherapy and radiation therapy given before surgery. Although the extensive previous studies revealed the presence of lymphopenia before cancer treatment is associated with poor prognosis, the relationship of lymphopenia occurring after the surgery with the survival results was not systematically investigated.

The mortality rate within 12 months following the lymphopenia diagnosis was 65.21% in all patients, 64.48% in mild-moderate patients, and 67.74% in severe lymphopenic patients. In a study investigating the effects of lymphopenia on total survival rates, the overall survival rate in 12 months was determined to be

almost 45% in lymphopenic patients with non-Hodgkin's lymphoma and almost 0% in patients with metastatic breast cancer, and almost 10% in patients with soft tissue sarcoma (Campian et al. 2013). In a study, the average survival rate was determined as 35% in 826 patients with lymphopenia (Martel et al. 2012). The survival rate of 32.26% determined in our study is close to the survival rate results of cancer patients with lymphopenia in the literature.

With the addition of lymphopenia to the mixed metabolic and hematological table in cancer patients, the susceptibility to fungal, bacterial, and viral infections increases. The increased susceptibility to viral infections in cancer patients negatively affects morbidity and mortality (Colugnati et al. 2007).

The addition of viral infections to the lymphopenia and cancer, which already presents a severe clinical table, in cancer patients with lymphopenia, negatively affects the prognosis of the disease and treatment success. The viral infections observed are often the reactivations of asymptomatic latent infections and often cause respiratory tract infections. The most common viral infections observed in patients with cancer are CMV, HSV, EBV, and the varicella zoster virus, which are the community-acquired respiratory viruses. The most severe morbidity results from the active infection induced by members of the herpes virus family (Sylwester et al. 2005). The diagnosis and treatment of the viral infections in cancer patients may be more difficult than those in non cancer patients. Therefore, the prevention and diagnosis of infection presence in cancer patients is vital.

In this study, 54.3% (n= 75 patients) of the patients with lymphopenia receiving chemotherapy had a history of blood transfusion. That there is a risk factor in blood transfusion in terms of viral infections should be taken into account (Lissoni et al. 2004). In our study, we found 10.7% of the patients with blood transfusion had EBV PCR positivity and 8.0% had CMV PCR positivity; 9.5% of the patients who did not have blood transfusion had EBV PCR positivity; and 11.1% had CMV PCR positivity. Therefore, in the patients in our study, the blood transfusion might have affected the incidence of CMV.

In this study, of all the patients, 6.5% had mild-moderate positive EBV infection, 7.5% of the severe patients with lymphopenia had positive EBV infection, and 3.2% of the patients with lymphopenia had EBV infection. Severely atypical lymphocytosis (decrease or

dysfunction of more than 50% of lymphocytes) may be seen in EBV infection (Fleisher et al. 2004). EBV can infect host cells in the latent and lytic form. Various chemotherapeutic agents including cisplatin, 5-fluorouracil (5-FU) and paclitaxel can induce the transition of EBV infection in tumor cells from the latent form to lytic form (Dahlin et al. 2011). Although one study found the percentage of the patients using cisplatin, 5-FU, and paclitaxel was 55% (Dahlin et al. 2011), in our study we did not observe EBV PCR positivity. This may be due to the possibility that there was no EBV infection in the latent form or there was no latent-lytic transition in these patients.

EBV is related to post transplant lymphoproliferative disease (PTLD), which typically occurs after solid organ and stem-cell transplantation. Overall, 55–65% of all PTLT cases are reported to be caused by EBV (Anitei et al. 2014). In this study, EBV infection was not detected because the number of the lymphogenic cancer patients with stem-cell transplantation was low (n=2 patients, 1.4%).

The lymphopenia development in cancer patients is an important cause of morbidity and mortality. As a result of this study, 65.21% of all patients with lymphopenia died within 12 months following a diagnosis of lymphopenia. The mean time from lymphopenia diagnosis to death was 2.42 ± 3.57 months. However, it was impossible to state the direct effect of lymphopenia on life expectancy in cancer patients in this study because of the lack of a control group, including the non lymphopenic patients. We thus plan to determine life expectancy in non lymphopenic patients and compare our results in future studies.

One limitation of our study was the presence of patients with a chronic disease other than cancer, pregnancy, breast-feeding, age <18, and age >85. Again, our study has a relatively small sample size. Studies with larger patient numbers will contribute more to the literature. It should also be kept in mind that there may be false positives/negatives in serum PCR results that may affect the interpretation. Also sample size (n = 138) of our study may not represent the broader population of lymphopenic cancer patients.

Conclusions

There was no statistically significant difference between male and female patients in terms of age ($p=0.155$). The mean duration of diagnosis of the patients was 2.0 ± 2.2 years. We observed the EBV PCR positivity in 9 (6.5%) patients, CMV PCR positivity in 12 (8.7%) patients, coexistence of EBV and CMV in 0.7% of all

lymphopenic patients and 3.2% of severe lymphopenic patients. To the best of our knowledge, following the literature search, this was the first study to investigate the incidences of HSV, CMV, EBV and parvovirus B19 together in lymphopenic cancer patients receiving chemotherapy. In conclusion, the number of lymphocytes must closely be observed for the early diagnosis of possible viral infections in cancer patients, especially in patients with severe lymphopenia, and antiviral prophylaxis approaches must be reviewed, if necessary.

Acknowledgment: This investigation and the research behind it would not have been possible without the exceptional support of dear professor Salim Başol Tekin and dear Professor Nurcan Kılıç Baygutaalp.

Ethical Consent: Ethics committee approval was obtained from the local ethics committee with the decision dated 15.02.2018, reference number 02-51.

Authors' contributions: S.B.T idea/concept, critical review, references, control/supervision, fundings, and design. A.F.K data collection and processing, analysis and interpretation, literature review, writing the article, collecting materials.

REFERENCES

- Abou Dagher G, El Khuri C, Chehadeh AA, Chami A, Bachir R, Zebian D, et al. (2017). Are patients with cancer with sepsis and bacteraemia at a higher risk of mortality? A retrospective chart review of patients presenting to a tertiary care centre in Lebanon. *BMJ Open*, 7, e013502.
- Anitei MG, Zeitoun G, Mlecnik B, Marliot F, Haicheur N, Todosi AM, et al. (2014). Prognostic and predictive values of the immunoscore in patients with rectal cancer. *Clinical Cancer Research*, 20(7), 1891-1899.
- Boeckh M, Leisenring W, Riddell SR, Bowden RA, Huang ML, Myerson D, et al. (2003). Late cytomegalovirus disease and mortality in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplants: Importance of viral load and T-cell immunity. *Blood*, 101(2), 407-414.
- Campian JL, Ye X, Brock M, Grossman SA. (2013). Treatment-related lymphopenia in patients with stage III non-small-cell lung cancer. *Cancer Investigation*, 31(3), 183-188.
- Colugnati FA, Staras SA, Dollard SC, Cannon MJ. (2007). Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. *BMC Infectious Diseases*, 7, 71.
- Dahlin AM, Henriksson ML, Van Guelpen B, Stenling R, Oberg A, Rutegård J, et al. (2011). Colorectal cancer prognosis depends on T-cell infiltration and molecular characteristics of the tumor. *Modern Pathology*, 24(5), 671-682.
- de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. (2012). Global burden of cancers attributable to infections in 2008: A review and synthetic analysis. *Lancet Oncology*, 13(6), 607-615.
- Fleisher TA, Oliveira JB. (2004). Functional and molecular evaluation of lymphocytes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 114(1), 227-234; quiz 235.
- Galon J, Angell HK, Bedognetti D, Marincola FM. (2013). The continuum of cancer immunosurveillance: Prognostic, predictive, and mechanistic signatures. *Immunity*, 39(1), 11-26.
- Jehn U. (1988). Managing fungal and viral infection in the immunocompromised host. *Recent Results in Cancer Research*, 108, 61-70.
- Johnson RA, Roodman GD. (1989). Hematologic manifestations of malignancy. *Disease-a-Month*, 35(11), 721-768.
- Kitayama J, Yasuda K, Kawai K, Sunami E, Nagawa H. (2010). Circulating lymphocyte number has a positive association with tumor response in neoadjuvant chemoradiotherapy for advanced rectal cancer. *Radiation Oncology*, 5, 47.
- Kochanek M, Schalk E, von Bergwelt-Baildon M, Beutel G, Buchheidt D, Hentrich M, et al. (2019). Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Annals of Hematology*, 98(5), 1051-1069.
- Kroese TE, Jairam J, Ruurda JP, Lin SH, Mohan R, Mook S, et al. (2021). Severe lymphopenia acquired during chemoradiotherapy for esophageal cancer: Incidence and external validation of a prediction model. *Radiotherapy and Oncology*, 163, 192-198.

- Lissoni P, Brivio F, Fumagalli L, Messina G, Ghezzi V, Frontini L, et al. (2004). Efficacy of cancer chemotherapy in relation to the pretreatment number of lymphocytes in patients with metastatic solid tumors. *International Journal of Biological Markers*, 19(2), 135-140.
- Miyoshi Y, Yoshimura Y, Saito K, Muramoto K, Sugawara M, Alexis K, et al. (2020). High absolute lymphocyte counts are associated with longer overall survival in patients with metastatic breast cancer treated with eribulin-but not with treatment of physician's choice-in the EMBRACE study. *Breast Cancer*, 27(4), 706-715.
- Oliveira JB, Fleisher TA. (2010). Laboratory evaluation of primary immunodeficiencies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), S297-305.
- Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: A synthetic analysis. *Lancet Global Health*, 4(9), e609-616.
- Stowell JD, Forlin-Passoni D, Din E, Radford K, Brown D, White A, et al. (2012). Cytomegalovirus survival on common environmental surfaces: Opportunities for viral transmission. *Journal of Infectious Diseases*, 205(2), 211-214.
- Sylwester AW, Mitchell BL, Edgar JB, Taormina C, Pelte C, Ruchti F, et al. (2005). Broadly targeted human cytomegalovirus-specific CD4+ and CD8+ T cells dominate the memory compartments of exposed subjects. *Journal of Experimental Medicine*, 202(5), 673-685.
- Yahav D, Gafter-Gvili A, Muchtar E, Skalsky K, Kariv G, Yeshurun M, et al. (2009). Antiviral prophylaxis in haematological patients: Systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*, 45(18), 3131-3148.
- Zaorsky NG, Churilla TM, Egleston BL, Fisher SG, Ridge JA, Horwitz EM, et al. (2017). Causes of death among cancer patients. *Annals of Oncology*, 28(2), 400-407.

Immunohistochemical and Stereological Examination of the Gastrocnemius Muscle in Rats Applied with Botox

*Botox Uygulanan Ratlarda Gastrocnemius Kasının
İmmünohistokimyasal ve Stereolojik Olarak İncelenmesi*

Mehmet Uğur Delibaş¹, Gamze Çakmak*¹

¹ Department of Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, University of Van Yuzuncu Yil, Van, Türkiye

Cited: Delibaş MU, Çakmak G. (2024). Immunohistochemical and Stereological Examination of the Gastrocnemius Muscle in Rats Applied with Botox. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3), 166-174.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to examine the volume density of the left gastrocnemius muscle which botox was applied on the 15th and 21st days immunohistochemically and stereologically.

Material and Method: Thirty-three-month-old Wistar Albino rats were divided into three separate groups. Botox A solution, 2.5U in 0.1ml physiological saline, was prepared and injected into the left gastrocnemius muscle of the rats in the other two groups except the control group. Rats were fixed by perfusion with 10% buffered formaldehyde. The left gastrocnemius muscle of the rats dissected one week after perfusion process. Sections were randomly selected among the first 15 sections, and each subsequent 80th section was taken by systematic random sampling method. Sections were obtained with a thickness of 5µm and 8-10 sections. The sections were stained with hematoxylin and eosin, and photographed under a microscope. Total volume values of musculus gastrocnemius sinistra were determined in accordance with the Cavalieri's Principle and using the Shtereom I package program.

Results: It was determined that the volume values between the groups showed a statistically significant difference ($p<0.05$). In addition, the effects of Botox A on the gastrocnemius muscle on the 15th and 21st days were detected immunohistochemically using Caspase 3 antibody dye.

Conclusion: The study concluded that Botox A application caused significant volumetric changes in the left gastrocnemius muscle on the 15th and 21st days, with immunohistochemical evidence of increased caspase-3 activity, indicating enhanced apoptotic processes.

Keywords: Botox, Volume, Immunohistochemistry, Musculus gastrocnemius, Stereology

ÖZET

Giriş: Bu çalışmanın amacı, 15. ve 21. günlerde botoks uygulanan sol gastroknemius kasının hacim yoğunluğunu immünohistokimyasal ve stereolojik olarak incelemektir.

Materyal ve Metot: Otuz üç aylık Wistar Albino sıçanlar üç ayrı gruba ayrıldı. Kontrol grubu hariç diğer iki gruptaki sıçanların sol gastroknemius kasına 0,1 ml fizyolojik tuzlu suda 2,5 U'luk botoks solüsyonu hazırlanıp enjekte edildi. Sıçanlar %10'luk tamponlu formaldehit ile perfüzyon yoluyla fiksasyona tabi tutuldu. Sıçanların sol gastroknemius kası perfüzyon işleminden bir hafta sonra diseke edildi. Kesitler ilk 15 kesit arasından rastgele seçildi ve sonraki her 80. kesit sistematik rastgele örnekleme yöntemi ile alındı. 5 µm kalınlığında ve 8-10 kesitten oluşan kesitler elde edildi. Kesitler hematoksilin ve eozin ile boyandı ve mikroskop altında fotoğraflandı. Musculus gastrocnemius sinistra'nın toplam hacim değerleri Cavalieri prensibi'ne uygun olarak ve Shtereom I paket programı kullanılarak belirlendi.

Bulgular: gruplar arasındaki hacim değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdiği belirlendi ($p<0,05$). Ayrıca, Botox A'nın gastrocnemius kası üzerindeki etkileri 15. ve 21. günlerde Caspase 3 antikör boyası kullanılarak immünohistokimyasal olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışma, Botox A uygulamasının 15. ve 21. günlerde sol gastrocnemius kasında önemli hacimsel değişikliklere neden olduğu ve artmış apoptotik süreçleri gösteren artmış kaspaz-3 aktivitesinin immünohistokimyasal kanıtı olduğu sonucuna vardı.

Anahtar kelimeler: Botox, Hacim, İmmünohistokimyal, Musculus gastrocnemius, Stereoloji

* Corresponding author: Gamze Çakmak. E-mail: vetgamze@hotmail.com

ORCIDs: Mehmet Uğur Delibaş: 0009-0006-9634-0932, Gamze Çakmak: 0000-0002-3970-3040

Received: 20.09.2024, Accepted: 21.12.2024 and Pubished: 30.04.2024



INTRODUCTION

Muscles are structures consisting of special cells with contractile properties that enable living creatures to move by converting the chemical energy obtained from various nutrients into mechanical energy. These structures, which make up approximately half of the body weight in mammals, carry out metabolic activities as a result of the contractions they create within themselves and provide the creature with the ability to move externally (Hole, 1981; Vander et al., 1994; Berne et al., 2009). Muscle cells that make up muscles; It contains structures with contractile properties that act through action potentials. These cells contain chemical, mechanical and electrical stimulation properties, just like nerve cells (Weineck, 1998; Ganong, 2010). Botulinum toxin A (BTx-A) is a neurotoxin that has a weight of 150 kilodaltons (kDa) and acts by undergoing posttranslational proteolysis during biological activities. After proteolysis, the toxin is divided into two parts: 50 kDa light and 100 kDa heavy (Lacy, 1998; Tighe and Schiavo, 2013). The exotoxin of *Clostridium botulinum*, whose spores are extremely resistant to environmental conditions, is very sensitive to pH and temperature changes (Bulam, 2012). The toxin, which exerts its effect by rapidly and irreversibly binding to presynaptic cholinergic receptors, blocks nerve transmission at the neuromuscular junction. There are eight different serotypes of the toxin, the most common in clinical and aesthetic use is type A. Many clinical and experimental studies have been conducted on the toxin, which was first described by Justinus Kerner in 1817 (Cartee and Monheit, 2011). It has been reported that the toxin, whose use has become extremely widespread in recent years, has a therapeutic effect on more than 300 conditions such as strabismus, hyperhidrosis, hemiplegic spasticity, Parkinson's tremor, torticollis, anal fissure and cerebral palsy (Hastad and Lacy, 1998). In rats, the gastrocnemius muscle is the strongest muscle located in the posterior part of the hind limb and causes the ankle to flex. It is the largest and most prominent muscle mass among the superficial group flexor muscles (Han Nami et al., 2013). Stereology is a branch of science that allows inferences to be made about the true purpose (area, volume, number of particles, length, etc.) of many objects, especially biological objects, with the data obtained from the images created by objects with x, y, z axes in the x and y dimensions or projections. (Baddeley, 1991; Cruz-Orive, 1999). The aim of this study was to examine the

volumetric effects of Botulinum Toxin A, which has a wide range of usage today, on the gastrocnemius musculus from a stereological perspective and to determine the caspase 3 antibody activity, which is one of the oxidative stress markers.

MATERIAL and METHOD

In this study, 30 3-month-old healthy adult male Wistar Albino rats with an average weight of 250-300 g were used. Rats were kept in standard cages with 12 hours of darkness, 12 hours of light and 18-24°C. During the study, the animals were fed free diet by feeding standard pellet feed and drinking tap water. In this study, 30 male adult rats were divided into 3 groups: control, Botulinum toxin A (BTx-A) application and waiting for 15 days, and Botulinum toxin A application and waiting for 21 days. The rats were divided into groups and kept for 10 days so that they could adapt to the new environment and group elements. Ketalar was injected intraperitoneally at a dose of 50 mg/kg to the control group. Perfusion was performed without administering any experimental substance. 25U/1ml BTx-A solution was prepared by mixing 500 U of Dysport® preparation into 20 ml of 0.9% physiological saline. From the solution, 0.1 ml of 2.5U BTx-A was administered intramuscularly as a single dose injection into the m. gastrocnemius sinistra of each rat, which was detected by external palpation (Figure 1). This group was kept waiting for 15 days. Rats anesthetized with ketalar at a dose of 50 mg/kg were perfused. Rats were administered Botulinum toxin A after the injection and kept for 15 days. Perfusion was applied on the 15th day. The same procedure was applied to the third group and the rats were perfused at the end of the 21st day. For the fixation process, m. gastrocnemius sinistra of the rats, which were kept in formaldehyde for a week, and they were dissected as a whole without separating the caput laterale and caput mediale (Figure 2).

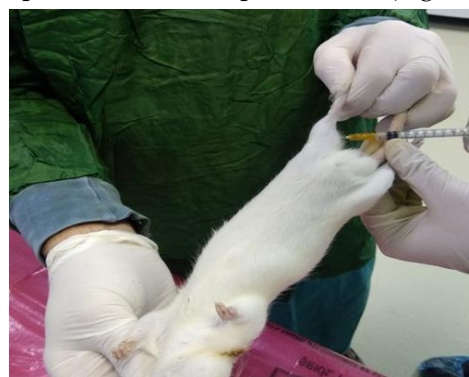


Figure 1. Botox A application to m. gastrocnemius

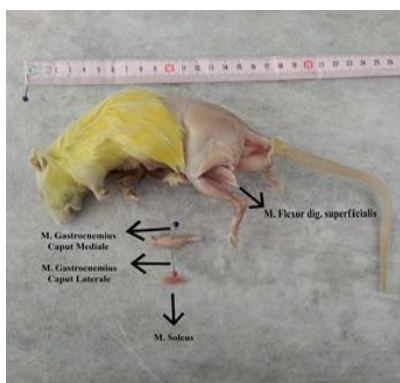


Figure 2. Dissection of sinistra. m. gastrocnemius sinistra

Since m. gastrocnemius is a small muscle, stereological stepping was not required. 5 μ m thick sections were obtained from the muscles. The sections were gotten by a Rotary microtome (Leica RM 2135, Leica Instruments, Nussloch, Germany). A mean of 8-10 sections were received. Starting by a random section among the first 15 sections, every subsequent 80th section was gotten. Sampling was carried out systematically and randomly at a rate of 1/80. The sections taken were stained with hematoxylin and eosin (Thomas and Combs, 1965; Sikandar et al., 2013). Photographs were taken at x10 magnification to calculate volume values (Figure 3, Figure 4, Figure 5). Shtereom I package program was used. Cavalieri's Principle was used for the calculation in the program (Gundersen and Jensen, 1987; Odacı et al., 2005). In the study, belonging to the control group, the observation group on the 15th day after Botox A

application, and the observation group on the 21st day after Botox A application. The total volume of gastrocnemius was calculated. For volume calculations, the number of points was preferred since the numerical ratios of the calculated points can be counted instead of the volume value (Howard, 1998; Howard and Reed, 2004). Caspase-3 was detected using the streptavidin/biotin immunoperoxidase kit to obtain immunohistochemical data. Their expression was determined according to streptavidin peroxidase (ABC) (Histostain-Plus Bulk Kit; Zymed, South San Francisco, CA, USA).

