

# 2. International Congress on Natural & Medical Sciences

June 12-13, 2023  
Ege University, Izmir, Turkey

---

## Full Texts Book

**EDITORS:**

**Prof. Dr. Bahri BAŞARAN**

**Prof. Dr. Ali MERT**

**ISBN: 978-625-367-172-3**

# FULL TEXTS BOOK



## EGE 2nd INTERNATIONAL CONGRESS ON NATURAL & MEDICAL SCIENCES

June 12-13, 2023  
Ege University, Izmir, Türkiye

### Editors

Prof. Dr. Bahri BAŞARAN  
Prof. Dr. Ali MERT

**Institute Of Economic Development And Social Researches Publications®**

(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TÜRKİYE

TR: +90 342 606 06 75

E posta: kongreiksad@gmail.com

www.iksad.org www.iksadkongre.org

All rights of this book belong to IKSAD Publishing House

Authors are responsible both ethically and juridically

Iksad Publications - 2023©

Issued: 07.07.2023

**ISBN - 978-625-367-172-3**

# CONGRESS ID

## TITLE OF CONGRESS

EGE  
2nd INTERNATIONAL CONGRESS ON  
NATURAL & MEDICAL SCIENCES

## PARTICIPATION

Keynote & Invited

## DATE - PLACE

June 12-13, 2023  
Ege University, Izmir, Türkiye

## HONORARY BOARD

**Prof. Dr. Necdet BUDAK**

Rector of Ege University

**Prof. Dr. Botir USMONOV**

Rector of the Tashkent Institute of Chemical Technology

**Prof. Dr. Ahmed REIMOV**

Rector of Karakalpak State University

**Prof. Dr. Abdugappor KIRGIZBAYEV**

Rector of the Tashkent State Pedagogical University

**Dr. Mustafa Latif EMEK**

President of IKSAD Institute

## HEAD OF CONGRESS

**Prof. Dr. Bahri BAŞARAN**

Director of Ege University

Graduate School of Natural and Applied Science  
(Turkey)

**Assoc. Prof. Dr. Gulbaxar TAVALDIEVA**

Tashkent Institute of Chemical Technology  
(Uzbekistan)

## ORGANIZING BOARD

- Prof. Dr. Bahri BAŞARAN - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Ali MERT - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Dinçer AYZAZ - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Hayati TÜRKMEN - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Esin SİPAHİ - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. İhsan YAŞA - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Levent PELİT - Ege University, Türkiye  
Khairulla Pulatov - Doctor of Technical Sciences, Professor, Tashkent  
Institute of Chemical Technology, Uzbekistan  
Zebo Babakhanova - Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent  
Institute of Chemical Technology, Uzbekistan  
Sherzod Jalilov - Doctor of Economics, Associate Professor, Tashkent  
Institute of Chemical Technology, Uzbekistan  
Anisakhon Tukhtamushova - Tashkent Institute of Architecture and Civil  
Engineering, Uzbekistan  
Prof. Dr. Abdullayeva Barno Sayfutdinovna - Vice-Rector for Research and  
Innovation of the Tashkent State Pedagogical University  
Dr. Abdazimov Azizjan Abdusabirovich- Head of the Department of  
Scientific Research, Innovation and Training of Scientific and Pedagogical  
Personnel of the Tashkent State Pedagogical University  
Assoc. Prof. Dr. Ikromkhonova Furuza Ikromovna - Vice-Rector for  
International Cooperation of the Tashkent State Pedagogical University  
Prof. Dr. Saparov Kalandar Abdullaevich - Dean of the Faculty of Natural  
Sciences of the Tashkent State Pedagogical University  
Prof. Dr. Ergasheva Gulrukhsor Surkhonidinovna - Tashkent State  
Pedagogical University  
Assoc. Prof. Dr. Turdimambetov Izimbet Rakhmetovich - Karakalpak State  
University vice-rector for scientific affairs and innovations, Uzbekistan  
Assoc. Prof. Dr. Niibmatdinov Kairat Keunimjaevich - Head of the  
Department of Scientific Research, Innovation and Scientific-Pedagogical  
Personnel Training of Karakalpak State University, Uzbekistan  
Assoc. Prof. Dr. Reimov Kamal Mambetkarimovich - Head of the  
Department of "Electric Power Engineering" at Karakalpak State University,  
Uzbekistan  
Assoc. Prof. Dr. Esra ERSOY ÖMEROĞLU - Ege University, Türkiye  
Assoc. Prof. Dr. Füsün PELİT - Ege University, Türkiye  
Assoc. Prof. Dr. Onur YAYAYÜRÜK - Ege University, Türkiye  
Res. Assist. Bora Buğra SEZER - Ege University, Türkiye  
Res. Assist. Serdar Batıkan KAVUKCU - Ege University, Türkiye  
Res. Assist. Dr. Agah KOZAN - Ege University, Türkiye  
Res. Assist. Dr. Elif KOZAN - Ege University, Türkiye  
Shaniyazov Shakhimardan Oliabaevich - Head of International Relations  
Department of Karakalpak State University, Uzbekistan