Statistical Analysis

In calculating the sample size of this study, the Power of Test for each variable was determined as at least 80% and Type-1 error was 5%. Whether the continuous measurements in the study were normally distributed was by the Shapiro-Wilk ($n < 50$) test, and since the measurements were normally distributed, parametric tests were applied. Descriptive statistics for continuous variables in the study expressed as mean and standard deviation. "ANOVA" was used for repeated measurements in "between test periods (groups)" comparisons. Following this analysis, the "Bonferroni post-hoc test" was applied to determine the tests that made the difference. The statistical significance level for the calculations was determined as $p < 0.05$ and SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.26) statistical program was used in the analyses.

Table 1. Application of normality test statistically.

		Group		Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
				Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Total Volume (mm ³)	0.day (control group)	0.day (control group)	.168	10	.200*	.973	10	.917	
		15.day	.253	10	.068	.850	10	.058	
		21.day	.301	10	.011	.867	10	.093	

Considering Shapiro-Wilk ($n < 50$) test results in Table 1, parametric tests were preferred to be

used in comparisons since the "values" showed a normal distribution.

Table 2. Statistical analysis of volume values of m. gastrocnemius sinistra control group and on the 15th and 21st days after Botox A application.

		N	Mean	±Std. Dev.	*p.
Total Volume (mm ³)	0.day (control group)	10	1.741 a	±.057	.001
	15.day	10	1.409 c	±.096	
	21.day	10	1.567 b	±.100	

Significance levels according to ANOVA results in repeated measurements

a,b,c: Shows differences between test periods according to Bonferroni Post Hoc test. A

statistically significant difference was observed between the test periods in terms of the volume values of m. gastrocnemius ($p < 0.05$) (Table 2).

Table 3. Analysis and statistical data of immunohistochemical results of m. gastrocnemius sinistra.

	Caspase 3 expression
Group 1	19.52±1.06 ^a
Group 2	43.12±3.32 ^b
Group 3	67.57±3.20 ^c

a,b,c: Different letters in the same column indicate statistical difference ($p < 0.05$).

RESULTS

Table 4. Volume (mm³), coefficient of error (CE), and noise values of m. gastrocnemius sinistra of control group.

	Variables	Total Volume (mm³)	Noise	CE
Number of Samples	R1	1.738	5562	0.0167
	R2	1.714	5482	0.0149
	R3	1.831	5862	0.0158
	R4	1.746	5588	0.0164
	R5	1.644	5263	0.0178
	R6	1.816	5812	0.0163
	R7	1.745	5584	0.0168
	R8	1.720	5504	0.0154
	R9	1.684	5389	0.0185
	R10	1.776	5652	0.0177
	Mean	1.741	5569	0.0166

According to Table 4 it was stated that the total average volume of gastrocnemius was 1.741 mm³, the average number of points (Noise) was 5569, and the average coefficient of error (CE) was 0.0166.

Table 5. Volume (mm³), noise and CE values of m. gastrocnemius sinistra after the application on the 15th day.

	Variables	Total Volume (mm³)	Noise	CE
Number of Samples	R1	1.480	4738	0.0163
	R2	1.471	4708	0.0154
	R3	1.485	4754	0.0162
	R4	1.508	4827	0.0159
	R5	1.249	3998	0.0148
	R6	1.487	4760	0.0177
	R7	1.288	4124	0.0187
	R8	1.447	4632	0.0169
	R9	1.317	4217	0.0183
	R10	1.359	4349	0.0144
	Mean	1.409	4510	0.0164

According to Table 5, it is seen that average total volume is 1.409 mm³, the average number of points is 4516, and the average coefficient of error is 0.0164.

Table 6. Volume (mm³), noise and CE values of m. gastrocnemius sinistra after the application on day 21.

	Variables	Total Volume (mm ³)	Noise	CE
Number of Samples	R1	1.513	4842	0.0167
	R2	1.499	4798	0.0164
	R3	1.489	4765	0.0174
	R4	1.542	4936	0.0189
	R5	1.673	5354	0.0192
	R6	1.741	5572	0.0163
	R7	1.699	5438	0.0188
	R8	1.528	4892	0.0178
	R9	1.448	4635	0.0184
	R10	1.542	4937	0.0188
	Mean	1.567	5016	0.0178

It was observed that the results obtained in Table 6 increased compared to the results obtained from the effect of Botulinum toxin A on the 15th day. While the average total volume was 1.567 mm³, the average number of points was calculated to be 5016 and the average coefficient of error was 0.0178. According to the results, it

was observed that Botulinum Toxin A caused a volume decrease in the muscle until the 15th day, without any specific reason. It has been determined that after the 15th day, as the effect of Botulinum Toxin A on the muscle decreases, the repair, which is one of the physiological reflexes of the muscles, begins.

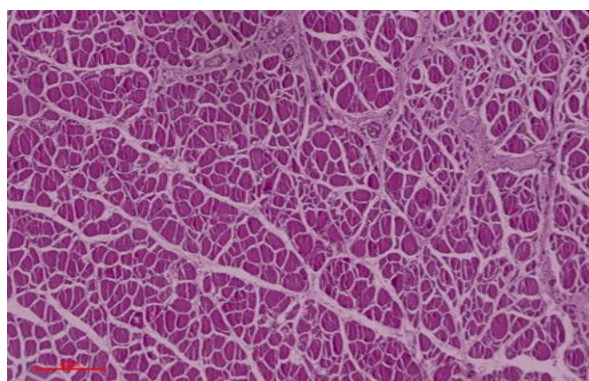


Figure 3. Control group hematoxylin eosin staining (x10) (H&E).

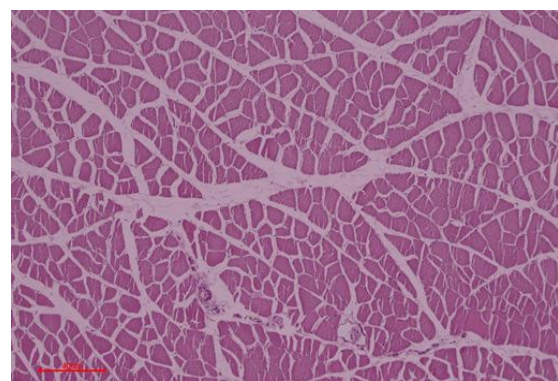


Figure 4. Image of the muscle to which Botox A was applied on the 15th day (x10) (H&E).

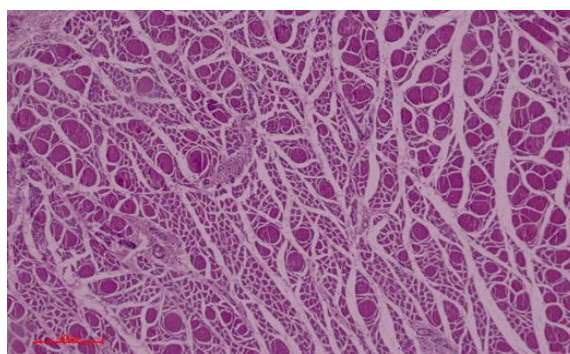


Figure 5. Image of the muscle to which Botox A was applied on day 21 (x10) (H&E).

It was revealed that the average volume values of the m. gastrocnemius sinistra were 1.741 mm³ in the control group. It was determined that the mean volume value of the gastrocnemius was 1.409 mm³ 15th day, while the average volume value of the rats on the 21st day to which Botulinum Toxin A was applied was 1.567 mm³.

It has been determined that it causes volume loss in the gastrocnemius for a period of time and then causes an increase in volume due to the muscle's recovery reflex in line with the decreasing effect of Botulinum toxin A.

Histopathological Results

Group 1: Control group, Caspase 3 expression of m. gastrocnemius sinistra was evaluated as negative (Figure 6).

Group 2: In the immunohistochemical examination of m. gastrocnemius on the 15th day after Botox A application, cytoplasmic Caspase 3 expression was detected in myocytes (Figure 7). A statistically significant difference ($p < 0.05$) was observed when compared to the control group.

Group 3: In the immunohistochemical examination of m. gastrocnemius sinistra on the 21st day after Botox A application, severe cytoplasmic Caspase 3 expression was detected in myocytes (Figure 8). A statistically significant difference ($p < 0.05$) was detected when compared to the control group.

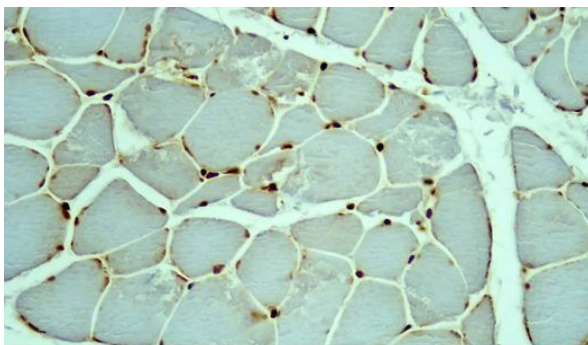


Figure 6. Control group, negative Caspase 3 expression, IHC-P

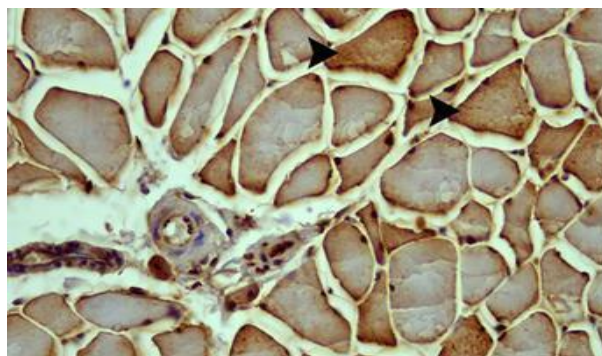


Figure 7. Moderate cytoplasmic Caspase 3 expression in m. gastrocnemius sinistra on day 15, IHC-P.

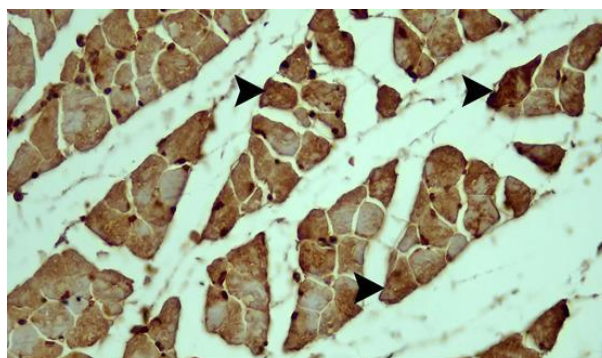


Figure 8. Severe cytoplasmic Caspase 3 expression in m. gastrocnemius sinistra on the 21st day, IHC-P.

DISCUSSION

In the study of Dressler and Saberi (2005), the mechanism of action of BTx-A on the neuromuscular junction was explained and it was stated that BTx-A blocked the release of neuroepinephrine. In a different study, it was stated that the toxin stopped sympathetic vasoconstriction in the smooth muscle cells in the porcine uterine artery and caused chemical sympathectomy (Frank and Erbguth, 2004).

Silva et al. (2021) injected 250U Dysport® preparation into both armpit areas of a female patient suffering from axillary hidradenitis and found that as a result of the treatment, the existing lesions regressed with the use of BTx-A, therefore BTx-A caused excessive eccrine sweat production in focal hyperhidrosis stated that it decreased. We believe that this regression is due to Botulinum toxin blocking the release of acetylcholine from nerve endings,

and this is the case with in our study. It was concluded that it is similar to the lack of muscle function in gastrocnemius caused by BTx-A reducing acetylcholine synthesis and the atrophy resulting from this process.

Additionally, as a finding of a study, it was showed that the application of BTx-A to the vasospasm area in 11 patients with Raynaud's phenomenon caused vasodilation due to neuromuscular blocking in smooth muscles, and we have demonstrated that this situation is in full agreement with our study (Van Beek et al., 2007).

In a study conducted in 50 patients with hemiplegia, BTx-A injection was applied to the wrist and finger flexors. These applications were performed under electromyography and ultrasound guidance. While the use of

experimental animals as material and the stereology method as a method in this study differed from the aforementioned study, the results were similar to BTx-A's electromyographic, ultrasound imaging technique and stereological blocking of acetylcholine in the muscles. By observing the results of the research it was determined that the acetylcholine blockade process caused a volume decrease in m. gastrocnemius, and this situation was similar to the positive effect of BTx-A application on spasticity and joint range of motion in 50 patients with hemiplegia. It has also been stated that BTx-A application has a positive effect on daily living activities in the mentioned patients (Akkoc, 2016).

In a study conducted on New Zealand rabbits, the changes caused by BTx-A in muscles were examined electromyographically and electron microscopically, while in this study, the stereology technique and immunohistochemical examination method, which is one of the methods with the highest margin of reliability, were used. As a result of this study, it was observed that BTx-A application at doses of 0.5-2.5 ml caused a volumetric relaxation without causing structural degeneration in the muscle tissue on the 14th day after the application, and it was stated that the situation increased as the dose was increased from 0.5 ml to 2.5 ml. As a finding of this study, it was determined that there was a perfect match between the histological volume loss on the 15th day after the use of BTx-A on m. gastrocnemius sinistra and the results of the mentioned study (Işık, 2017).

Güleş (2018) injected BTx-A into m. gastrocnemius of rats, and after the injection process, starting from day 0, m. examined the volumetric change of the gastrocnemius with Magnetic Resonance Imaging (MRI). The results of the study, which attempted to explain the volumetric changes on the muscle with (MRI) imaging technique, showed that BTx-A caused a clear volume reduction on the 120th day after its use at regular and periodic intervals. While the results of the study are similar to the 2ml dose of BTx-A application in our thesis study, they differ in terms of the expected time after application and the number of groups. In addition, it has been stated that there is a decrease in volume at the cellular level in the muscle tissue within the time it takes for the volume loss to be visible in the MRI method, and the use of the stereology method in our study, which reveals this situation in the most clear and reliable way, supported the findings of the stated study.

In a study, it was stated that Botulinum toxin A, administered to DBTRG glioblastoma and SH-SY5Y neuroblastoma tumor cell lines at 5 IU for 24 hours and in addition anthranilic acid (ACA) combination at 25 μ M for 30 minutes, caused activity in caspase 3 and 9 immune markers. In this study, it was aimed to examine the immunohistochemical effect of BTx-A in vitro by using experimental animals with living metabolism instead of cell culture. After BTx-A application, the inflammatory markers of the gastrocnemius sinistra on the 15th and 21st days were examined immunohistochemically, and it was shown that the results in the mentioned study were compatible with our study and BTx-A positively increased the rate of the mentioned immune markers (Akpınar et al., 2020).

Han et al. (2013) examined the proteomic differences in the muscles after BTx-A injection into m. gastrocnemius of the rat using the western blot technique and confocal microscopy. As a result of this study, it was determined whether there was a change in the ratios of a total of 38 proteins, including the inflammatory marker with Caspase 2 protein structure. and also to examine the histological features in the muscles on the 3rd, 7th, 14th and 56th days after the injection of BTx-A application in terms of indicating a pathological condition. Contrary to the methods in the mentioned study, in our study, we examined the volume change of BTx-A on m. gastrocnemius sinistra with the stereological method, which reveals the volume and cell number most clearly, and also the histological/immunohistochemical findings on the 15th and 21st days after the application of BTx-A applied to m. gastrocnemius sinistra is intended to be revealed. It was determined that the results obtained from our study and both studies were similar. After the application of BTx-A to m. gastrocnemius sinistra, it was observed that there was cytoplasmic Caspase 3 immunohistochemical activity in myocytes. In addition, the results of our study; It was disclosed that the intensity of cytoplasmic Caspase 3 immunohistochemical activity in myocytes increased linearly with the increase in the time (0. 15. 21. days) after BTx-A was applied to the gastrocnemius muscle.

As a result, it was determined that after the application of Botulinum toxin Type A to m. gastrocnemius sinistra, it caused a stereologically significant volume change on the 15th and 21st days, and that there was an increase in caspase 3 antibody examinations immunohistochemically on the mentioned days. When the studies are evaluated, it is

inevitable that there are many research topics about muscles, which are one of the movement systems and elements that are of great importance in terms of vital activities, and therefore examining the mechanism of action on the structure and function of muscles will be of great benefit to humanity. Experimental animals were used in our study in order to provide solutions to diseases frequently encountered especially in the field of physical therapy and rehabilitation and to be able to actually be applied to humans. In addition, the use of the stereology method, which is one of the methods with the effect mechanism of BTx-A, which is widely used today and gives the results are very close to reality, and this method is supported by the immunohistochemical technique, which reveals the structural features of the tissues in the most clear way, constitutes the most important element of our study. Due to the scarcity of similar studies, such as examining any chemical substance administered by the in vivo method using the stereological method in terms of causing any volume change in living tissues, our study will be a reference source in its field and from now on; We believe that it will lead to similar studies on many chemicals, especially BTx-A.

Acknowledgment

This study was summarized from the master thesis named "Stereological and Immunohistochemical Investigation of Botox-Applied Gastrocnemius Muscle in Adult Male Rats" This research, named "Stereological and Immunohistochemical Investigation of Botox-Applied Gastrocnemius Muscle in Adult Male Rats TYL-2022-9745" was supported by the Scientific Research Projects Coordination Unit of Van Yuzuncu Yil University. We thank Van Yuzuncu Yil University Scientific Research Projects Coordination Unit for their support.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Ethical Approval

This study was carried out by Van Yuzuncu Yil University approved dated 04/29/2021 and numbered 2021/04-21 by van Yuzuncu Yil University Animal Experiments Local Ethics Committee.

Author Contribution

Material and Method: GÇ, MUD; References: GÇ, MUD; Writing the article: GÇ, MUD

REFERENCES

Akkoç F (2016). İnme Sonrası Spastik Hemipleji Hastalarında El Bilek ve Parmak Fleksör Kaslarında Uygulanan Botulinum

Toksin Enjeksiyonlarında Ultrason ve Elektramiyografi Rehberliğinin Retrospektif Olarak Karşılaştırılması. Master Thesis, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Manisa.

- Akpınar O, Ozsimsek A, Guzel M, Nazıroğlu, M. (2020). Clostridium botulinum neurotoxin A induces apoptosis and mitochondrial oxidative stress via activation of TRPM2 channel signaling pathway in neuroblastoma and glioblastoma tumor cells. *Journal of Receptors and Signal Transduction*, 40(6), 620-632.
- Baddeley AJ (1991). *Stereology In: Spatial Statistics and Digital Image Analysis*. Washington DC, Natural Resources Company, 181-216.
- Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA (2009). *Berne & Levy Physiology*. 6th Edition, USA, Elsevier Mosby.
- Bulam H (2012). *The Inhibitory Effect of Platelet Rich Plasma Mesotherapy on Botulinum Toxin Type-A Induced Skeletal Muscle Paralysis*. Master Thesis, Gazi Üniversitesi, Institute of Health Sciences, Ankara.
- Cartee TV, Monheit GD (2011). An overview of botulinum toxins: past, present, and future. *Clinics in Plastic Surgery*, 38(3), 409-26.
- Cruz-Orive LM (1999). Precision of Cavalieri sections and slices with local errors. *Journal of Microscopy*, 193(3), 182-198.
- Dressler D, Saberi FA. (2005). Botulinum toxin: Mechanisms of action. *European Neurology*, 53(1), 3-9.
- Frank J, Erbguth MD (2004). Historical notes on botulism, Clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin *Movement Disorders* 19(8), 2-6.
- Ganong WF (2010). *Medical Physiology*. 23rd Edition, New York, McGraw-Hill, Companies.
- Gundersen HJ, Jensen EB (1987). The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *Journal of Microscopy*, 147(3), 229-263.
- Güleş ME (2018). Botulinum Toksinin Kas Hacmi Üzerine Etkisi; Deneysel Çalışma. Master Thesis, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Institute of Health Science, İstanbul.