## SCIENTIFIC COMMITTEE BOARD

- Prof. Dr. Ömer L. DEĞİRMENÇİ - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Cenk SELÇUKİ - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Kerim ÇİÇEK - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Mustafa TEPE - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Sabriye YUŞAN - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. A.Yeşim SALMAN - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. İbrahim ÇANAK - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Ceylan ZAFER - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Öykü Emel ÇETİN UYANIKGİL - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Petek Ballar KIRMIZIBAYRAK - Ege University, Türkiye  
Prof. Dr. Shakhmurova Gulnara Abdullaevna - Head of the Department of  
Zoology, Anatomy and Physiology, Tashkent State Pedagogical University  
Assoc. Prof. Dr. Khojanazarov Uktam Eshtemirovich - Head of the  
Department "Botany and Ecology" of the Tashkent State Pedagogical  
University  
Dr. Pulatova Durдона Ravshanovna - Tashkent State Pedagogical  
University  
Assist. Prof. Dr. Jabborov Ulugbek - Department of "Practical English  
course" of Tashkent State Pedagogical University  
Ismoil Safarov - (DcS), Professor, Tashkent Institute of Chemical  
Technology, Uzbekistan  
Mastura Aripova - (DcS), Professor, Tashkent Institute of Chemical  
Technology, Uzbekistan  
Oybek Sirozhov - (DcS), Professor, Tashkent Institute of Chemical  
Technology, Uzbekistan  
Ravshan Adilov - (DcS), Professor, Tashkent Institute of Chemical  
Technology, Uzbekistan  
Khasan Kadirov - (DcS), Professor, Tashkent Institute of Chemical  
Technology, Uzbekistan  
Gulnoz Khakimova - PhD, assistant. Professor, Tashkent Institute of  
Chemical Technology, Uzbekistan  
Prof. Dr. Ismailov Qanatbay Abdreymovich - Head of the "Physics of  
Semiconductors" Department of Karakalpak State University  
Assoc. Prof. Dr. Alliyarov Ashraf Dauletyarovich - Chairman of Karakalpak  
State University Trade Union  
Assoc. Prof. Dr. Nurymbetov Bakhtiyar Chimbersenovich - Dean of the  
Faculty of Chemical Technology of Karakalpak State University  
Assoc. Prof. Dr. Embergenov Nauryzbay Janabaevich - Dean of the 'Faculty  
of Geography and Natural Resources of Karakalpak State University  
Dr. Fakhriddin Sarzhanov - Ahmet Yesevi University, Kazakhstan  
Dr. Ghanshyam Barman - Uka Tarsadia University, India

## **PARTICIPATING COUNTRIES (17)**

Türkiye, Uzbekistan, Azerbaijan, Nigeria, Romania, Algeria, India,  
Kyrgyzstan, Albania, Vietnam, Pakistan, Iraq, Egypt, Malaysia, Ethiopia,  
Italy, Saudi Arabia

## **TOTAL PAPERS: 107**

The number of abstracts from foreign countries: **57**

The number of abstracts from Türkiye: **50**

## **LANGUAGES**

Turkish, Uzbek, English, Russian,

## PHOTO GALLERY



















Zoom Toplantı - Hall-7

Kaydediliyor...