- Han Nami, Kim HD, Eom MJ, You JM, Han J, Kim HK, et al. (2013). Proteomic changes in rat gastrocnemius muscle after botulinum toxin an injection. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 37(2), 157-166.
- Hastad DN, Lacy AC (1998). Measurement and Evaluation in Physical Education and Exercise Science. 3rd edition, Boston, Allyn & Bacon.
- Hole JWJ (1981). Human Anatomy and Physiology. 2nd Edition, USA, Wm. C. Brown Company Publishers.
- Howard CV, Reed MG (2004). Unbiased Stereology: Three-Dimensional Measurement in Microscopy. 2nd Edition, London, Garland Science, 34-39.
- Howard CV (1998). Unbiased Stereology: Three-Dimensional Measurement in Microscopy. 1st Edition, UK, BIOS Scientific Publishers.
- Işık VM (2017). Tavşan anterior auricular kas modelinde botulinum toksin A doz değişken etkisinin; görsel elektronöromiyografik ve elektromikroskopik olarak değerlendirilmesi. Master Thesis, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Ankara.
- Odaci E, Yıldırım S, Bahadır A, Canan S, Sahin B, Bas O et al. (2004). The possible error sources of new stereological methods and their solutions. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 24, 78-87.
- Sikandar A, Cheema AH, Younus M, Zaneb H (2013). Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis multibacillary infection (John's disease) in a Teddy goat. *Pakistan Veterinary Journal*, 33(2), 260-262.
- Silva EG, Lima JJC, Costa NP (2021). Use of botulinum toxin in hidradenitis suppurativa. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 13:e20210013.
- Thomas CE, Combs CM (1965). Spinal cord segments. B. Gross structure in the adult monkey. *American Journal of Anatomy*, 116(1), 205-216.
- Tighe AP, Schiavo G (2013). Botulinum neurotoxins: Mechanism of action. *Toxicon*, 67, 87-93.
- Van Beek AL, Lim PK, Gear AJL, Pritzker MR (2007). Management of vasospastic disorders with botulinum toxin A. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 119(1), 217-226.
- Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS (1994). Human Physiology: The Mechanism of Body Function. 6th Edition, New York, McGraw-Hill.
- Weineck J (1998). Sporda İşlevsel Anatomi. (Çev. AS Elmacı) Ankara, Bağırgan Yayınevi.

Yapay Akrilik Rezin Dişlerin Renk Stabilitesi Üzerinde Boyayıcı İçecek ve Temizleme Solüsyonlarının Etkisi

The Effect of Staining Beverage and Cleaning Solutions on The Color Stability of Artificial Acrylic Resin Teeth

Seda Üstün Aladağ*¹, Gonca Deste Gökay¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Atf: Aladağ S.Ü, Deste Gökay G. (2024). Yapay Akrilik Rezin Dişlerin Renk Stabilitesi Üzerinde Boyayıcı İçecek ve Temizleme Solüsyonlarının Etkisi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3),175-182.

ABSTRACT

Objective: The aim was to investigate the color stability of artificial acrylic teeth after soaking in coffee and cleaning solutions and to compare the color changes with acceptable (AT) and perceptible (PT) color difference values.

Material and Method: Forty, A1-colored, acrylic maxillary central teeth were selected and numbered. After initial color measurements (C0) were performed, all artificial teeth were soaked in a coffee solution renewed every 9 hours for 2 days to simulate 6 months of use and color measurements were performed again (C1). The specimens were then divided into 4 subgroups (n=10) to be soaked in distilled water, alkaline peroxide effervescent tablets (Corega), chlorhexidine gluconate (Andorex), and sodium hypochlorite (NaClO) cleaning solutions. Cleaning procedures were completed and final color measurements (C2) were performed. ΔE_{00} were calculated as ΔE_{1-2} and ΔE_{0-2} according to the CIEDE2000 formula. Shapiro-Wilk, One-Way ANOVA, Tukey post hoc, and Paired Samples T-Tests were used to analyze the data ($\alpha=0.05$).

Results: Corega and NaClO were more effective on the staining properties of coffee ($P<0.05$). The highest color change was observed in the samples immersed in coffee+Andorex solutions (5.34 ± 1.03). There was no difference between AT and ΔE_{0-2} values of the samples immersed in coffee+Corega and coffee+NaClO solutions ($P>0.05$).

Conclusion: Corega and NaClO cleaners are more effective in removing coffee staining of artificial teeth. Since soaking in distilled water and Andorex solutions after coffee staining results in discoloration above the AT value, removable denture wearers should be informed about coffee consumption and frequency of chlorhexidine gluconate use.

Keywords: Tooth discoloration, Tooth, artificial, Mouthwashes, Coffee, Denture cleansers

ÖZET

Giriş: Amaç, akrilik dişlerin kahve ve temizleme solüsyonlarında bekletilmesinin ardından renk stabilitesini incelemek ve renk değişimini kabul edilebilir (AT) ve algılanabilir (PT) renk farkı değerleriyle kıyaslamaktır.

Materyal ve Metot: 40 adet, A1 renkli, akrilik maksiller santral diş seçildi ve numaralandırıldı. Başlangıç renk ölçümleri (C0) gerçekleştirildikten sonra, tüm yapay dişler, 6 aylık kullanımı simüle etmesi için 2 gün boyunca 9 saatte bir yenilenen kahve solüsyonunda bekletildi ve tekrar renk ölçümleri gerçekleştirildi (C1). Ardından örnekler distile su, alkalin peroksit efervesan tablet (Corega), klorheksidin glukonat (Andorex) ve sodyum hipoklorit (NaClO) temizleme solüsyonlarında bekletilmek üzere 4 alt gruba ayrıldı (n=10). Temizleme prosedürleri tamamlandı ve sonuç renk ölçümleri (C2) gerçekleştirildi. CIEDE2000 formülüne göre renk değişimi değerleri ΔE_{1-2} ve ΔE_{0-2} olarak hesaplandı. Verilerin analizinde Shapiro-Wilk, Tek Yönlü ANOVA, Tukey post hoc ve Paired Samples T-Testleri kullanıldı ($\alpha=0.05$).

Bulgular: Corega ve NaClO solüsyonları, kahvenin boyayıcı özelliği üzerinde daha etkili bulundu ($P<0,05$). En yüksek renk değişimi kahve+Andorex solüsyonlarında bekletilen örneklerde görüldü ($5,34 \pm 1,03$). AT değeriyle, kahve+Corega ve kahve+NaClO solüsyonlarında bekletilen örneklerin ΔE_{0-2} değerleri arasında fark oluşmadı ($P>0,05$).

Sonuç: Yapay dişlerin kahve lekelenmesinin giderilmesinde Corega ve NaClO temizleyicileri daha etkilidir. Kahve lekelenmesinden sonra distile su ve Andorex solüsyonlarında bekletmek AT değerinin üzerinde renk değişikliği ile sonuçlandığından, hareketli protez kullanıcıları, kahve tüketimi ve klorheksidin glukonat kullanım sıklığı açısından bilgilendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Dişte renk değişikliği, Diş, yapay, Gargaralar, Kahve, Protez temizleyicileri

* Sorumlu yazar: Seda Üstün Aladağ. E-mail: ustunseda@hotmail.com

ORCIDS: Sedat Üstün Aladağ: 0000-0002-6990-4660, Gonca Deste Gökay: 0000-0002-5481-0063

Geliş: 02.10.2024, Kabul: 01.12.2024 ve Basım:30.12.2024



GİRİŞ

Dijital teknolojideki gelişmelere rağmen, çok sayıda diş eksikliği bulunan yaşlı hastaların protetik rehabilitasyonunda konvansiyonel hareketli bölümlü protezler (HBP) ve tam protezlerin kullanımı oldukça yaygındır (Xie ve ark., 2015). HBP ve tam protezler; çiğneme, estetik ve fonasyonu yeniden kazandırmanın yanında, diş eksikliğine bağlı gelişen sistemik hastalıkların, sosyal ve psikolojik problemlerin önlenmesinde de önemli role sahiptir (Xie ve ark., 2015; Roumanas, 2019). Protez kadesiyle benzer özellikler taşıyan ve ana maddesi polimetil metakrilat (PMMA) olan akrilik dişler, hareketli protezlerin bir parçası olarak sıkça tercih edilmektedir (Yıldırım ve ark., 2012; Ayaz ve ark., 2014). Kolay okluzal uyumlama, hafiflik, kırılma direnci, biyouyumluluk, çiğneme kuvvetlerini absorbe etme ve kaide materyali ile daha iyi bağlantı sağlama gibi özellikleri nedeniyle akrilik dişler porselen dişlere tercih edilse de aşınma ve renk değişimine yatkın olma gibi dezavantajlarının olduğu bilinmektedir (Koksal ve Dikbas, 2008; Yıldırım ve ark., 2012; Muhammad ve ark., 2022; Alouch ve ark., 2024).

Hareketli protezlerin günlük bakımını gerçekleştirmek, oral hijyenin sağlanması ve protezlerin kullanım ömrünün uzaması açısından önemlidir (Chang ve ark., 2021). Yetersiz hijyen, protez yüzeyinde biriken bakterilerin kolonizasyonunu ve protez stomatiti gibi oral mukoza hastalıklarının oluşumunu tetikler. Bakteri birikimi; aspirasyon pnömonisi, plevral enfeksiyonlar veya sindirim sistemi hastalıklarına da sebebiyet verebilir (Baba ve ark., 2018). Protez temizliği; diş macunu, diş fırçası, sabun ve su kullanılarak mekanik yöntemlerle gerçekleştirilebildiği gibi kimyasal yöntemler veya bu yöntemlerin kombinasyonları kullanılarak da yapılabilir (Koroğlu ve ark., 2016; Ayaz ve Ustun, 2020). Özellikle nörolojik bozukluğa sahip, el koordinasyonu zayıf hastalar için protez temizliğinin sağlanması güç hale gelir (Durkan ve ark., 2013; Kaypetch ve ark., 2023). Bu durumda; enzimler, hipoklorit solüsyonları, dezenfektanlar, alkalın peroksitler ve asitler gibi kimyasal temizleme ajanları tercih edilebilir (Durkan ve ark., 2013). Literatürde çeşitli yüzdelerde klorheksidin glukonatın temizleme solüsyonu olarak araştırıldığı çalışmalara da rastlamak mümkündür (Kaypetch ve ark., 2023; Coelho ve ark., 2024).

Protez kaideleri ve yapay dişler günlük beslenme periyodunda birçok renklendirici faktöre maruz kalır (Imirzalioglu ve ark., 2010; Ayaz ve ark., 2014). Çay, kahve ve kola gibi boyayıcı içecekleri sık tüketen bireylerde, boyayıcı içeriğin emilimi nedeniyle, zamana bağlı olarak diş renklenmeler

meydana gelebilir. Bu renklenmeler, estetik olmayan görünüme ve hasta memnuniyetinin azalmasına sebebiyet vermektedir (Banu ve ark., 2020). Renk değişimi, tüm dental materyaller için yaşlanmanın ve materyal hasarının belirleyicilerinden biri olarak görülür. (Imirzalioglu ve ark., 2010). Bu nedenle protezlerin kullanım süresi boyunca renk stabilitesini koruması beklenmektedir (Alp ve ark., 2019; Ayaz ve Aladağ, 2023).

Kabul edilebilir (AT) ve görsel olarak algılanabilir (PT) renk değişimi eşik değerleri dental materyallerin renk farklılıklarının klinik olarak değerlendirilmesinde önemli parametrelerdir. Birçok çalışma, akrilik kaide materyallerinin çeşitli boyayıcı içeceklere veya dezenfektanlara maruz kalması sonucu renk değişimini incelemiştir (Durkan ve ark., 2013; Banu ve ark., 2020; Ayaz ve Ustun, 2020) ve bazı araştırmacılar bu değerleri AT ve PT değerlerini baz alarak kıyaslamıştır (Alp ve ark., 2019). Paravina ve ark. (2019), CIEDE2000 (ΔE_{00}) renk değişimi formülüne göre, $\Delta E_{00}=1,8$ değerini AT, $\Delta E_{00}=0,8$ değerini ise PT eşik değerleri olarak tanımlamıştır.

Bu çalışmanın amacı, akrilik dişlerin boyayıcı içecek ve temizleme solüsyonlarına daldırılmasının ardından renk stabilitesini incelemek ve sonuç renk değişimini AT ve PT değerlerine göre istatistiksel olarak kıyaslamaktır. Sıfır hipotezler şu şekildedir: 1) Boyayıcı içekte bekletilmiş akrilik dişlerin renk stabilitesini, temizleme solüsyonlarının kullanımı etkilemeyecektir. 2) Akrilik dişlerin başlangıç renk stabilitesini boyayıcı içecek +temizleme solüsyonları etkilemeyecektir. 3) Akrilik dişlerin sonuç renk değişimi ile AT ve PT değerleri arasında istatistiksel olarak fark olmayacaktır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada örneklem büyüklüğü benzer çalışmalar referans alınarak $n=10$ olarak belirlenmiştir (Ayaz ve ark., 2014; Ayaz ve Aladağ, 2023). Çalışma için 40 adet, aynı büyüklükte, A1 renkli, akrilik maksiller santral kesici diş (Eraylar Akrilik A.Ş., Ankara, Türkiye) seçildi ve numaralandırıldı. Renk ölçümleri, spektrofotometre (Vita Easyshade Advance 4.0, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya) yardımıyla, D65 standart gün ışığı altında, gri bir zemin üzerinde gerçekleştirildi. Cihaz, yapay dişlerin vestibül yüzeyinin merkezinde konumlandırıldı ve $L^*a^*b^*$ değerleri kaydedildi. Renk ölçümü 3 kez tekrarlandı ve bu ölçümlerin ortalaması alınarak sonuç $L^*a^*b^*$ değerleri hesaplandı (C_0). Ardından, 7.5 gr kahve tozunun

(Nescafe Classic, Nestle SA, Vevey, İsviçre) 500 mililitre kaynar suya ilave edilmesiyle kahve solüsyonu hazırlandı (Ayaz ve Ustun, 2020). Tüm yapay dişler, 6 ay süresince günlük 15 dakikalık maruziyeti yansıması için 2 gün boyunca kahve solüsyonunda bekletildi (Kalyoncuoğlu ve Atik, 2023). Solüsyon 9 saatte bir yenilendi. Bekleme süresi tamamlandığında tüm örnekler distile su ile yıkandı ve kurutuldu. Tekrar renk ölçümleri yapıldı ve sonuç L*a*b* değerleri hesaplandı (C₁). Örnekler, temizleme solüsyonlarında bekletilmek üzere rastgele 4 alt gruba ayrıldı (n=10).

Grup 1, kontrol, distile su: Bu gruptaki örnekler herhangi bir işlem uygulanmadan distile suda bekletildi. Distile su solüsyonu, deney periyodu boyunca, temizleme solüsyonu gruplarında olduğu gibi 9 saatte bir yenilendi.

Grup 2, Corega: Bir tabletin uygulama süresinin 15 dakika olduğu düşünüldüğünde, 6 aylık kullanım için örnekler toplam 45 saatlik bir maruziyete tabi tutulmalıydı. Bu nedenle, örnekler ortalama 2 gün boyunca solüsyon içinde bekletildi. Solüsyon 9 saatte bir yenilendi (Kalyoncuoğlu ve Atik, 2023). Üretici firma talimatlarına göre, bir adet tablet 200 ml'lik ılık suda 5 dakika bekletilerek temizleme solüsyonları hazırlandı.

Grup 3, Andorex: 6 aylık bir kullanım için örnekler ortalama 2 gün boyunca 9 saatte bir yenilenen %0,12'lik klorheksidin diğlukonat solüsyonu (Andorex, Pharmactive, Tekirdağ, Türkiye) içinde bekletildi.

Grup 4, Sodyum hipoklorit (NaClO): %5'lik sodyum hipoklorit (Microvem, Altun Sterilizasyon ve Medikal, Sakarya, Türkiye) solüsyonu daha önceki bir çalışma referans alınarak %0,5'lik oran elde edilecek şekilde distile su ile seyreltildi (Kaypetch ve ark., 2023). Örnekler, 6 aylık bir kullanım için 2 gün boyunca 9 saatte bir yenilenen %5'lik sodyum hipoklorit solüsyonunda bekletildi.

Uygulama süresi tamamlandıktan sonra tüm örnekler distile su ile yıkandı ve kurutuldu. Spektrofotometre yardımıyla renk ölçümleri gerçekleştirildi ve sonuç L*a*b* değerleri kaydedildi (C₂).

Temizleme solüsyonlarının kahve sonrası oluşan renklenmeye etkisini incelemek için C₁ ve C₂ ölçümleri kullanılarak ΔE₁₋₂ değerleri, başlangıç renk değerleri üzerinde kahve +temizleme

solüsyonlarının etkisini incelemek için C₀ ve C₂ ölçümleri kullanılarak ΔE₀₋₂ değerleri aşağıda verilen CIEDE2000 (ΔE₀₀) formülü kullanılarak hesaplandı.

$$\Delta E_{00} = \sqrt{\left(\frac{\Delta L'}{K_L S_L}\right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C}\right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H}\right)^2 + R_T \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C}\right) + \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H}\right)}$$

Tanımlanan formülde, parlaklık, doygunluk ve renk tonu verilerindeki değişimler ΔL', ΔC' ve ΔH' olarak ifade edilmektedir. S_L, S_C ve S_H, L*a*b* koordinatlarındaki renk farklılık çiftlerinin lokasyonunu toplam renk farklılığı değişkenine uyumlayan ağırlıklandırma fonksiyonlarıdır. R_T, CIE L*a*b renk sisteminde mavi alandaki doygunluk ve ton farklılıkları arasındaki etkileşim miktarını gösteren rotasyon fonksiyonudur. K_L, K_C ve K_H parlaklık, doygunluk ve renk tonu için hesaplanan parametrik faktörlerdir ve 1 olarak alınmıştır (Sharma ve ark., 2005).

Verilerin istatistiksel analizinde Jamovi (V2.3.28, The Jamovi Project, Avustralya) yazılımı kullanıldı. Shapiro-Wilk testi ile normal dağılıma uygun bulunan veriler (P>0,05) (Tablo 1) tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve Tukey post hoc testleri ile analiz edildi. ΔE₀₋₂ değerlerinin, AT ve PT eşik değerleriyle istatistiksel farkı Paired Samples T-Testi kullanılarak analiz edildi (P <0,05).

Tablo 1. Shapiro-Wilk testi sonuçları

	ΔE ₁₋₂	ΔE ₀₋₂
Shapiro-Wilk W	0,974	0,948
Shapiro-Wilk p	0,485	0,064

Shapiro-Wilk p değerleri>0.05 olduğundan, veriler normal dağılıma uygun bulunmuştur.

BULGULAR

Tek yönlü ANOVA sonuçlarına göre (Tablo 2), C₁ renk değerleri üzerinde temizleme solüsyonlarının etkisi (ΔE₁₋₂) ve C₀ renk değerleri üzerinde kahve+temizleme solüsyonlarının sonuç etkisi anlamlıdır (ΔE₀₋₂) (P <,001). Temizleme solüsyonlarının (ΔE₁₋₂) ve kahve +temizleme solüsyonlarının etkilerini (ΔE₀₋₂) kıyaslayan çoklu karşılaştırmalar ve ortalama ±standart sapma (SD) değerleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 2. Tek yönlü ANOVA sonuçları

	F	df1	df2	P*
ΔE_{1-2}	28,0	3	19,2	<,001
ΔE_{0-2}	33,4	3	19,0	<,001

F: Tek yönlü ANOVA, * $P<,001$

Tablo 3. ΔE_{1-2} ve ΔE_{0-2} için gruplar arası karşılaştırmalar ve ortalama \pm standart sapma (SD) değerleri

Temizleme solüsyonları	ΔE_{1-2} Ortalama \pm (SD)	Boyayıcı içecek +Temizleme solüsyonları	ΔE_{0-2} Ortalama \pm (SD)
Distile su	1,86 \pm 0,90 ^A	Kahve +Distile su	4,07 \pm 0,86 ^A
Corega	3,69 \pm 0,66 ^B	Kahve +Corega	1,88 \pm 0,58 ^B
Andorex	2,15 \pm 0,42 ^A	Kahve +Andorex	5,34 \pm 1,03 ^A
Sodyum hipoklorit (NaClO)	4,14 \pm 0,70 ^B	Kahve +Sodyum hipoklorit (NaClO)	2,10 \pm 1,70 ^B

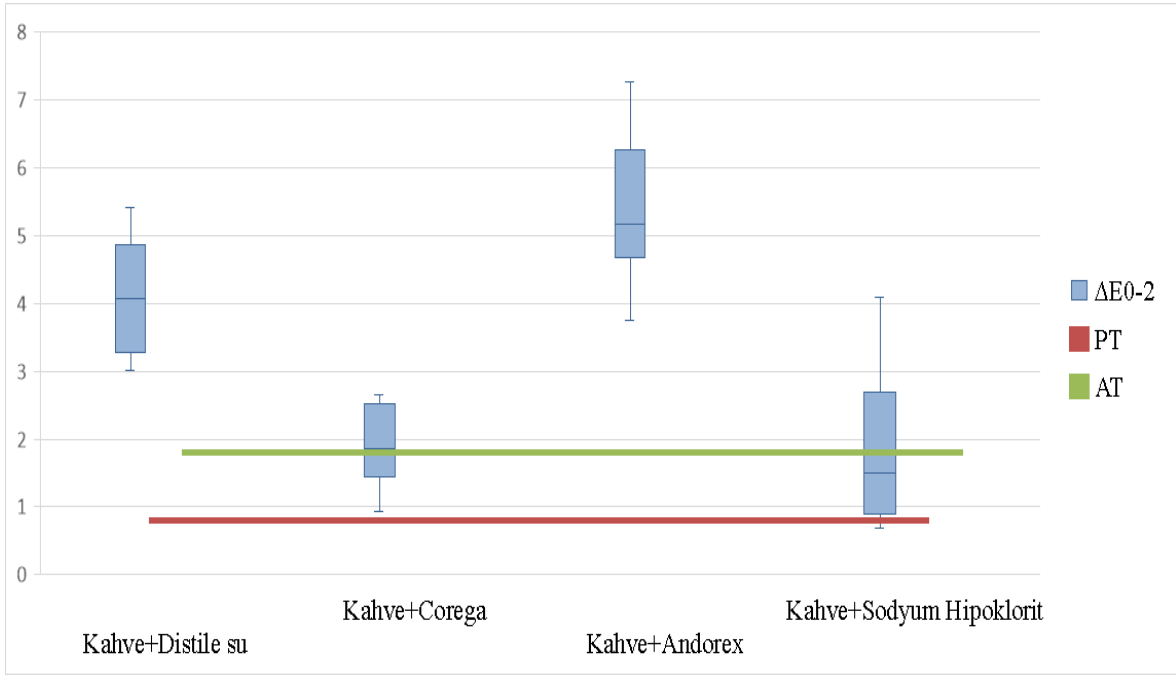
Aynı sütundaki farklı büyük harfler gruplar arasındaki anlamlı farkı ifade etmektedir ($P<,05$)

Kahvede bekletilen yapay akrilik dişlerin renk değişimi $\Delta E_{0-1}=5,02\pm 1,02$ olarak elde edilmiştir. Kahve lekelenmesine, distile su ve Andorex'in etkisi arasında ve Corega ve NaClO'nun etkisi arasında fark yoktur ($P>,05$). Corega ve NaClO, kahvenin boyayıcı özelliği üzerinde distile su ve Andorex'e kıyasla daha etkilidir ($P<,05$). En yüksek renk değişimi NaClO ile elde edilmiştir ($4,14 \pm 0,70$).

C_0 değerleri baz alındığında, kahve +distile su ve kahve +Andorex solüsyonlarında bekletilen örneklerin renk değişimleri arasında ve kahve +Corega ve kahve +NaClO solüsyonlarında bekletilen örneklerin renk değişimleri arasında fark oluşmamıştır ($P>,05$). En yüksek renk değişimi kahve +Andorex ile oluşmuştur ($5,34 \pm 1,03$). ΔE_{1-2} ve ΔE_{0-2} değerlerine bakıldığında

(Tablo 3), kahve sonrası distile suda veya Andorex solüsyonunda bekletilen örneklerin daha fazla renk değişimi gösterdiği, Corega veya sodyum hipoklorit solüsyonlarının ise kahvenin boyayıcı etkisini azaltmakta pozitif etki göstererek renk değişimini azalttığı görülmektedir.

Akrilik dişlerin ΔE_{0-2} değerlerinin, AT ($\Delta E_{00}=1,8$) ve PT ($\Delta E_{00}=0,8$) eşik değerleriyle farkının istatistiksel olarak analizi Şekil 1'de grafik olarak sunulmuştur. Tüm solüsyonların ΔE_{0-2} değerleri PT eşik değerinden anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($P<,05$). AT eşik değerine göre, kahve +distile su ve kahve +Andorex daha fazla renk değişimine neden olurken ($P<,001$), kahve +Corega ve kahve +NaClO etkisi anlamlı bulunmamıştır ($P>,05$).



Şekil 1: ΔE_{0-2} değerlerinin, AT ve PT eşik değerleri ile farkının istatistiksel grafiği (AT=1,8; PT=0,8 olarak tanımlanmıştır.)

TARTIŞMA

Bu çalışmada, C1 değerleri üzerinde temizleme solüsyonlarının etkisi (ΔE_{1-2}) ve C0 değerleri üzerinde kahve +temizleme solüsyonlarının sonuç etkisi anlamlı bulunmuştur (ΔE_{0-2}) ($P < 0,001$). Tüm grupların ΔE_{0-2} değerleri PT' ye göre anlamlı olarak fazla iken ($P < 0,05$), AT'ye göre kahve +Corega ve kahve +NaClO'nun etkisi anlamlı bulunmamıştır ($P > 0,05$). Bu nedenle hipotez 1 ve 2 reddedilmiş, hipotez 3 ise parsiyel olarak reddedilmiştir.

Aşırı sıcaklık farklarıyla tüketilen çeşitli yiyecek ve içeceklerle temasta bulunmak, protez materyallerinin farklı kirleticileri emmesine ve bu sebeple yapısal olarak bozulmasına yol açabilir (Banu ve ark., 2020). Bu durum, HBP ve tam protezlerin en estetik bileşeni olan yapay dişlerin görünümünü olumsuz etkiler. Bu renk bozulmasının başlıca sorumluları arasında tannin (kahvede bulunan bir bileşik) yer alır. Kahve, Türkiye'de en çok tüketilen ikinci içecek olarak bilinmektedir ve kahve tüketimiyle hem absorpsiyon hem adsorpsiyon ile boyanma meydana geldiği rapor edilmiştir (Yıldırım ve ark., 2012; Mousavi ve ark., 2016). Koksall ve Dikbas (2008) daha açık renkli materyallerin daha fazla renk değişikliği gösterdiğini bildirmiştir. Bu nedenle, bu çalışmada A1 renkli yapay dişlerin kullanılması tercih edilmiştir.

Çalışmamızda 6 aylık kahve tüketiminin yapay dişlerde AT değerinin üzerinde renk değişimine yol açtığı görülmüştür ($\Delta E_{0-1} = 5,02 \pm 1,02$). Bu

sonuç, sarı boyalar ve tannik asit kaynaklı renk değişimine bağlanabilir. Ayrıca kahvenin asidikliği, temel olarak renk değişiminden sorumlu, yüksek moleküler ağırlıklı, kahverengi nitrojenli bileşikler olan melanoidinlerin oluşumuna neden olur (Nunes ve Coimbra, 2007). Bu bulgu, 30 günlük daldırma sonrasında porselen, geleneksel ve güçlendirilmiş akrilik dişlerde en fazla lekelenmeye neden olan içeceğin filtre kahve olduğunu öne süren çalışmayla uyumludur (Mutlu-Sagesen ve ark., 2001). Benzer şekilde, Gregorius ve ark. (2012)'a göre, kahve içeceği, 7 günlük daldırma sonrasında yüksek mukavemetli akrilik dişlerde ton, parlaklık ve doygunluk olarak en fazla renk değişimine neden olmuştur.

Protezlerin hijyeni önemli olduğundan, ticari protez temizleme ürünleri sürekli çeşitlenmektedir. Kimyasal temizleyiciler, özellikle tablet ve solüsyonlar, kullanım kolaylığı nedeniyle öne çıkmaktadır. Mevcut protez temizleyicileri arasında, bakterisidal ve fungusidal özelliklere sahip olan %0,5 ve %1'lik NaClO, en yaygın kullanılan solüsyonlardan biridir. Mikroorganizmalara karşı etkisi, mikropların hücre duvarlarına zarar veren hidrosil ve klorür iyonlarından kaynaklanır. Bu iyonlar, mikrobiyal hücre zarlarına zarar vererek lipitleri ve yağ asitlerini parçalar ve mikroorganizmaların yok edilmesini sağlar (Salles ve ark., 2015). Klorheksidin glukonat (örneğin Andorex solüsyonu) ise diş hekimliğinde en yaygın kullanılan antiseptik bileşenlerden biridir. Antibakteriyel ve

antifungal etkileri sayesinde ağız gargaraları, ağız çalkalama solüsyonları ve protez temizleyicilerinde önemli bir içeriktir. Bu bileşen, pozitif yüklü bir molekül olup, bakteri hücre duvarındaki negatif yüklü bölgelerle bağlanarak hücre duvarını bozar ve bakteriyi etkisiz hale getirir (de Andrade ve ark., 2012). Alkalen peroksit efervesan tabletler (örneğin Corega tablet) ise suda çözündüğünde, oksijen açığa çıkaran alkali peroksit çözeltileri oluştururlar ve bu da debrisin mekanik olarak temizlenmesinde ve aynı zamanda protez üzerindeki biyofilmlerin, bakteri ve mantar aktivitelerinin azaltılmasında etkilidir (Arruda ve ark., 2015). Çalışmamızda, Corega tablet ve NaClO solüsyonları, kahvenin boyayıcı özelliği üzerinde distile su ve Andorex solüsyonlarına kıyasla daha etkili bulunmuştur.

Yapay dişlerde en yüksek renk değişimi kahve +Andorex solüsyonlarında bekletilen örneklerde görülmüştür ($5,34 \pm 1,03$). Bu sonuç, klorheksidin glukonatin yapay dişlerde ağır renklenmelere yol açtığını gösteren önceki çalışmaları desteklemektedir (Budtz-Jorgensen, 1979; de Andrade ve ark., 2012; Kaypetch ve ark., 2023). %0,1'in altındaki konsantrasyonlarda antibakteriyel aktivitesi azalan klorheksidin solüsyonu çalışmamızda %0,12 ile düşük konsantrasyonda kullanılmış olmasına rağmen, yine de yapay dişlerin lekelenmesini arttırmıştır.

Önceki çalışmalarda, temizleyicilerin yalnızca su ile yapılan temizlemeye kıyasla leke çıkarma konusunda etkili olduğu bildirilmiştir (Kurtulmus-Yılmaz ve Deniz, 2014; Arruda ve ark., 2015). Fakat bu çalışmada, $\Delta E1-2$ ve $\Delta E0-2'$ 'ye göre distile su ve Andorex arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu farklılık, bahsi geçen çalışmalarda potasyum monopersülfat, sodyum perborat, NaClO, alkalen peroksit ve alkalen hipoklorit gibi kimyasal temizleyicilerin kullanılması nedeniyle doğmuş olabilir. Diğer yandan, çalışmamızda NaClO ve Corega tabletin leke çıkarma etkinliği distile sudan daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular ile uyumlu şekilde, NaClO'nun diş protezlerindeki lekeleri etkili bir şekilde giderdiğini rapor eden çalışmalar mevcuttur (Kurtulmus-Yılmaz ve Deniz, 2014; de Sousa ve ark., 2015). Kurtulmus-Yılmaz ve Deniz (2014) NaClO ve alkalen peroksit protez temizleyicilerinin kahve, çay ve kırmızı şarap lekelenmesini çıkarma etkinliğini benzer olarak rapor etmiştir. Bu bulgu, Al-Huraishi ve ark. (2013) tarafından protez temizleyicilerinin leke çıkarma etkinliğinin, içerdikleri hipoklorit veya peroksit maddelerine değil, temizleyicinin formülasyonuna bağlı olabileceği ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda, kahve +distile su ve kahve +Andorex solüsyonları AT eşik değerine göre belirgin olarak fazla renk değişimine neden olurken, kahve +Corega ve kahve +NaClO solüsyonlarında bekletilen örneklerin renk değişimi PT seviyesinde bulunmuştur. Alkalen peroksit ve NaClO solüsyonlarının, 6 aylık daldırma süresi sonrasında anlamlı derecede leke çıkardığı gözlemlenmiştir. Öte yandan, bazı araştırmalar alkalen peroksit ve alkalen hipoklorit içerikli ticari protez temizleyicilerinin leke çıkarmada etkili olmadığını belirtmiştir (Haghi ve ark., 2015; Hollis ve ark., 2015). Bu sonuçlardaki farklılık, farklı boyayıcı solüsyon ve temizleme protokollerine bağlanabilir.

Bu çalışmada örneklem sayısının güç analizi yapılmadan benzer çalışmalar referans alınarak belirlenmesinin çalışma bulgularını etkileyebileceği göz önüne alınmalıdır. Bu çalışmanın limitasyonları, renk stabilitesinin yalnızca üç tür temizleme ajanı ve antiseptik ajan kullanılarak sadece 6 ay gibi kısa bir süreyle değerlendirilmiş olmasıdır. Oysa HBP kullanan bireyler aynı protezi genellikle 4 yıla kadar kullanmaktadır. Ayrıca, bu çalışmada tükürük varlığı ve miktarı, ağız içi pH değişiklikleri ve sıcaklık farklılıkları, çiğneme kuvvetleri gibi in vivo şartları taklit edebilecek koşulların, yapay akrilik dişlerin renk stabilitesi üzerindeki etkileri ele alınmamıştır. Renk stabilitesinin yanında, protez temizleyicilerinin aktif bileşenlerinin protez kaide materyalleri üzerinde meydana getirdiği fiziksel ve mekanik değişikliklerin in vivo koşullar yansıtılarak test edildiği ileri çalışmalar planlanabilir.

Sonuç

Bu çalışmanın sonuçları ışığında, şu sonuçlara varılabilir:

- 1) Altı aylık kullanımda yapay dişlerin kahve lekelenmesinin AT değerinin üzerinde olduğu gözlenmiştir. Bu lekelenmenin giderilmesinde Corega ve NaClO temizleyici solüsyonlarının distile su ve Andorex'e göre anlamlı derecede daha fazla etkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle kahve tüketimi fazla olan HBP hastalarının temizleme rutinlerine bu solüsyonları dahil etmesi tavsiye edilebilir.
- 2) Kahve lekelenmesinden sonra distile su ve Andorex solüsyonlarında bekletmek klinik olarak kabul edilemeyen renk değişikliği gösterdiğinden, HBP hastalarının kahve tüketimi sonrası Andorex kullanımının yapay dişlerinde renk değişimine neden olabileceği yönünde bilgilendirilmesi gerekebilir.

Etik onay: Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu

tarafından 10.10.2024 tarihli toplantıda 2024-16/10 numaralı karar ile onaylanmıştır.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir kişi veya kuruluş ile çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazar katkıları

Konsept (SÜA), Tasarım (SÜA, GDG), Veri toplama ve işleme (SÜA, GDG), İstatistiksel analiz (GDG), Yorumlama ve Yazma (SÜA, GDG).

KAYNAKLAR

- Al-Huraisi H, Moran J, Jagger R, MacDonald E. (2013). Evaluation of stain removal and inhibition properties of eight denture cleansers: an in vitro study. *Gerodontology*, 30(1), 10-17.
- Alouch E, Karkoutly M, Teriaky O. (2024). Effect of various staining beverages on the color stability of CAD/CAM PMMA denture teeth: An *in vitro* study. *Clinical and Experimental Dental Research*, 10(2), e869.
- Alp G, Johnston WM, Yilmaz B. (2019). Optical properties and surface roughness of prepolymerized poly(methyl methacrylate) denture base materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 121(2), 347-352.
- Arruda CN, Sorgini DB, Oliveira Vde C, Macedo AP, Lovato CH, Paranhos Hde F. (2015). Effects of denture cleansers on heat-polymerized acrylic resin: a five-year-simulated period of use. *Brazilian Dental Journal*, 26(4), 404-408.
- Ayaz EA, Aladağ SÜ. (2023). Effect of cigarette smoke and denture cleansers on the surface properties and color stability of CAD-CAM and conventional denture base resins. *Dental Materials Journal*, 42(2), 167-176.
- Ayaz EA, Altintas SH, Turgut S. (2014). Effects of cigarette smoke and denture cleaners on the surface roughness and color stability of different denture teeth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(2), 241-248.
- Ayaz EA, Ustun S. (2020). Effect of staining and denture cleaning on color stability of differently polymerized denture base acrylic resins. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 23(3), 304-309.
- Baba Y, Sato Y, Owada G, Minakuchi S. (2018). Effectiveness of a combination denture-cleaning method versus a mechanical method: comparison of denture cleanliness, patient satisfaction, and oral health-related quality of life. *Journal of Prosthodontic Research*, 62(3), 353-358.
- Banu F, Jeyapalan K, V Anand Kumar, Modi K. (2020). Comparison of colour stability between various denture base resins on staining and denture cleansing using commercially available denture cleansers. *Cureus*, 12(1), e6698.
- Budtz-Jorgensen E. (1979). Materials and methods for cleaning dentures. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 42(6), 619-623.
- Chang YH, Lee CY, Hsu MS, DU JK, Chen KK, Wu JH. (2021). Effect of toothbrush/dentifrice abrasion on weight variation, surface roughness, surface morphology and hardness of conventional and CAD/CAM denture base materials. *Dental Materials Journal*, 40(1), 220-227.
- Coelho SRG, da Silva MDD, Nunes TSBS, Viotto HEC, Marin DOM, Pero AC. (2024). Effect of immersion in disinfectants on the color stability of denture base resins and artificial teeth obtained by 3D printing. *Journal of Prosthodontics*, 33(2), 157-163.
- de Andrade IM, Cruz PC, Silva-Lovato CH, de Souza RF, Souza-Gugelmin MC, Paranhos Hde F. (2012). Effect of chlorhexidine on denture biofilm accumulation. *Journal of Prosthodontics*, 21(1), 2-6.
- de Sousa Porta SR, de Lucena-Ferreira SC, da Silva WJ, Del Bel Cury AA. (2015). Evaluation of sodium hypochlorite as a denture cleanser: a clinical study. *Gerodontology*, 32(4), 260-266.
- Durkan R, Ayaz EA, Bagis B, Gurbuz A, Ozturk N, Korkmaz FM. (2013). Comparative effects of denture cleansers on physical properties of polyamide and polymethyl methacrylate base polymers. *Dental Materials Journal*, 32(3), 367-375.
- Gómez-Polo C, Portillo Muñoz M, Lorenzo Luengo MC, Vicente P, Galindo P, Martín Casado AM. (2016). Comparison of the CIELab and CIEDE2000 color difference formulas. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 115(1), 65-70.
- Gregorius WC, Kattadiyil MT, Goodacre CJ, Roggenkamp CL, Powers JM, Paravina RD. (2012). Effects of ageing and staining on color of acrylic resin denture teeth. *Journal of Dentistry*, 40, e47-e54.
- Haghi HR, Asadzadeh N, Sahebalam R, Nakhaei M, Amir JZ. (2015). Effect of denture cleansers on color stability and surface

- roughness of denture base acrylic resin. *Indian Journal of Dental*, 26(2), 163-166.
- Hollis S, Eisenbeisz E, Versluis A. (2015). Color stability of denture resins after staining and exposure to cleansing agents. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 114(5), 709-714.
- Imirzalioglu P, Karacaer O, Yilmaz B, Ozmen Msc I. (2010). Color stability of denture acrylic resins and a soft lining material against tea, coffee, and nicotine. *Journal of Prosthodontics*, 19(2), 118-124.
- Kalyoncuoğlu ÜT, Atik E. (2023). Impact of effervescent denture cleaning tablets on color and surface characteristics of additively manufactured and hand-cast splint materials. *Clinical Oral Investigations*, 28(1), 54.
- Kaypetch R, Rudrakanjana P, Tua-Ngam P, Tosrisawatkasem O, Thairat S, Tonput P, et al. (2023). Effects of two novel denture cleansers on multispecies microbial biofilms, stain removal and the denture surface: an in vitro study. *BMC Oral Health*, 23(1), 852.
- Koksal T, Dikbas I. (2008). Color stability of different denture teeth materials against various staining agents. *Dental Materials Journal*, 27(1), 139-144.
- Köroğlu A, Şahin O, Dede DÖ, Deniz ŞT, Karacan Sever N, Özkan S. (2016). Efficacy of denture cleaners on the surface roughness and *Candida albicans* adherence of sealant agent coupled denture base materials. *Dental Materials Journal*, 35(5), 810-816.
- Kurtulmus-Yilmaz S, Deniz ST. (2014). Evaluation of staining susceptibility of resin artificial teeth and stain removal efficacy of denture cleansers. *Acta Odontologica Scandinavica*, 72(8), 811-818.
- Mousavi S, Narimani S, Hekmatfar S, Jafari K. (2016). Colour Stability of Various Types of Acrylic Teeth Exposed to Coffee, Tea and Cola. *Journal of Dental Biomaterials*, 3(4), 335-340.
- Muhammad N, Sarfraz Z, Zafar MS, Liaqat S, Rahim A, Ahmad P, et al. (2022). Characterization of various acrylate based artificial teeth for denture fabrication. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, 33(2), 17.
- Mutlu-Sagesen L, Ergün G, Özkan Y, Bek B. (2001). Color stability of different denture teeth materials: An in vitro study. *Journal of Oral Science*, 43, 193-205.
- Nunes F, Coimbra MA. (2007). Melanoidins from coffee infusions. Fractionation, chemical characterization, and effect of the degree of roast. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 3967-3977.
- Paravina RD, Pérez MM, Ghinea R. (2019). Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: A comprehensive review of clinical and research applications. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 31(2), 103-112.
- Ren J, Lin H, Huang Q, Zheng G. (2015). Determining color difference thresholds in denture base acrylic resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 114(5), 702-708.
- Roumanas ED. (2009). The social solution-denture esthetics, phonetics, and function. *Journal of Prosthodontics*, 18(2), 112-115.
- Salles MM, Oliveira Vde C, Souza RF, Silva CH, Paranhos Hde F. (2015). Antimicrobial action of sodium hypochlorite and castor oil solutions for denture cleaning - in vitro evaluation. *Brazilian Oral Research*, 29, 1-6.
- Sharma G, Wu W, Dalal EN. (2005). The CIEDE2000 color-difference formula: Implementation notes, supplementary test data, and mathematical observations. *Color Research and Application*, 30, 21-30.
- Xie Q, Ding T, Yang G. (2015). Rehabilitation of oral function with removable dentures--still an option? *Journal of Oral Rehabilitation*, 42(3), 234-242.
- Yıldırım MP, Yanıkoğlu N, Bayındır F. (2012). Farklı solüsyonlarda bekletilen akrilik dişlerin renklenme düzeylerinin incelenmesi. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 33(1), 32-37.

Postmortem İnterval Tayininde Göz ve Göz İçi Sıvısının Kullanımı: Derleme

Use of the Eye and Vitreous Fluid in Postmortem Interval Estimation: A Review

Burak Kaya¹

¹ Adli Tıp Kurumu, Artvin Adli Tıp Şube Müdürlüğü, Artvin, Türkiye

Atf: Kaya B. (2024). Postmortem İnterval Tayininde Göz ve Göz İçi Sıvısının Kullanımı: Derleme. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3),183-188.

ABSTRACT

Objective: The time between death and examination is defined as postmortem interval (PMI) and is one of the important questions that need to be answered in forensic medicine practice. In estimating the PMI, changes such as livor mortis, rigor mortis, and algor mortis are mainly used, and limited information about PMI is obtained according to these findings. The eye and vitreous fluid are also one of the body parts frequently examined in PMI estimation. In our study, it was aimed to gain a forensic perspective by examining the studies on the use of the eye and vitreous fluid in PMI estimation, which is one of the important issues that need to be explained in the field of forensic medicine, in the light of the current literature.

Theoretical Framework: Studies have shown that the change in corneal opacity, thickness and endothelial cell density is correlated with PMI, but is affected by factors such as environmental conditions, age, whether the eyelids are closed or not, and lack of standardization. It has been emphasized that potassium, among the electrolytes in the vitreous fluid, is the most reliable method in estimating PMI, but it should be evaluated together with other methods in estimating PMI. Among amino acids, it has been reported that only tryptophan level is associated with PMI.

Conclusion: Many methods have been researched in PMI estimation in the light of today's scientific data, and the eye and vitreous fluid have also been the subject of frequent research on this subject. Although many studies have been conducted on the eye and vitreous fluid, it seems that the desired results cannot be obtained. Many factors such as the cause of death, the season and weather conditions in which death occurred, ambient temperature, the age of the deceased, existing diseases, intraocular surgical operations, body structure, metabolic status, and whether the eyelids are closed or not, affect this situation. It is thought that applying more than one method together instead of applying only one method in PMI estimation will give more accurate results.

Keywords: Death Time, Postmortem Interval, Eye, Vitreous Fluid,

ÖZET

Giriş: Ölümün meydana gelmesi ile ölü muayenesi arasında geçen süre postmortem interval (PMI) olarak tanımlanmakta olup adli tıp pratiğinde cevaplanması gereken önemli sorulardan biridir. PMI tayininde temel olarak ölüm sonrası gelişen ölü lekeleri, ölü sertliği, ölü soğuması gibi değişimlerden faydalanılmakta olup bu bulgulara göre PMI hakkında sınırlı bir bilgi edinilmektedir. Göz ve göz içi sıvısı da PMI tayininde sıklıkla incelenen vücut bölümlerinden biridir. Çalışmamızda adli tıp alanında açıklanması gereken önemli konulardan olan PMI tayininde göz ve göz içi sıvısının kullanımı ile ilgili yapılmış çalışmalar güncel literatür ışığında incelenerek adli bakış açısı kazanılması amaçlanmıştır.

Teorik Çerçeve: Yapılan çalışmalarda korneadaki opasite, kalınlık ve endotel hücre yoğunluğundaki değişiminin PMI ile korele olduğu, fakat PMI tayininin ortam koşulları, yaş, göz kapaklarının kapalı olup olmaması ve standardizasyon eksikliği gibi faktörlerden etkilendiği görülmüştür. Göz içi sıvısındaki elektrolitlerden potasyumun PMI tayininde en güvenilir yöntem olduğu, fakat PMI tayininde diğer yöntemlerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Aminoasitlerde ise sadece triptofan seviyesinin PMI tayini ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Sonuç: PMI tayininde günümüz bilimsel verileri ışığında birçok yöntem araştırılmış, göz ve göz içi sıvısı da bu konuda sıklıkla araştırma konusu olmuştur. Göz ve göz içi sıvısında birçok çalışma yapılmış olmakla birlikte istenen düzeyde sonuçlar alınmadığı görülmüştür. Ölüm nedeni, ölümün gerçekleştiği mevsim ve hava koşulları, ortam sıcaklığı, ölenin yaşı, var olan hastalıklar, göz içi cerrahi operasyonlar, vücut yapısı, metabolik durum, göz kapaklarının kapalı olup olmaması gibi birçok faktör bu durumu etkilemektedir. PMI tayininde sadece bir yöntemi uygulamak yerine birden fazla yöntemin birlikte uygulanmasının daha doğru sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Ölüm Zamanı, Postmortem İnterval, Göz, Göz İçi Sıvısı

* Sorumlu yazar: Burak Kaya. E-mail: buraktrkaya@gmail.com

ORCID: Burak Kaya: 0000-0003-3324-7045

Geliş: 14.05.2024, Kabul: 16.09.2024 ve Basım:30.12.2024



GİRİŞ

Ölüm temel olarak “somatik ölüm” ve “hücrel ölüm” olarak ikiye ayrılır. Somatik ölüm; vücudun bir bütün olarak değerlendirilerek öldüğünün kabul edilmesi, hücrel ölüm ise; doku, organ ve hücrelerin fonksiyonlarının sona ermesi şeklinde tanımlanmaktadır. Ölümün meydana gelmesi ile ölü muayenesi arasında geçen süre postmortem interval (PMI) olarak tanımlanır ve PMI tayini, adli tıp pratiğinde cevaplanması gereken en önemli sorulardan biridir (Emiral ve ark., 2021).

Ölüm zamanı bilinmeyen adli olaylarda ölüm zamanının belirlenmesi hukuki açıdan önemlidir. Ceza hukuku açısından kesin bir PMI; cinayetin zamanını belirlemeye, tanık ifadelerini doğrulamaya, şüpheli sayısını sınırlamaya ve şüpheli ifadelerini değerlendirmeye yardımcı olmaktadır. Akrabalık bağı bulunan birden fazla kimsenin ölü bulunmaları halinde, hangisinin daha önce öldüğü miras hukuku yönünden önemlidir. Ölüm zamanı tespitinin ticaret hukukunda da birçok sorunun çözüme kavuşmasında önemli bir yeri vardır. Ayrıca bazı sigorta ve miras gibi hukuk davalarında ölüm zamanı kovuşturmayı yönlendirecek oldukça önemli bilgiler sağlayabilir (DiMaio ve DiMaio, 2001).

PMI tayininde; temel olarak ölüm sonrası gelişen ölü lekeleri, ölü sertliği, ölü soğuması gibi değişimlerden faydalanılmakta olup bu bulgulara göre PMI ile ilgili ancak geniş saat aralıkları şeklinde (örn.: 3 ile 36 saat arası gibi) bilgi verilebilmektedir (Emiral ve ark., 2021). Bu zaman aralıklarını daraltmak ve gerçeğe en yakın ölüm zamanının tespit edilmesi için birçok yöntem denenmektedir. Bu bağlamda göz ve göz içi sıvısı da ölüm zamanının tespitinde kullanılmaktadır.

Göz, korunaklı yapısı ve kolay örnek alınabilmesi nedeniyle ölüm sonrası otopsilerde sıklıkla inceleme yapılan bir organdır. Kan ve idrar örneği alınamayan durumlarda dahi göz ve göz içi sıvısından rahatça örnek alınabilmektedir. Bu da ölüm sonrası yapılan araştırmalarda sıklıkla kullanılmasına neden olmaktadır (Atreya ve ark., 2024).

Çalışmamızda çeşitli arama motorlarından (ScienceDirect, PubMed ve Google Akademik) faydalanılarak, adli tıp alanında açıklanması gereken önemli konulardan olan PMI tespitinde göz ve göz içi sıvısının kullanımı ile ilgili yapılmış çalışmaların güncel literatür ışığında incelenerek adli bakış açısı ile derlenmiştir.

Korneal Opasite ile PMI tayini

Kornea, gözün en dışında yer alan bir saydam tabakadır. Patolojik hastalıklar, travmalar ve kornea greft reddi gibi durumlarda kornea saydamlığını yitirerek opaklaşabilir. Bunun yanı sıra ölüm sonrası da korneada opaklaşma meydana gelmektedir. Balcı ve ark.’larının gözleri kapalı 100 olgu ile yapılan araştırmalarında (Balcı ve ark., 2010) ölümden 8 saat sonra korneada opasitenin belirgin şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Cantürk ve ark.’ların çalışmasında ölüm sonrası 6. saatten 15. saate kadar 20 dakikada bir fotoğraflama yapılmış ve opasite artışının zamanla anlamlı bir artış gösterdiği belirlenmiştir (Cantürk ve ark., 2017). Benzer bir çalışmada ölüm sonrası fotoğraflanmış kornealar ve geliştirilen analiz sistemi ile ölüm sonrası ilk 36 saat için maksimum 3 saat hata payı ile PMI’in belirlenebildiği, 36. Saatten sonra ise hata payının 6-8 saate kadar uzayabildiği bildirilmiştir. Hata paylarında ortam sıcaklığı ve nem değerlerindeki değişimin etkili olabileceği değerlendirilmiştir (Zheng ve ark., 2021). Yapılan başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş fakat yaşla birlikte opasitenin arttığı ve ortam koşullarının korneadaki opasiteyi etkilediği vurgulanmıştır (Kawashima ve ark., 2015).

Korneal kalınlık ile PMI tayini

Kornea dıştan içe epitel, bowman, stroma, descemet membranı ve endotel hücre olmak üzere 5 tabakadan oluşmaktadır. Korneanın merkezi ince, periferi ise nispeten daha ince bir yapıdan oluşur. Deneysel bir çalışmada hava embolisi ile sakrifiye edilen tavşanlarda ölüm sonrası 72 saat ölçüm yapılmış ve ölüm sonrası 12. saatte kornea kalınlığının artmaya başladığı, 54. saatte pik değerine ulaştığı ve bu artışın PMI ile pozitif korelasyon gösterdiği vurgulanmıştır (Li ve ark., 2013). Buna karşın, kornea kalınlıkları optik koherans tomografi (OCT) ile incelenen 5568 olgunun yer aldığı bir çalışmada, ölüm sonrası erken dönemde kornea kalınlıklarının hızla azaldığını ve OCT ile yapılan kornea kalınlığının PMI tayininde kullanılabileceği vurgulanmıştır. Aynı çalışmada gözün kapalı veya açık olmasının korneada dehidratasyona neden olacağı ve bunun kornea kalınlığını etkileyeceği bildirilmiştir (Napoli ve ark., 2020).

Kornea endotel hücre yoğunluğu ile PMI tayini

Korneanın 5 (beş) tabakasından en iç tarafta kalan tabaka endotel hücreleridir. Bu hücreler bölünemeyen hücre grubunda yer almaktadır. Bu hücreler doğumda en yüksek sayıda iken ölüme kadar sayısı azalmaktadır. Bu hücre grubunun aktif bir kan dolaşımı bulunmamakta

olup, beslenmesi difüzyon yoluyla gerçekleşmektedir. Ölüm sonrası vücudumuzdaki tüm organ ve hücrelerin dolaşım sistemi ile beslenmesi durduğundan kornea endotel hücrelerinde de zaman içinde hücre ölümü gerçekleşmektedir. Dolayısıyla korneal endotel hücre yoğunluğunda (endotel hücre sayısı/mm²) da azalma meydana geleceği düşünülmektedir. PMI ile postmortem korneal endotel hücre yoğunluğunda ölüm sonrası zamana bağlı meydana gelen değişimlerin değerlendirildiği bir çalışmada ölüm sonrası korneal endotel hücre yoğunluğunda zamanla bir azalma görüldüğü, fakat değerlendirilen endotel hücrelerinin çoğunluğunun ölümün erken saatlerinde sayılmış olması, ilerleyen saatlerde ise yeterli örneğin bulunamaması nedeniyle ve standardizasyon sağlanması açısından hayvan deneyi ile doğrulanması gerektiği vurgulanmıştır (Özsoy ve ark., 2022).

Pupil Çapı Değişimi ile PMI tayini

Gözün iris kısmının orta kısmında bulunan boşluk Pupil olarak isimlendirilmektedir. Pupil çapı iris tarafından kontrol edilir. Pupil çapı patolojik hastalıklarda veya ilaç kullanımında değişebilmektedir (Doğan ve ark., 2023). Kolinerjik ilaçlar (opioid, pilokarpin vb.) miyotik etki yaparken, antikolinerjik ilaçlar (atropin vb.) ise midriyatik etki yapmaktadır. Ölümden sonra tüm dokularda olduğu gibi pupilde de önemli değişimler olmaktadır. Işık refleksi, ışığa yanıt olarak sinirsel uyarı ile pupil çapının daralmasıdır. Ölümün gerçekleşmesi ile ışık refleksi gerçekleşmemekte ve pupil çapında daralma olmamaktadır. Fakat kolinerjik veya antikolinerjik ilaçlara bağlı olarak pupilde ölüm sonrası bir süre yanıt oluşabilmektedir. Yapılan bir çalışmada bu sürenin ölüm sonrası ilk 15 saat olduğu vurgulanmıştır (Larpkrajang ve ark., 2016). Ölüm sonrası ilk 26 saatin incelendiği bir çalışmada 30 kornea incelenmiş ve korneadaki pupil çapındaki değişimin PMI tayininde kullanılabileceği bildirilmiştir (Englisich ve ark., 2024). Orrico ve ark.'larının çalışmasında ise ölüm sonrası gözlerine pilokarpin damlatılan 309 olgunun yalnızca %16,2'sinde pupil çapında değişim olduğu, fakat bu değişimin PMI tayini ile ilişkisinin anlamlı olmadığı bulunmuştur (Orrico ve ark., 2008). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada da Orrico ve ark.'larının çalışmasını destekler nitelikte sonuçlar ortaya koyulmuş, ölüm sonrası pupil çapındaki değişim ile PMI tayini için "PMI = 8.310-3.702(Diff) ± 0.735" şeklinde bir matematiksel bir regresyon formülü geliştirilmiştir. Formülde yer alan "Diff"'in kalibre edilmiş pilokarpin damla uygulaması

sonrası pupil çapını ifade ettiği bildirilmiştir (Larpkrajang ve ark., 2016).

Göz içi sıvısındaki elektrolitlerin değişimi ile PMI Tayini

Göz içi sıvısı, gözün anterior segmenti boyunca uzanım gösteren lens, zonular ve siliyer cisimcik ile çevrili, şeffaf, avasküler ve jelimsi bir sıvıdır. Vitroz humor ya da vitroz cisimcik olarak da isimlendirilir. Lens ile retinanın arasını doldurmakta ve eklem bacaklılardan memelilere kadar tüm hayvanlarda bulunmaktadır. Her iki gözde de yaklaşık 4-5 mL bulunmaktadır (Baniak, 2015; Pigiaini ve ark., 2020). Göz içi sıvısı, kan ve beyin omurilik sıvısı ile karşılaştırıldığında ölüm sonrası değişimlerinden daha yavaş etkilenmesi ve kontaminasyonlara dayanıklı yapısı gibi nedenlerle ölüm sonrası yapılan biyokimyasal incelemelerde öne çıkarmaktadır (Honey ve ark., 2005; Keten ve ark., 2009; Thierauf ve ark., 2009). Göz içi sıvısı, içerisinde çeşitli elektrolit ve bileşiklerden oluşan karmaşık bir yapıya sahip olup, içeriğinde ölüm sonrası meydana gelen değişimler çok defa araştırmalara konu olmuştur.

- **Sodyum ve Klorür:** Sodyum, hücre dışında bol bulunan pozitif bir iyondur. Serum sodyumu, ozmotik basıncı belirler ve ekstraselüler sıvı hacmi toplam sodyum iyon içeriğine göre belirlenir. Sodyumun normal vitroz değerleri 135-145 mmol/L arasındadır. Klorür ise hücre dışında majör olarak bulunan anyon bir iyondur. Vitroz değerleri 105-135 mmol/L arasındadır. Her iki iyon da vücuttaki asit-baz değişimlerinde önemli rol oynamaktadır (Belsey ve Flanagan, 2016; Li ve ark., 2018). Diğer elektrolitlere kıyasla özellikle ölüm sonrası erken dönemde konsantrasyonu daha stabil olduğu için PMI tayininde sodyum ve klorürün önemli bir yeri bulunmaktadır (Ingham ve Byard, 2009). Ölüm sonrası göz içi sıvısındaki sodyum ve klorür iyonlarındaki değişimin PMI ile ilişkisinin anlamlı olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi ikisi arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Li ve ark., 2018). Yapılan bir çalışmada ise her iki iyonun da ortam sıcaklığından etkilendiği, bu nedenle soğukta bekletilen cesetlerde ölüm zamanı ile göz içi sıvısındaki sodyum ve klorür değişimi arasında ilişki kurulamayacağını bildirilmiştir (Murthy ve ark., 2019).

- **Potasyum:** Canlıların tamamında hücre zarında Na⁺/K⁺ ATP'az pompası bulunmakta ve bu pompa sayesinde intraselüler potasyum seviyesi yüksek, ekstraselüler seviyesi ise düşük

tutulmaktadır. Fakat ölüm sonrası hücrel hipoksi ve anoksi gerçekleşir ve pompa eski görevini yapamaz. Bu durumda hücre membranının seçici geçirgenliği azalmakta ve intraselüler potasyum pasif difüzyonla hücre dışına, yani göz içi sıvısına geçmektedir. Bu durum göz içi sıvısında potasyum artışına neden olmaktadır. Ölüm sonrası göz içi sıvısındaki potasyum konsantrasyonundaki değişimin lineer ve pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmektedir (Locci ve ark., 2023; S Kurup ve ark., 2023; Umaphathi ve ark., 2023). Madea ve ark. göz içi sıvısındaki potasyumun değişimi ile PMI'nın belirlenmesinde kullanılabilecek bir formül geliştirmiş ve bu formülün ölüm sonrası ilk 120 saat (5 gün) için kullanılabileceğini belirtmiştir (Madea ve ark., 1989). Birçok çalışmada (Muñoz ve ark., 2001; Madea, 2005; Madea ve Rödig, 2006) ölüm sonrası göz içi sıvısındaki potasyum konsantrasyonunda lineer bir artış olduğu bildirilmiş ve PMI tayini için çeşitli formüller ortaya koyulmuş olsa da bu artışın tam olarak doğrusal olmadığını da bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Langea ve ark., 1994). Potasyum konsantrasyonu çeşitli faktörlerden etkilenmekte ve bu durum PMI tayininde kullanımı konusunda kısıtlılığa yol açmaktadır. Ölüm nedeni, ölümün gerçekleştiği mevsim ve hava koşulları, ortam sıcaklığı, ölenin yaşı, vücut yapısı, metabolik durum gibi değişkenlere göre ölüm sonrası potasyum konsantrasyonunda da değişiklikler olmaktadır (Li ve ark., 2018). Murthy ve ark.'larının çalışmasında otopsi öncesi soğuk ortamda bekleyen kadavralarda göz içi sıvısındaki potasyum konsantrasyonunun önemli ölçüde değiştiği gözlemlenmiştir (Murthy ve ark., 2019). Tüm değişkenler göz önünde tutulduğunda literatürde ölüm sonrası potasyum düzeyi ile PMI tayini için farklı formüller geliştirilmiş olmakla birlikte ölüm sonrası göz içi sıvısında potasyum konsantrasyonunun arttığı ve bunun PMI tayininde kullanılan diğer yöntemlerle beraber kullanılması konusunda bir fikir birliğinin olduğu görülmektedir (Langea ve ark., 1994; Prasad ve ark., 2003; Rangaiah ve ark., 2023).

• **Magnezyum:** PMI tayininde sıklıkla kullanılan göz içi sıvısındaki elektroitlerden bir diğeri de magnezyumdur. Canlılarda magnezyum, retinadan lense, son olarak difüzyon ile göz içi sıvısına geçer. Ölüm sonrası ATP üretiminin durması, hücre membranının seçici-geçirgen yapısını kaybetmesi gibi değişimler, magnezyum iyonlarının hücre içi ve hücre dışında geri dağılıma uğramasına neden olmaktadır Ölüm sonrası göz içi sıvısındaki

magnezyum iyon konsantrasyonu ile PMI tayini arasında korelasyon olup olmadığı tartışmalı bir konudur. Bu konuda pozitif korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi aksini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Li ve ark., 2018; Abbas ve ark., 2022).

• **Hipoksantin:** Hipoksantin, ksantin ve ürik asit katabolizması ile oluşmaktadır. Hipoksi durumunda hipoksantin konsantrasyonu artarak retinaya girer. Hipoksantin tek başına PMI tayininde yetersiz olsa da potasyum konsantrasyonu ile birlikte yapılan değerlendirmelerde PMI tayininde anlamlı olduğu belirtilmektedir (Kalra ve ark., 2016). Cordeiro ve ark.'ların çalışmasında ise PMI tayininde hipoksantin ile üre düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Cordeiro ve ark., 2019).

• **Amino asit:** Aminoasitler serbest formda kan-vitröz bariyerini geçebilir. Ölüm sonrası göz içi sıvısında aminoasit konsantrasyon değişimi ile PMI tayini hakkında birçok çalışma bulunmaktadır (Ansari ve Menon, 2017; Li ve ark., 2018). Yapılan bir deneysel çalışmada göz içi sıvısında bulunan 16 aminoasidin ölüm sonrası konsantrasyonu ile PMI arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur (Pesko ve ark., 2020). Ansari ve Menon'un çalışmasında (Ansari ve Menon, 2017) ise göz içi sıvısında araştırmaya dahil edilen aminoasitlerden sadece triptofan seviyesinin PMI ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca "Triptofan Seviyesi = $2.21 + 2.98 \times \text{Ölüm Zamanı}$ " şeklinde bir regresyon formülü belirlenmiş olmakla beraber günümüzde PMI tayininde potasyum konsantrasyonundaki değişimin daha güvenilir olduğunu ortaya koyulmuştur.

Sonuç

Ölüm zamanı ve postmortem interval, adli tıp ve adli bilimlerin önemli konularından biridir. PMI tayininde günümüz bilimsel verileri ışığında birçok yöntem araştırılmış, göz ve göz içi sıvısı da bu konuda sıklıkla araştırma konusu olmuştur. Göz ve göz içi sıvısında birçok çalışma yapılmış olmakla birlikte istenen düzeyde sonuçlar alındığı söylenememektedir. Ölüm nedeni, ölümün gerçekleştiği mevsim ve hava koşulları, ortam sıcaklığı, ölenin yaşı, vücut yapısı, metabolik durum, göz kapaklarının kapalı olup olmaması gibi birçok faktör bu durumu etkilemektedir. PMI tayininde sadece bir yöntemi uygulamak yerine birden fazla yöntemin birlikte uygulanmasının daha doğru sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Derlememiz Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nin 24-26 Nisan 2024 tarihlerinde düzenlemiş olduğu "8. Uluslararası Adli Hemşirelik Kongresi"nde sözel bildiri olarak sunulmuştur

KAYNAKLAR

- Abbas A, Farooq A, Farooq MA. (2022). Diagnostic analysis of electrolytes (NA⁺, k⁺, CL⁻, MG⁺ 2 and PO⁻³⁴) in cadaveric synovial fluid from knee joint to estimate postmortem interval. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, 16(03), 777.
- Ansari N, Menon SK. (2017). Determination of time since death using vitreous humor tryptophan. *Journal of Forensic Sciences*, 62(5), 1351-1356.
- Atreya A, Ateriya N, Menezes RG. (2024). The eye in forensic practice: In the dead. *Medico-Legal Journal*, 258172241230210.
- Balci Y, Basmak H, Kocaturk BK, Sahin A, Ozdamar K. (2010). The importance of measuring intraocular pressure using a tonometer in order to estimate the postmortem interval. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 31(2), 151-155.
- Belsey SL, Flanagan RJ. (2016). Postmortem biochemistry: Current applications. In *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 41, 49-57.
- Cantürk İ, Çelik S, Feyzi Şahin M, Yağmur F, Kara S, Karabiber F. (2017). Investigation of opacity development in the human eye for estimation of the postmortem interval. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 37(3), 559-565.
- Cordeiro C, Ordóñez-Mayán L, Lendoiro E, Febrero-Bande M, Vieira DN, Muñoz-Barús JI. (2019). A reliable method for estimating the postmortem interval from the biochemistry of the vitreous humor, temperature and body weight. *Forensic Science International*, 295, 157-168.
- DiMaio VJ, DiMaio DJ. (2001). *Forensic pathology* (2nd ed.). BocaRaton: CRC Press LCC.
- Dogan AS, Ozcan BG, Celikay O, Yildiz Z, Bahar A. (2023). The effect of photochromic contact lenses on pupil size. *Beyoglu Eye Journal*, 8(3), 166-169.
- Emiral E, Kılıcaslan Yavuz D, Hancı İH, Satiroglu Tufan NL. (2021). Role of cell free DNA and HMGB-1 in postmortem interval determination. *Romanian Journal of Legal Medicine*, 29, 1-7.
- Englisch CN, Alrefai R, Lesan CM, Seitz B, Tschernig T. (2024). Postmortem sympathomimetic iris excitability. *Annals of Anatomy*, 152240.
- Honey D, Caylor C, Luthi R, Kerrigan S. (2005). Comparative alcohol concentrations in blood and vitreous fluid with illustrative case studies. *Journal of Analytical Toxicology*, 29(5), 365-369.
- Ingham AI, Byard RW. (2009). The potential significance of elevated vitreous sodium levels at autopsy. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 16(8), 437-440.
- Baniak N, Campos-Baniak G, Mulla A, Kalra J. (2015). Vitreous humor: A short review on post-mortem applications. *Journal of Clinical & Experimental Pathology*, 05(01).
- Kalra J, Mulla A, Kopargaonkar A. (2016). Diagnostic value of vitreous humor in postmortem analysis. *SM Journal of Clinical Pathology*, 1(1), 1005.
- Kawashima W, Hatake K, Kudo R, Nakanishi M, Tamaki S, Kasuda S, et al. (2014). Estimating the time after death on the basis of corneal opacity. *Journal of Forensic Research*, 06(01).
- Keten A, Tumer AR, Balseven-Odabasi A. (2009). Measurement of ethyl glucuronide in vitreous humor with liquid chromatography-mass spectrometry. *Forensic Science International*, 193(1-3), 101-105.
- Langea N, Swearerb S, Sturner WQ. (1994). Human postmortem interval estimation from vitreous potassium: an analysis of original data from six different studies. *Forensic Science International*, 66(3), 159-174.
- Larpkrajang S, Worasuwanarak W, Peonim V, Udnoon J, Srisont S. (2016). The use of pilocarpine eye drops for estimating the time since death. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 39, 100-103.
- Li W, Chang Y, Cheng Z, Ling J, Han L, Li X, et al. (2018). Vitreous humor: A review of biochemical constituents in postmortem interval estimation. *Journal of Forensic Science and Medicine*, 4(2), 85-90.
- Li XN, Zheng JL, Hu ZG, Wang BJ. (2013). Relationship between corneal thickness and postmortem interval in rabbit. *Fa Yi Xue Za Zhi*, 29(4), 241-243.

- Locci E, Stocchero M, Gottardo R, Chighine A, De-Giorgio F, Ferino G, et al. (2023). PMI estimation through metabolomics and potassium analysis on animal vitreous humour. *International Journal of Legal Medicine*, 137(3), 887–895.
- Madea B, Henssge C, Hönig W, Gerbracht A. (1989). References for determining the time of death by potassium in vitreous humor. *Forensic Science International*, 40(3), 231–243.
- Madea B. (2005). Is there recent progress in the estimation of the postmortem interval by means of thanatochemistry? *Forensic Science International*, 151(2–3), 139–149.
- Madea B, Rödiger A. (2006). Time of death dependent criteria in vitreous humor—Accuracy of estimating the time since death. *Forensic Science International*, 164(2–3), 87–92.
- Muñoz JI, Suárez-Peñaranda JM, Otero XL, Rodríguez-Calvo MS, Costas E, Miguéns X, et al. (2001). A new perspective in the estimation of postmortem interval (PMI) based on vitreous. *Journal of Forensic Sciences*, 46(2), 209–214.
- Murthy AS, Das S, Thazhath HK, Chaudhari VA, Adole PS. (2019). The effect of cold chamber temperature on the cadaver's electrolyte changes in vitreous humor and plasma. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 62, 87–91.
- Napoli PE, Nioi M, Gabiati L, Lorenzo M, De-Giorgio F, Scorcia V, et al. (2020). Repeatability and reproducibility of post-mortem central corneal thickness measurements using a portable optical coherence tomography system in humans: a prospective multicenter study. *Scientific Reports*, 10(1).
- Orrico M, Melotti R, Mantovani A, Avesani B, De Marco R, De Leo D. (2008). Criminal investigations pupil pharmacological reactivity as method for assessing time since death is fallacious. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 29(4), 304–308.
- Özsoy S, Kaya B, Balandiz H, Akyol M, Özge G, Özmen MC, Uysal BS. (2022). Postmortem interval estimation with corneal endothelial cell density. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 43(2), 147–152.
- Pesko BK, Weidt S, McLaughlin M, Wescott DJ, Torrance H, Burgess K, et al. (2020). Postmortomics: The Potential of Untargeted Metabolomics to Highlight Markers for Time Since Death. *Omics: A Journal of Integrative Biology*, 24(11), 649–659.
- Pigaiani N, Bertaso A, De Palo EF, Bortolotti F, Tagliaro, F. (2020). Vitreous humor endogenous compounds analysis for post-mortem forensic investigation. *Forensic Science International*, 310, 110235.
- Prasad BK, Choudhary A, Sinha JN. (2003). A study of correlation between vitreous potassium level and post mortem interval. *Kathmandu University Medical Journal (KUMJ)*, 1(2), 132–134.
- Rangaiah YKC, Mahesh M, Harish Kumar P, Surekha V, Kattamreddy Ananth R, Shankar R, et al. (2023). Role of vitreous humor and synovial fluid potassium levels in estimating postmortem interval: A study. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 17(3).
- Kurup S, Bharathi M, Narayan, G, Vinayagamoorthi R, Rajesh R, Suvvari TK. (2023). Estimation of time since death from potassium levels in vitreous humor in cases of unnatural death: A facility-based cross-sectional study. *Cureus*, 15(5), e39572.
- Thierauf A, Musshoff F, Madea, B. (2009). Post-mortem biochemical investigations of vitreous humor. *Forensic Science International*, 192(1–3), 78–82.
- Umaphathi A, Chawla H, Singh SB, Tyagi A. (2023). Analysis of changes in electrolytes level in serum after death and its correlation with postmortem interval. *Cureus*, 15(5), e38957.
- Zheng J, Huo D, Wen H, Shang Q, Sun W, Xu Z. (2021). Corneal-Smart Phone: A novel method to intelligently estimate postmortem interval. *Journal of Forensic Sciences*, 66(1), 356–364.

Ruminant Beslemede Alternatif Yem Kaynakları: Meyve ve Sebze İşleme Yan Ürünleri

Alternative Feed Sources in Ruminant Nutrition: Fruit and Vegetable Processing By-Products

Şirin Duygu Yeşil¹, Taylan Aksu*¹

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Atf: Yeşil D. Ş, Aksu T. (2024). Ruminant Beslemede Alternatif Yem Kaynakları: Meyve ve Sebze İşleme Yan Ürünleri. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3),189-199.

ABSTRACT

Agro-industrial by-products refer to products created as a result of agriculture or fruit and vegetable processing industry that are rich in their unique functional contents as well as their nutritional profiles. In addition to these features, they are also defined as potential environmental pollutants. It is stated that approximately 1.3 billion tons of food is lost worldwide every year due to this production, which is described as food waste by FAO. Efforts to reduce the environmental polluting effects of these products by using various methods (burning, storage and discharge) in order to minimize the density of waste products also bring about a new environmental pollution or management problem. It has been reported that the addition of fruit and vegetable by-products to ruminant rations is effective in reducing methane gas production by reducing the growth and activity of methanogens, which are rich in polyphenols and responsible for methane production. In addition, it is stated that waste food can be used as raw materials in a circular and industrial economy and is a guide for eco-innovation, targeting zero waste societies and economies.

The present review aims to provide an overview of the latest data on waste MSW, to discuss the importance of these products in terms of their nutritional value, financial benefits, social and environmental aspects and seasonal availability, and to evaluate their usability in animal feeding and their management as waste.

Keywords Fruit, Vegetable, By-product, Waste, Nutrient, Animal Nutrition,

ÖZET

Tarımsal endüstriyel yan ürünler, tarım veya meyve-sebze işleme endüstrisi sonucu oluşan, besin madde profilleri yanında, kendilerine has fonksiyonel içeriklerce zengin olan ürünleri ifade etmektedir. Bu özellikleri yanında potansiyel çevre kirleticileri olarak da tanımlanmaktadır. FAO tarafından gıda israfı olarak nitelenen bu üretim ile dünya çapında her sene yaklaşık 1.3 milyar ton gıda kaybı olduğu ifade edilmektedir. Atık ürün yoğunluğunu minimize etmek amacıyla çeşitli yöntemler (yakma, depolama ve boşaltma) kullanılarak bu ürünlerin çevre kirleticiliklerinin azaltılması çabaları, yeni çevre kirliliği veya yönetimi sorununu da beraberinde getirmektedir. Meyve ve sebze yan ürünlerinin (MSYÜ) ruminant rasyonlarına ilavesi ile polifenol açısından zengin ve metan üretiminden sorumlu olan metanojenlerin büyümesinin ve etkinliklerinin azaltılarak metan gazı üretiminin azaltılmasında etkili olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, dögüsel ve endüstriyel ekonomide atık gıdaların hammadde olarak kullanabileceği, sıfır atık toplulukları ve ekonomilerini hedefleyen, eko-inovasyon için yol gösterici olduğu belirtilmektedir.

Mevcut derleme, atık olan MSYÜ' ne ilişkin son verilere genel bakış oluşturarak bu ürünlerin besin değerleri, mali faydaları, sosyal ve çevresel yönleri ile mevsimsel bulunabilirlikleri açısından önemlerini tartışmak, hayvan beslemede kullanılabilme ve atık olarak yöntemlerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Meyve, Sebze, Yan ürün, Atık, Besin Maddesi, Hayvan Besleme

* Sorumlu yazar: Taylan Aksu. E-mail: aksuturkiye@gmail.com

ORCID: Şirin Duygu Yeşil: 0000-0002-9384-7416, Taylan Aksu: 0000-0002-2977-200X

Geliş: 27.06.2024, Kabul: 18.09.2024 ve Basım: 30.12.2024



GİRİŞ

Meyve-sebze işleme endüstrisi sonucu oluşan yan ürünler, besin madde profilleri yanında, kendilerine has fonksiyonel içeriklerce zengin olan ürünleri ifade etmektedir. Bu önemli özellikleri yanında potansiyel çevre kirleticileri olarak da tanımlanmaktadır (García-Rodríguez ve ark., 2019). FAO tarafından gıda israfı olarak nitelenen bu endüstri yan ürünü atıklar ile dünya çapında her sene yaklaşık 1.3 milyar ton gıda kaybı olduğu ifade edilmektedir (FAO, 2019). Diğer taraftan bu atık ürün yoğunluğunu minimize etmek amacıyla çeşitli yöntemler (yakma, depolama ve boşaltma) kullanılarak çevresel kirlenici etkileri azaltılmaya çalışılsa da bu uygulamalar yeni çevre kirliliği veya yönetimi sorununu da beraberinde getirmektedir (Sadh ve ark., 2018). Yan ürünlerin depolandığı alanlarda oluşan karbondioksit, metan ve nitröz oksit gibi çeşitli sera gazlarının doğrudan çevreye salınması, küresel ısınma ve iklim değişikliği gibi sorunları da beraberinde getirmektedir (Čolović, 2019).

Meyve ve sebze yan ürünlerinin (MSYÜ) ruminant rasyonlarına ilavesi ile polifenol açısından zengin ve metan üretiminden sorumlu olan (methanomicrobium ve/veya methanobrevibacter) metanojenlerin büyümesinin ve etkinliklerinin, azaltılarak metan gazı üretiminin azaltılmasında etkili olduğu bildirilmektedir (Moate ve ark., 2014). Ruminant beslemede istenen verim ve üretim seviyesine ulaşmak için, sektörel yem kaynağı üretimi ve tedarikinin önemi giderek artmaktadır. Kentleşme, sanayileşme, iklim sorunları, küresel ekonomik dalgalanmalar gibi birçok önemli faktör söz konusu üretimi önemli derecede sınırlandırmaktadır (Röös ve ark.,

2017). Ayrıca son yıllarda yeşil yem ve tahılların maliyetlerinde gözlenen ciddi artış da hayvancılığı olumsuz yönde etkilemektedir (Jalal ve ark., 2023). Bu kapsamda, şarap ve yağ üretimini yan ürünü olarak üzüm ve zeytin posası elde edilirken, meyve suyu endüstrisinden elma posası, narenciye posası ve/veya kabuğu; jöle ve reçel endüstrilerinden nar posası elde edilir.

Sebzelerden ise; salça ve ketçap üretiminin bir yan ürünü olarak domates posası; sebze üretiminin atıkları olarak ise lahanaya, marul, karnabahar yaprakları ruminant besleme açısından alternatif yem kaynakları olarak ön plana çıkmaktadır (Mirzaei ve Maheri-Sis 2008). Marul (*Lactuca sativa*), yeşil lahanaya (*Brassica oleracea*), kırmızı lahanaya (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) ve karnabahar (*Brassica oleracea B*) (Mahgoub ve ark., 2018); karnabahar yaprakları ve lahanaya yapraklarının geviş getiren hayvanlarda beslenme açısından pozitif yönlü bir etki sağladığı rapor edilmiştir (Jalal ve ark., 2023). Ayrıca söz konusu kaynakların ve zeytin işleme suları gibi yan ürünlerin etin raf ömrünü ve mikrobiyal yükünü iyileştirdiği bildirilmiştir. (Branciarı., 2021).

Mevcut derlemede, MSYÜ'ye ilişkin son verilere genel bir bakış oluşturularak bu ürünlerin besin değerleri, fizyolojik etkileri, sosyal ve çevresel yönleri ile mevsimsel bulunabilirlikleri açısından önemlerini tartışmak, hayvan beslemede kullanılabilme ve atık olarak yönetimlerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

MSYÜ'nün endüstriyel kaynakları ve yan ürün oranları Tablo 1 de verilmiştir (Kasapidou ve ark., 2015).

Tablo 1. MSYÜ'nün endüstriyel kaynakları ve yan ürün oranları

ÜRETİM SÜRECİ	ATIK VE YAN ÜRÜNLER (%)
Beyaz şarap üretimi	20-30
Kırmızı şarap üretimi	20-30
Meyve ve sebze suyu üretimi	30-50
Meyve ve sebze işleme ve saklanması	5-30
Bitkisel yağ üretimi	40-70
Şeker pancarından şeker üretilmesi	85

2. MSYÜ'LERİNİN KİMYASAL BİLEŞİMLERİ

Tablo 2. Bazı MSYÜ'lerin kimyasal bileşimleri (g/kg KM)

MSYÜ	KM	OM	HP	EE	NDF	ADF	KÜL	KAYNAK
Elma posası	973	982	77	18	306	244	-	(Giller ve ark., 2021)
	921	981	67	37	442	354	-	(Steyn ve ark., 2018)
	-	984	51	60	672	460	-	(García-Rodríguez ve ark., 2019)
Kurutulmuş elma posası	-	-	51	67	672	460	-	(García-Rodríguez ve ark., 2019)
Nar kabuğu	875	943	35	18	-	-	56	(Anas ve ark., 2021)
Üzüm posası	961	-	36	6	208	151	54	Henderson ve ark., 2017)
	525	940	94	52	568	476	-	(Branciari ve ark., 2021)
Üzüm çekirdeği	-	811	138	32	243	193	-	(Bakshi ve ark., 2015)
	-	960	116	52	682	584	-	(García-Rodríguez ve ark., 2019)
Üzüm cibresi	910	938	113	89	558	465	-	(García-Rodríguez ve ark., 2019)
	934	-	111	69	527	389	87	(Nudda ve ark., 2019)
Üzüm cibresi silajı	225	-	144	-	693	-	-	(Pirmohammadi ve ark., 2007)
Narenciye(turunç) posası	-	940	110	25	308	223	-	(García-Rodríguez ve ark., 2019)
Narenciye(limon) posası	-	957	76	77	247	171	-	(García-Rodríguez ve ark., 2019)
	872	-	66	32	209	164	51	(Giller ve ark., 2021)
	905	-	87	27	175	145	81	(Branciari ve ark., 2021)
Marul	51.5	-	17.74	-	28.67	25.58	-	(Mahgoub ve ark., 2018)
Yeşil lahana	110	-	11.85	-	25.55	23.14	-	(Mahgoub ve ark., 2018)
Kırmızı lahana	108.6	-	10.36	-	19.59	16.13	-	(Mahgoub ve ark., 2018)
Karnabahar	70.7	-	23.05	-	28.97	29.27	-	(Mahgoub ve ark., 2018)
Dikenli incir meyvesi	-	-	76.0	35.0	247.0	137.0	-	(Amer ve ark., 2019)
Dikenli incir kabuğu	-	-	72.0	19.0	221.0	138.0	-	(Amer ve ark., 2019)
Domates posası	851	952	191	100	552	462	48	(Devi ve ark., 2017)
	941	966	194	93	500	340	-	(Vastolo ve ark., 2022)
	926	955	217	62	554	422	-	(Palmonari ve ark., 2021)
Pancar	-	-	157	-	616	507	44	(Nudda ve ark., 2019)
	904	-	162.8	8	-	-	-	(Ezeldin ve ark., 2014)
Pancar yaprakları	960	-	233.2	16	-	-	-	(Ezeldin ve ark., 2014)
Havuç	839	-	70.4	12	-	-	-	(Ezeldin ve ark., 2014)
Havuç yaprakları	955	-	93.5	28	-	-	-	(Ezeldin ve ark., 2014)
Soğan	913	-	86.6	10	-	-	-	(Ezeldin ve ark., 2014)

KM: Kuru madde; OM: Organik madde; HP: Ham protein; EE: Eter ekstraktı; NDF: Nötral detarjan fiber; ADF: Asit detarjan fiber

MSYÜ'lerin kimyasal içeriği ham maddenin türü, tohum veya etli kısım oranı gibi faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Nitekim Abarghuei ve ark (2010) üzüm posasının düşük ham protein (HP) içeriği ile (94 g/kg KM) fiziksel ve kimyasal özellikler bakımından değişken bir

kimyasal görüntüye sahip olduğunu belirtirken, Guerra-Rivas ve ark (2017) ise yüksek bir HP içeriğine sahip olduğunu (138 g/kg KM) belirtmişlerdir. Elma posasındaki tohum oranı, posanın eter ekstraktı miktarını doğrudan etkileyen bir faktördür (Steyn ve ark., 2018; García-Rodríguez ve ark., 2019; Giller ve ark.,

2021). Sebzelere özellikle domates posası diğer meyve yan ürünlerine kıyasla daha yüksek HP (217 g/kg KM) ve NDF (554 g/kg KM) seviyelerine sahiptir (Palmonari ve ark., 2021). Meyve ve sebze yan ürünlerinin, kimyasal kompozisyonu incelendiğinde genellikle yüksek oranda fermente olabilir şekerler bakımından zengin olduğu bildirilmiştir (Palmonari ve ark., 2021) (Tablo 2).

MSYÜ'lerin kimyasal kompozisyonları; jeolojik kökenleri, yetiştirme - işleme yöntemleri ve iklim koşulları başta olmak üzere çeşitli faktörlere bağlı olarak, büyük farklılıklar göstermektedir (Nudda ve ark., 2019; Abbeddou ve ark., 2011; Sol ve ark., 2017). Bu nedenle, yan ürünlerin hayvan beslenmede kullanılmadan önce kimyasal özelliklerinin bilinmesi yerinde olacaktır (Feedipedia, 2015). Çünkü, yüksek enerjiye sahip bir yan ürün diyetdeki tahılların yerini alabilirken, yüksek lifli bir başka yan ürün

ise kaba yemin yerini alabilmektedir (Abo-Zeid ve ark., 2017).

3. Ruminant Beslemede Kullanılan Msyü'lerin Fonksiyonel İçerikleri

Biyoaktif bileşikler, bitkileri çeşitli etkilerden (enfeksiyonlardan, böceklerden, ve güneş radyasyonu) koruyan ikincil bitki metabolitleri olarak tanımlanır (Quideau ve ark., 2011). Polifenoller doğrudan besin değeri olmamakla birlikte, fonksiyonel özellikleri kimi faydalı sistemik etkiler gösterirken, belirli miktarları ise verim azaltıcı etki gösterirler (Fernández ve ark., 2004). MSYÜ'nün başlıca fonksiyonel etkileri; metan emisyonunu azaltmak (Kim ve ark., 2015); rumen ortamını düzenlemek, fermantasyon gazı üretimini düzenleyerek rumen fermantasyonundan kaynaklanan stresi azaltmak (Correddu ve ark., 2015), böylelikle hayvan sağlığı ve hayvansal üretime pozitif etki sağlayabilmektedir (Salami ve ark., 2019).

Tablo 3. MSYÜ'den elde edilen fonksiyonel bileşenler

SEBZE VE/VEYA MEYVE	FONKSİYONEL İÇERİK	KAYNAKLAR
Üzüm posası	Flavanoller, flavanoller, antosiyaninler, kondanse tanen, kateşin, epikateşin, gallik asitler ve proantosiyanidin	(Salami ve ark., 2019; Bonilla ve ark., 1999; Teixeira ve ark., 2014)
Üzüm tohumu	Antosiyaninler, proantosiyaninler, ferulik asitler, kafeik, gallik asitler, kondanse tanen ve kateşi	(Salami ve ark., 2019; Correddu ve ark., 2015; Spanghero ve ark., 2009; Lutterodt ve ark., 2011)
Üzüm sapı	Kondanse tanen, flavanoller, hidroksisinnamatlar ve flavanoller	(Marcos ve ark., 2019)
Turunçgil kabuğu	Diosmin, narirutin, didimin, sinesetin, gallik asit, p-kumarik, hesperidin, kateşinler, ferulik asit epikateşinler, kersetin ve proantosiyanidin	(Spanghero ve ark., 2009; Ozturk ve ark., 2018)
Domates posası	Naringenin, rutin, kersetin ve kaempferol	(Abbeddou ve ark., 2011)
Elma (kabuk/çekirdek/tohum/saplar)	Kateşinler, proantosiyanidinler, hidroksisinnamatlar, flavonoller, dihidrokalkonlar, antosiyaninler, kersetin ve glikozitler	(Salami ve ark., 2019; Vrhovsek ve ark., 2004)
Pancar	Karotenoidler, Glisin Betain, Saponinler, Betasiyaninler, Folatlar, Betanin Polifenoller, Flavonoidler	(Vali ve ark., 2007)
Patates kabuğu	Polifenoller	(Galanakis ve ark., 2012; Oreopoulou ve Tzia, 2007)
Havuç Kabuğu	Polifenoller, Karotenoidler	(Galanakis ve ark., 2012; Oreopoulou ve Tzia, 2007)
Soya fasülyesi tohumu	Fitosteroller	(Galanakis ve ark., 2012; Oreopoulou ve Tzia, 2007)
Ayçiçeği çekirdeği	Fitosteroller	(Galanakis ve ark., 2012; Oreopoulou ve Tzia, 2007)
Nar kabuğu	Flavonoidler, punikalagin, gallik asit, hidrolize tanen ve kondanse tanen	(Ambigaipalan ve ark., 2016; Gullon ve ark., 2016)

4. Meyve Sebze Yan Ürünlerin Ruminant Beslenmede Kullanımı

4.1. Kuru Madde Alımına (KMA) Etkileri

Kuru madde alımı kullanılan MSYÜ'nün ve ruminantın türüne bağlı olarak değişkenlik gösterir (Jalal ve ark., 2023). Narenciye ve üzüm posasının ruminantlara 150g/kg KM'nin üzerinde sunulması kuru madde tüketimini azaltırken (Guerra-Rivas ve ark., 2016; Villarreal ve ark., 2006) kurutulmuş narenciye posasının KMA'nı azaltmadan süt sığırlarında (Assis ve ark., 2004) %20'ye kadar, koyunlarda ise %30'a kadar konsantrelerin yerini alabileceği bildirilmiştir (Giller ve ark., 2021). Genel olarak, geviş getiren hayvanlarda 150 g/kg KM'nin altındaki narenciye ve şarapçılık yan ürünlerinin kendine özgü tat, koku ve daha yüksek lezzet nedeniyle KMA'yı teşvik ettiği rapor edilmiştir (Guerra-Rivas ve ark., 2016; Cribbs ve ark., 2015; Zhao ve ark., 2018; Bakshi ve ark., 2016). Kuru madde azalışının temel sebebi olarak proantosiyanidinlerin tükürük proteinleriyle etkileşime girmesi, bu sebeple yemin lezzetinin azalması, ayrıca bu azalışla birlikte yüksek lif içeriğinin KMA azaltması bildirilmektedir (Jerónimo ve ark., 2012). Tarımsal sanayi yan ürünlerinin kullanımına yönelik verilerdeki geniş spektrum dikkate alındığında, kullanılacak optimum düzeyleri, rasyona dahil edilme şekilleri konularında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

4.2. Rumen Sindirilebilirliğine Etkileri

Ruminant rasyonlarında MSYÜ'lerin seviyesi arttıkça KM, OM, HP ve NDF'in rumende parçalanabilirliği genellikle azalma eğilimindedir. Olası sebepleri meyve suları, şarap ve meyve reçeli üretimi için uygulanan ısıl işlem, yan ürünlerin hücre duvarındaki nitrojen veya tanen bileşiklerinin bağlı formlarını parçalayarak serbest bırakır (Martín García ve ark., 2003). Bu işlem besin madde sindirimi arttırdığı gibi anti-besinsel faktörlerin hayvanlar açısından olumsuzluğunu da azaltır. Bununla birlikte, turuncgillerden ve şarap yan ürünlerinden elde edilen uçucu yağların ve polifenollerin diyetdeki çoklu doymamış yağ asitlerini rumende biyohidrojenasyondan koruduğunu ve özellikle son adımda yer alan ve vaksenik asidi stearik aside dönüştüren biyohidrojenasyondan sorumlu ruminal bakterilerin metabolizmasını ve çoğalmasını sınırlandırdığını gösteren çalışmalar da yer almaktadır (Lanza ve ark., 2015) Yeşil ve kırmızı

lahana, marul ve karnabaharın önemli ölçüde yüksek OMS'ye sahip olmaları yüksek in vitro kuru madde sindirilebilirliğine sahip olmalarını sağlamaktadır (Mahgoub ve ark., 2018). MSYÜ'lerinin yüksek miktarlarda kullanılmasının KMA ve besin madde sindirimi açısından olumsuz etki yapabileceği dikkate alınmalıdır (Jalal ve ark., 2023).

4.3. Ruminal Metan Üretimi ve Rumen Fermantasyon Parametrelerine Etkileri

Metan (CH₄), toplam küresel sera gazı (GHG) emisyonlarının %20'sini oluşturur ve küresel ısınmaya en çok katkıda bulunan ikinci etkindir (1). Tüm antropojenik sera gazı emisyonlarının yaklaşık %14,5'i hayvancılık sektöründen kaynaklanmaktadır (Gerber ve ark., 2013). Hayvancılık üretiminden kaynaklanan enterik CH₄, küresel CH₄'ün en büyük antropojenik kaynağıdır ve yılda yaklaşık 97 Tg CH₄'e katkıda bulunmuştur; bu da 2000-2009 yılları arasında toplam küresel CH₄ emisyonlarının yaklaşık %29,5'ine denk gelmektedir (Saunio ve ark., 2016). Son yıllarda, enterik metan üretiminin azaltılmasına yönelik besleme stratejileri oldukça popüler ve yaygınlaşan araştırma alanları haline gelmiştir (Pitta ve ark., 2022). Hayvan beslemede in vitro ve in vivo çalışmalarla tanenlerin kullanımına bakılmıştır (Önel ve ark., 2021). Araştırmacılar tanenlerin, diğer fermantasyon parametrelerini etkilemeden rumen CH₄ üretimini etkileyebileceği ve rumen fermantasyonu üzerindeki etkilerinin spesifik tiplerine, kaynaklarına ve konsantrasyonlarına göre farklı olduğu sonucuna vardıklarını belirtmişlerdir (Önel ve ark., 2021). MSYÜ, yapılarındaki tanenler, saponinler, uçucu yağlar ve bazı fitokimyasallar ile rumendeki mikrobiyal çeşitliliği ve fermantasyonu değiştirerek rumen kaynaklı metan üretimini düşürebilme potansiyeline sahiptirler (Kamra ve ark., 2012). Bu etkileri, yapılarındaki biyoaktif bileşenlerin rumen mikroorganizmal popülasyonu ile etkileşimlerin sonucu azalan yem parçalanabilirliğinin daha düşük hidrojen iyonu konsantrasyonu sağlamasına bağlanmaktadır (Tavendale ve ark., 2005). Ek olarak, turuncgil yan ürünleri ve üzüm posasından elde edilen polifenolik bileşiklerin diyetlere eklenmesinin, Methanococcus ve Methanobrevibacter gibi metanojenlerin büyümesini ve aktivitesini önleyerek, CH₄ emisyonlarını düşürdüğü bildirilmiştir (Moate ve ark., 2014; Montes ve ark., 2013).

Tablo 4. MSYÜ'lerin geviş getiren hayvanların besin sindirilebilirliği üzerindeki etkileri

YAN ÜRÜN	SEVİYE g/kg	MATERYALVE DENEME YÖNTEMİ	KMS g/kg	OMS g/kg	HPS g/kg	NDFS g/kg	ADFS g/kg	KAYNAK
Üzüm posası tozu Kuru üzüm posası	20	Sığır (İn vivo)	625	665	725	622	533	(Foiklang ve ark., 2016)
	-	Manda (İn vivo)	345	247	218	186	-	(Pirmohammadi ve ark., 2007)
	-	Manda (İn vivo)	285	195	-	-	-	(Pirmohammadi ve ark., 2007)
Narenciye posası	50	Buzağı (İn vivo)	667	-				(Muhammad ve ark., 2016)
	100	Buzağı (İn vivo)	654	-				(Muhammad ve ark., 2016)
	150	Buzağı (İn vivo)	653	-				(Muhammad ve ark., 2016)
	200	Buzağı (İn vivo)	652	-				(Muhammad ve ark., 2016)
	100	Kuzu (İn vivo)	695	716				(Sharif ve ark., 2018)
	200	Kuzu (İn vivo)	691	713				(Sharif ve ark., 2018)
	300	Kuzu (İn vivo)	681	705				(Sharif ve ark., 2018)
Nar posası	80	Kuzu (İn vivo)	732	754	707	502	425	(Hatami ve ark., 2018)
	160	Kuzu (İn vivo)	701	724	617	445	293	(Hatami ve ark., 2018)
Elma posası	50	Kısır koç (İn vivo)	631	580	746	422	401	(Fang ve ark., 2020)
	100	Kısır koç (İn vivo)	625	571	717	424	399	(Fang ve ark., 2020)
	150	Kısır koç (İn vivo)	618	566	698	437	409	(Fang ve ark., 2020)
Marul		(İn vitro)		608.6				(Mahgoub ve ark., 2018)
Yeşil lahana		(İn vitro)		811.6				(Mahgoub ve ark., 2018)
Kırmızı lahana		(İn vitro)		790.8				(Mahgoub ve ark., 2018)
Karnabahar		(İn vitro)		584.9				(Mahgoub ve ark., 2018)

KMS: Kuru madde sindirilenilirliği, OMS: Organik madde sindirilebilirliği, HPS: Ham protein sindirilebilirliği, NDFS: Nötral deterjan lif sindirilebilirliği, ADFS: Asit deterjan lif sindirilebilirliği

Yapılan farklı çalışmalarda *in vitro* yöntemler kullanılarak %1-20 üzüm çekirdeği unu ile çözünebilir kurutulmuş tanelerinin kullanımı CH₄ emisyonunu ve *Methanobrevibacter* spp. miktarını düşürdüğü belirtilmiştir (Khiaosa-ard ve ark., 2015). Başka bir çalışmada, süt ineklerine yonca samanının yerine 5 kg KM/günlük katılım oranında kurutulmuş ve silolanmış üzüm posası verilmesi, rumen bakterilerinin ve arke popülasyonları üzerine olumlu etkisiyle CH₄

emisyonlarını %22,6 oranında azaltmıştır (Moate ve ark., 2014). Yapılan araştırmalara genel olarak bakıldığında, yan ürünlerin rasyonlarda kullanımı, metanı azaltırken, yüksek yem değerine sahip olduğundan, diyetlerinin fitokimyasal-besin kompleksleri açısından zengin yem içerikleriyle desteklenme imkanını arttırmaktadır (Jalal ve ark., 2023). Yan ürünlerin fermantasyon parametreleri üzerine etkileri hakkındaki bilgilere Tablo 5 de değinilmiştir.

Tablo 5. MSYÜ'ler ile beslenmenin rumen fermantasyon parametrelerine etkisi

MSYÜ	TÜRLER	KATILIM DÜZEYİ	ANA BULGULAR	KAYNAK
Domates silajı	Keçi	850 gr/kg	Azaltılmış asetat-propiyonat oranı	(Arco-Pérez ve ark., 2017)
Nar kabuğu ekstresi	İnekler	200 gr/kg	Azaltılmış NH ₃ konsantrasyonu ve pH	(Elmorsy ve ark., 2022)
Elma posası	İnekler	250-750 gr/kg	Rumendeki NH ₃ -nitrojen konsantrasyonu üzerinde etkisi yoktur veya asetat-propiyonat oranı	(Steyn ve ark., 2018)
Üzüm posası	Kastre sığır	20 gr/kg	Artan NH ₃ konsantrasyonu, artan toplam uçucu ve propiyonat, azaltılmış asetat-propiyonat oranı	(Foiklang ve ark., 2016)
Üzüm cibresi	İnekler	5kg/gün veya 247 g/kg	Azaltılmış NH ₃ konsantrasyonu, artan asetik asit azaltılmış propiyonik asit, artırılmış asetik-propiyonik oranı	(Moate ve ark., 2020)

5. MSYÜ'lerin Süt Üretimi ve Sütün Bileşimine Etkisi

Küçükbaş ve büyükbaş hayvanlar rasyonlarına MSYÜ ilavesi, farklı besleme şekillerinde süt üretimi ve sütün kalitesini de farklılaştırmıştır. Süt koyunu rasyonlarına kuru domates posası, üzüm cibresi ve mersin meyvesi posası ilavesi yapılan bir çalışmada (Nudda ve ark., 2019) üzüm cibresi (100 g/gün/baş) tüketen koyunların süt verimi ve kompozisyonu bakımından diğer gruplara kıyasla daha iyi performans gösterdiği belirlenmiştir. Konsantre yemlerin yanında geleneksel kaba yem bileşenlerinin %47'sinin, domates ve narenciye posasından oluşturulması ile yapılan bir çalışmada, sütün miktarı ve kimyasal bileşenlerini etkilenmediği belirlenmiştir. Abdollahzadeh ve ark. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, Holştayn süt ineklerinin performanslarını değerlendirebilmek amacıyla yonca otu yerine, silolanmış domates ve elma posası karışımı (50:50 oranında) kullanmış ve farklı ilave oranları (%0, %15 ve %30 KM)

kullanılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde dikkate değer farklılıklar olduğunu belirtmişlerdir. Süt verimleri (%0, %15 ve %30 için; 19.9, 21.9, 20.4 kg/gün), kuru madde alımı (21.3, 23.7, 24.5 kg/gün) yem verimliliği (0.93, 0.92, 0.82) bakımından sütün miktarının ve kimyasal profilinin önemli oranda değiştiği belirlenmiştir. Domates ve elma posası yan ürünlerinin birlikte kullanılmasının rasyon besin madde içeriğini pozitif etkilediği, domates ve elma posası silajı karışımının süt ineklerinin performansı üzerinde olumsuz bir etki oluşturmadan rasyonlara %30'a kadar ilave edileceğini bildirilmiştir (Abdollahzadeh ve ark., 2010). Süt keçilerinde, konvansiyonel kaba yem bir kısmı yerine domates veya zeytinyağı endüstrisi yan ürünü silajlarının ayçiçeği yağı ile kombine edilerek verilmesinin hayvansal verimi düşürmeden daha yüksek süt kalitesiyle sonuçlandığını da rapor edilmiştir. Diğer taraftan süt keçilerinde uzun süre domates silajı ile besleyerek hayvanların süt üretimi veya bileşimi bakımından olumsuz etki olmaksızın hayvansal performansın iyileştirmenin

mümkün olduğu bildirilmiştir (Arco-Pérez ve ark., 2017). Nar kabuklarının süt ineği rasyonlarında (%4 KM) mikrobiyel protein üretimini arttırdığı, bağırsaklardan emilen amino asit miktarını ve emilimini artırarak daha yüksek protein içerisine sahip süt üretimi sağladığı da bildirilmektedir (Jami ve ark 2012).

SONUÇ

MSYÜ'lerin kullanımıyla mevcut olan yem kaynaklarından tasarruf, yem maliyetlerinde azalma ve yan ürünlerden meydana gelen israfın azalmasında önemli bir etken olduğu düşünülmektedir. Söz konusu yan ürünlerin çevresel etkilerine bakıldığında; metan ve nitrojen atılımını azaltma ve hayvan kaynaklarından elde edilen insan gıdasının nutrasötik değerinin artırılması konusunda pozitif bir potansiyele sahip biyoaktif bileşik sağlama gibi farklı faydaları olduğu görülmektedir. MSYÜ' ler hayvan beslemede yem kaynağı olarak yaygın kullanımını engelleyen çeşitli dezavantajların başında nem oranı (%60-80 ve üzeri) gelmektedir. Ayrıca nakliye, işleme, muhafaza etme ise diğer zorluklardır. Yüksek nem içeriğinin neden olacağı düşük kuru madde alımı da diğer önemli bir husustur. MSYÜ hayvan yemi olarak uzun süreli kullanımını sağlamak için dehidrasyon ve silolama gibi basit, düşük maliyetli muhafaza yöntemlerinin kullanılması önemlidir. Fitokimyasalların diğer diyet bileşenleriyle etkileşimleri, biyoyararlanımı, toksisitesi konularında in vitro ve in vivo araştırmalarla, bu yan ürünlerin rasyonlarda uygun katılım seviyelerini belirlemek için de daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır..

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

Abarghuei MJ, Rouzbehan Y, Salem AZM, Zamiri MJ. (2013). Nutrient digestion, ruminal fermentation and performance of dairy cows fed pomegranate peel extract. *Livest Science*, 157, 452-461.

Abdollahzadeh F, Pirmohammadi R, Farhoomand P, Fatehi F, Pazhoh FF. (2010). The effect of ensiled mixed tomato and apple pomace on Holstein dairy cow. *Italian Journal Animal Science*. 9(2), 31-35.

Abo-Zeid HM, El-Zaiat H.M, Morsy A.S, Attia MFA, Abaza MA, Sallam SMA. (2017). Effects of replacing dietary maize grains with increasing levels of sugar beet pulp on rumen fermentation constituents and performance of growing buffalo calves.

Animal Feed Science Technolgy. 234, 128-138.

- Ambigaipalan P, Camargo A.C, Shahidi F. (2016). Phenolic compounds of pomegranate byproducts (outer skin, mesocarp, divider membrane) and their antioxidant activities. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 64, 6584-6604.
- Amer F, Mobaraz S, Basyony M, Mahrose K, El-Medany S. (2019). Effect of using prickly pear and its by-products as alternative feed resources on performance of growing rabbit. *Egypt Journal Rabbit Science*, 29(1), 99-124.
- Anas MA, Hasanah H, Agus A. (2021). The potency of traditional market vegetable waste as ruminant feed in the special region of Yogyakarta, *Advances Animal Veterinary Sciences*, vol 9, no. 9, pp. 1416-1423.
- Arco-Pérez A, Ramos-Morales E, Yáñez-Ruiz DR, Abecia L, Martín-García AI. (2017). Nutritive evaluation and milk quality of including of tomato or olive by-products silages with sunflower oil in the diet of dairy goats. *Animal Feed Science Technolgy*, 232, 57-70.
- Assis AJ, Campos JMdS, Valadares Filho SdC, Queiroz AC, Lana RdP, Euclides RF et all. (2004). Citrus pulp in diets for milking cows. 1. intake of nutrients, milk production and composition. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 33, 242-250.
- Bakshi MPS, Wadhwa M, Makkar HP. (2016). Waste to worth: vegetable wastes as animal feed, *CABI Reviews*, 11(12), 1-26,
- Bonilla F. (1999). Extraction of phenolic compounds from red grape marc for use as food lipid antioxidants. *Food Chemistry*, 66, 209-215.
- Branciarri R, Galarini R, Trabalza-Marinucci M, Miraglia D, Roila R, Acuti G et al. (2021). Effects of olive mill vegetation water phenol metabolites transferred to muscle through animal diet on rabbit meat microbial quality. *Sustainability*, 13, 4522.
- Correddu F, Nudda A, Battacone G, Boe R, Francesconi AD, Pulina G. (2015). Effects of grape seed supplementation, alone or associated with linseed, on ruminal metabolism in sarda dairy sheep. *Animal Feed Science Technolgy*, 199, 61-72.
- Čolović D, Rakita S, Banjac V, Đuragic O, Čabarkapa I. (2019). Plant food by-products as feed: characteristics, possibilities, environmental benefits, and negative

- sides. *Food Reviews International*, 35, 363–389.
- Cribbs JT, Bernhard BC, Young TR, Jennings MA, Burdick Sanchez NC, Carroll JA et al. (2015). Dehydrated citrus pulp alters feedlot performance of crossbred heifers during the receiving period and modulates serum metabolite concentrations before and after an endotoxin challenge. *Journal Animal Science*, 93, 5791–5800.
- Devi S, Gupta C, Jat SL, Parmar MS. (2017). Crop residue recycling for economic and environmental sustainability: *The Case of India Open Agriculture*, 2, 486–494.
- Elmorsy AM, Shoukry MM, Soliman SM, Soliman MM. (2022). Influence of using pomegranate peel silage in rations of dairy cows on their productive performance. Houston TX, USA.
- Ezeldin I, Elbashier OM, Omer SA. (2014). Evaluation of some vegetable wastes as feedstuff for ruminants. *International Journal of Science and Research (IJSR) ISSN (Online)*, 2319-7064.
- FAO. (2019). Global food losses and food waste – extent, causes, and prevention. Rome.
- Fang J, Xia G, Cao Y. (2020). Effects of replacing commercial material with apple pomace on the fermentation quality of total mixed ration silage and its digestibility, nitrogen balance and rumen fermentation in wethers. *Grassly Science*, 66, 124–131.
- Feedipedia. (2015). Animal feed resources information system. Available online: <http://www.feedipedia.org>.
- Fernández PdF, Mantecón ÁR, Angulo GH, García FJG. (2004). Tannins and ruminant nutrition. *Spanish Journal Agriculture Research*, 2, 191–202.
- Foiklang S, Wanapat M, Norrapoke T. (2016). Effect of grape pomace powder, mangosteen peel powder and monensin on nutrient digestibility, rumen fermentation, nitrogen balance and microbial protein synthesis in dairy steers. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 29, 1416–1423.
- García-Rodríguez J, Ranilla MJ, France J, Alaiz-Moretón H, Carro MD, López S. (2019). Chemical composition, in vitro digestibility and rumen fermentation kinetics of agro-industrial by-products. *Animals*, 9(11), 861–813.
- Galanakis CM. (2012). Recovery of high added-value components from food wastes: conventional, emerging technologies and commercialized applications. *Trends Food Science Technology*, 26, 68–87.
- Gerber PJ, Steinfeld H, Henderson B, Mottet A, Opio C, Dijkman J et al. (2013). Tackling climate change through livestock – a global assessment of emissions and mitigation opportunities. *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, Rome.
- Giller K, Bossut L, Eggerschwiler L, Terranova M. (2021). In vitro ruminal fermentation, methane production and nutrient degradability as affected by fruit and vegetable pomaces in differing concentrations. *Journal Animal Physiology Animal Nutrition*, 106, 957–967.
- Guerra-Rivas C, Vieira C, Rubio B, Martínez B, Gallardo B, Mantecón AR, et al. (2016). Effects of grape pomace in growing lamb diets compared with vitamin e and grape seed extract on meat shelf life. *American Meat Science*, 116, 221–229.
- Guerra-Rivas C, Gallardo B, Mantecón ÁR, Álamo-Sanza M, Manso T. (2017). Evaluation of grape pomace from red wine by-product as feed for sheep. *Journal Science Food Agriculture*, 97, 1885–1893.
- Hatami A, Alipour D, Hozhabri F, Tabatabaei M. (2018). Effect of different levels of pomegranate marc with or without polyethyleneglycol on performance, nutrients digestibility and protozoal population in growing lambs. *Animal Feed Science Technology*, 235, 15–22.
- Henderson B, Falcucci A, Mottet A, Early L, Werner B, Steinfeld H et al. (2017). Marginal costs of abating greenhouse gases in the global ruminant livestock sector. *Mitigation Adaptation Strategies Global Change*, 22, 199–224.
- Jalal H, Giammarco M, Lanzoni L, Akram MZ, Mammi LME, Vignola G et al. (2023). Potential of fruits and vegetable by-products as an alternative feed source for sustainable ruminant nutrition and production: A Review. *Agriculture*, 13, 286.
- Pitta DW, Indugu N, Melgar A, Hristov A, Challa K, Vecchiarelli B et al. (2022). The effect of 3-nitrooxypropanol, a potent methane inhibitor, on ruminal microbial gene expression profiles in dairy cows. *BioMed Central*, 10, 146.
- Jami E, Shabtay A, Nikbachat M, Yosef E, Miron J, Mizrahi I. (2012). Effects of adding a concentrated pomegranate-residue extract to the ration of lactating cows on in vivo digestibility and profile of rumen bacterial

- population. *Journal of Dairy Science*. 95, 5996–6005.
- Jerónimo E, Alfaia CMM, Alves SP, Dentinho MTP, Prates JAM, Vasta V et al. (2012). Effect of dietary grape seed extract and cistus ladanifer l. in combination with vegetable oil supplementation on lamb meat quality. *American Meat Science*, 92, 841–847.
- Kasapidou E, Sossidou E, Mitlianga P. (2015). Fruit and vegetable co-products as functional feed ingredients in farm animal nutrition for improved product quality. *Agriculture*, 5, 1020-1034.
- Kamra DN, Pawar M, Singh B. (2012). Effect of plant secondary metabolites on rumen methanogens and methane emissions by ruminants. in dietary phytochemicals and microbes; Patra, A.K., Ed.; Springer Netherlands: Dordrecht, *The Netherlands*, pp. 351–370. ISBN 978-94-007-3926-0.
- Khiaosa-ard R, Metzler-Zebeli BU, Ahmed S, Muro-Reyes A, Deckardt K, Chizzola R et al. (2015). Fortification of dried distillers grains plus solubles with grape seed meal in the diet modulates methane mitigation and rumen microbiota in rusitec. *Journal Dairy Science*, 98, 2611–2626.
- Kim ET, Guan LL, Lee SJ, Lee SM, Lee SS, Lee ID et al. (2015). Effects of flavonoid-rich plant extracts on in vitro ruminal methanogenesis, microbial populations and fermentation characteristics. *Journal Animal Science*, 28, 530–537.
- Lanza M, Scerra M, Bognanno M, Buccioni A, Cilione C, Biondi L et al. (2018). Fatty acid metabolism in lambs fed citrus pulp. *Journal Animal Science*. 93, 3179–3188.
- Lutterodt H, Slavin M, Whent M, Turner E, Yu L (2011). Fatty acid composition, oxidative stability, antioxidant and antiproliferative properties of selected cold-pressed grape seed oils and flours. *Food Chemistry*, 128, 391–399.
- Mahgoub O, Kadim IT, Eltahir Y, Al-Lawatia S, Al-Ismaili AM. (2018). Current options for the valorization of food manufacturing waste nutritional value of vegetable wastes as livestock feed. *SQU Journal for Science*, 23(2), 78-84.
- Mar KA, Unger C, Walderdorff L, Butler T. (2022). Beyond CO2 equivalence: The impacts of methane on climate, ecosystems, and health. *Environmental Science and Policy*, 134, 127-136.
- Marcos CN, Evan T, Molina-Alcaide E, Carro MD. (2019). Nutritive value of tomato pomace for ruminants and its influence on in vitro methane production animals. *National Library of Medicine, Madrid, España*. 9, 343.
- Martín García AI, Moumen A, Yáñez Ruiz DR, Molina Alcaide E. (2003). Chemical composition and nutrients availability for goats and sheep of two-stage olive cake and olive leaves. *Animal Feed Science Technology*, 107, 61–74.
- Mirzaei-Aghsaghali A, Maheri-Sis N. (2008). Nutritive value of some agroindustrial by-products for ruminants – A Review. *World Journal Zoology*, 3, 40–46.
- Moate PJ, Williams SRO, Torok VA, Hannah MC, Ribaux BE, Tavendale MH et al. (2014). Grape marc reduces methane emissions when fed to dairy cows. *Journal Dairy Science*, 97, 5073–5087.
- Moate PJ, Jacobs JL, Hixson JL, Deighton MH, Hannah MC, Morris GL et al. (2020). Effects of feeding either red or white grape marc on milk production and methane emissions from early-lactation dairy cows. *Animals*, 10, 976.
- Montes F, Meinen R, Dell C, Rotz A, Hristov AN, Oh J et al. (2013) Mitigation of methane and nitrous oxide emissions from animal operations: II. a review of manure management mitigation options. *Journal Animal Science*, 91, 5070–5094.
- Muhammad ZJ, Muhammad S, Shoukat AB, Muhammad QB, Fayyaz A, Fawwad A et al. (2016). Nutrient intake, nitrogen balance and growth performance in buffalo calves fed citrus pulp as a concentrate source. *African Journal Agricultural Research*, 11, 2562–2568.
- Nudda A, Buffa G, Atzori AS, Cappai MG, Caboni P, Fais G et al. (2019). Small amounts of agro-industrial byproducts in dairy ewes diets affects milk production traits and hematological parameters. *Animal Feed Science Technology*, 251, 76–85.
- Oreopoulou V, Tzia C. (2007). Utilization of plant by-products for the recovery of proteins, dietary fibers, antioxidants, and colorants. In utilization of by-products and treatment of waste in the food industry; oreopoulou, v., winfried, r., eds.; springer, New York, NY, USA, pp. 209–232.
- Ozturk B, Parkinson C, Gonzalez-Miquel M. (2018). Extraction of polyphenolic antioxidants from orange peelwaste using deep eutectic solvents. *Separation Purification Technology*, 206, 1–13.

- Önel SE, Aksu T, Alaşahan S. (2021). Ruminantlarda enterik metan emisyonunu azaltma stratejilerinde tanenlerin rolü ve önemi. *Kadirli Uygulamalı Bilimler Fakültesi Dergisi*, 1(2), 127-138.
- Palmonari A, Cavallini D, Sniffen CJ, Fernandes L, Holder P, Fusaro I et al. (2021). In vitro evaluation of sugar digestibility in molasses. *Italian Journal Animal Science*, 20, 571-577.
- Pirmohammadi R, Golgasemgarebagh A, Mohsenpur-Azari A. (2007). Effects of ensiling and drying of white grape pomace on chemical composition, degradability and digestibility for ruminants. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(9), 1079-1082.
- Quideau S, De_eux D, Douat-Casassus C, Pouységu L. (2011). Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 50, 586-621.
- Röös E, Bajželj B, Smith P, Patel M, Little D, Garnett T. (2017). Greedy or Needy? Land use and climate impacts of food in 2050 under different livestock futures. *Global Environmental Change*; 47, 1-12.
- Salami SA, Luciano G, O'Grady MN, Biondi L, Newbold CJ, Kerry JP et al. (2019). Sustainability of feeding plant by-products: A review of the implications for ruminant meat production. *Animal Feed Science and Technology*, 251, 37-55.
- Saritha M, Arora A. (2012). Lata biological pretreatment of lignocellulosic substrates for enhanced delignification and enzymatic digestibility. *Indian Journal Microbiology*, 52, 122-130.
- Santos GT, Lima LS, Schogor ALB, Romero JV, De Marchi FE, Grande PA et al. (2014). Citrus pulp as a dietary source of antioxidants for lactating holstein cows fed highly polyunsaturated fatty acid diets. *Asian-Australasian Journal Animal Science*, 27, 1104-1113.
- Saunois M, Bousquet P, Poulter B, Peregon A, Ciais P, Canadell JG et al. (2016). The global methane budget 2000-2012. *Earth System Science*, 8(2), 697-751.
- Sol C, Castillejos L, López-Vergé S, Gasa J. (2017). Prediction of the digestibility and energy contents of non-conventional by-products for pigs from their chemical composition and in vitro digestibility. *Animal Feed Science Technology*, 234, 237-243.
- Sharif M, Ashraf MS, Mushtaq N, Nawaz H, Mustafa MI, Ahmad F et al. (2018). Influence of varying levels of dried citrus pulp on nutrient intake, growth performance and economic efficiency in lambs. *Journal Applied. Animal Research*, 46, 264-268.
- Spanghero M, Salem AZM, Robinson PH. (2009). Chemical composition, including secondary metabolites, and rumen fermentability of seeds and pulp of californian (USA) and italian grape pomaces. *Animal Feed Science Technology*, 152, 243-255.
- Steyn L, Meeske R, Cruywagen CW. (2018). The effect of replacing maize with dried apple pomace in the concentrate on performance of jersey cows grazing kikuyu pasture. *Animal Feed Science Technology*, 239, 85-93.
- Tavendale MH, Meagher LP, Pacheco D, Walker N, Attwood GT, Sivakumaran S. (2005). Methane production from in vitro rumen incubations with lotus pedunculatus and medicago sativa, and effects of extractable condensed tannin fractions on methanogenesis. *Animal Feed Science Technology*, 123-124, 403-419.
- Teixeira A, Baenas N, Dominguez-Perles R, Barros A, Rosa E, Moreno DA et al. (2014). Natural bioactive compounds from winery by-products as health promoters: A Review. *International Journal Molecular Sciences*, 15, 15638.
- Vali L, Stefanovits-Banyai E, Szentmihalyi K, Febel H, Sardi E, Lugasi A et al. (2007). Liver-protecting effects of table beet (*Beta vulgaris* var. *Rubra*) during ischemia-reperfusion. *Nutrition*, 23, 172-178.
- Vastolo A, Calabrò S, Cutrignelli MIA. (2022). Review on the use of agro-industrial co-products in animals' diets. *Italian Journal Animal Science*, 21, 577-594.
- Villarreal M, Cochran RC, Rojas-Bourrillón A, Murillo O, Muñoz H, Poore M. (2006). Effect of supplementation with pelleted citrus pulp on digestibility and intake in beef cattle fed a tropical grass-based diet (*Cynodon nlemfuensis*). *Animal Feed Science Technology*, 125, 163-173.
- Vrhovsek U, Rigo A, Tonon D, Mattivi F. (2004). Quantitation of polyphenols in different apple varieties. *Journal Agriculture Food Chemistry*, 52, 6532-6538.
- Zhao JX, Li Q, Zhang RX, Liu WZ, Ren YS, Zhang CX et al. (2018). Effect of dietary grape pomace on growth performance, meat quality and antioxidant activity in ram lambs. *Animal Feed Science Technology*, 236, 76-85.