Kilim: 09.28:46 Görüntüle

Observer Hall-7

Firas Aleli

Marvel Reuben Suwito\_Hall 7

Hall 7 Titin Sulastri

Hall 7 Cheorhe Gungju

Ivonne Panjatan

Olufemi Ayanfe...

Olufemi AyanfeOlawa

Sesi aç Videoyu Başlat Katılımcılar Sohbet Ekran Paylaşımı Kayıt Duraklat/Durdur Reaksiyonlar Uygulamalar Daha fazla Oturandan Çık

10:29 13.06.2023

Zoom Toplantı - Hall-7

Kaydediliyor...

Kilim: 09.10:05 Görüntüle

Observer Hall-7

Hall-7, Mirwalsudin anan

Observer Hall-7

Muhammad Dauda Malako

Burak GANPOLAT

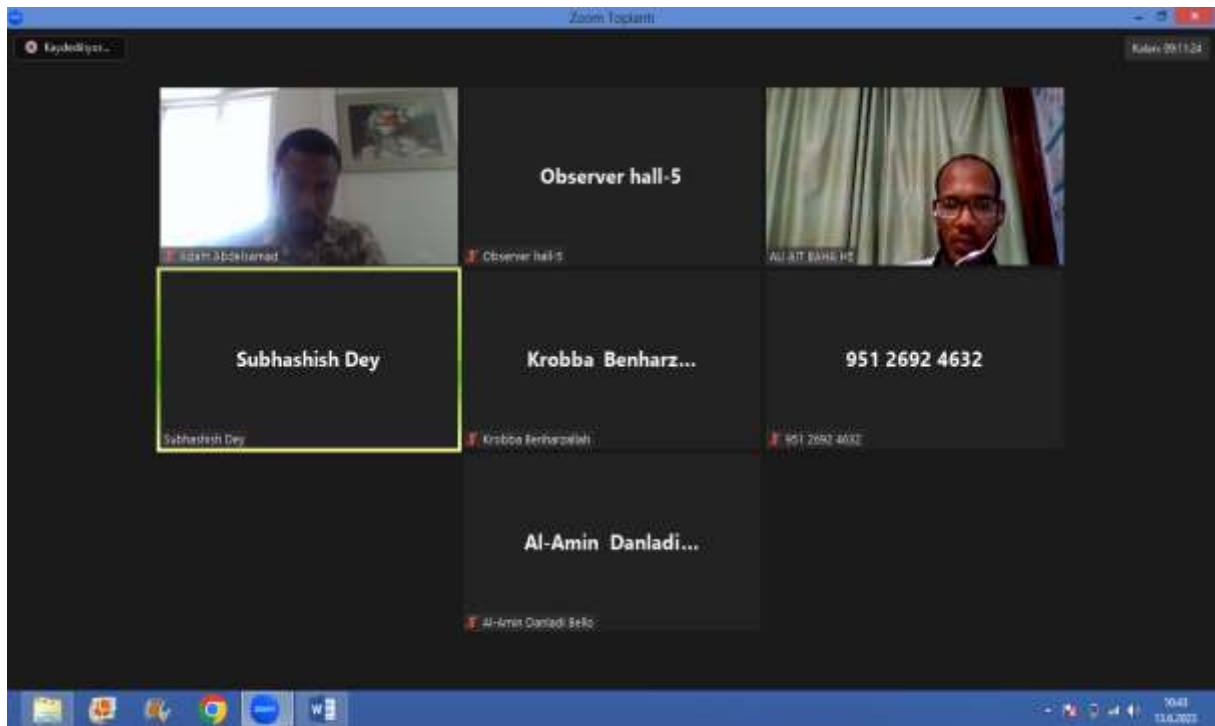
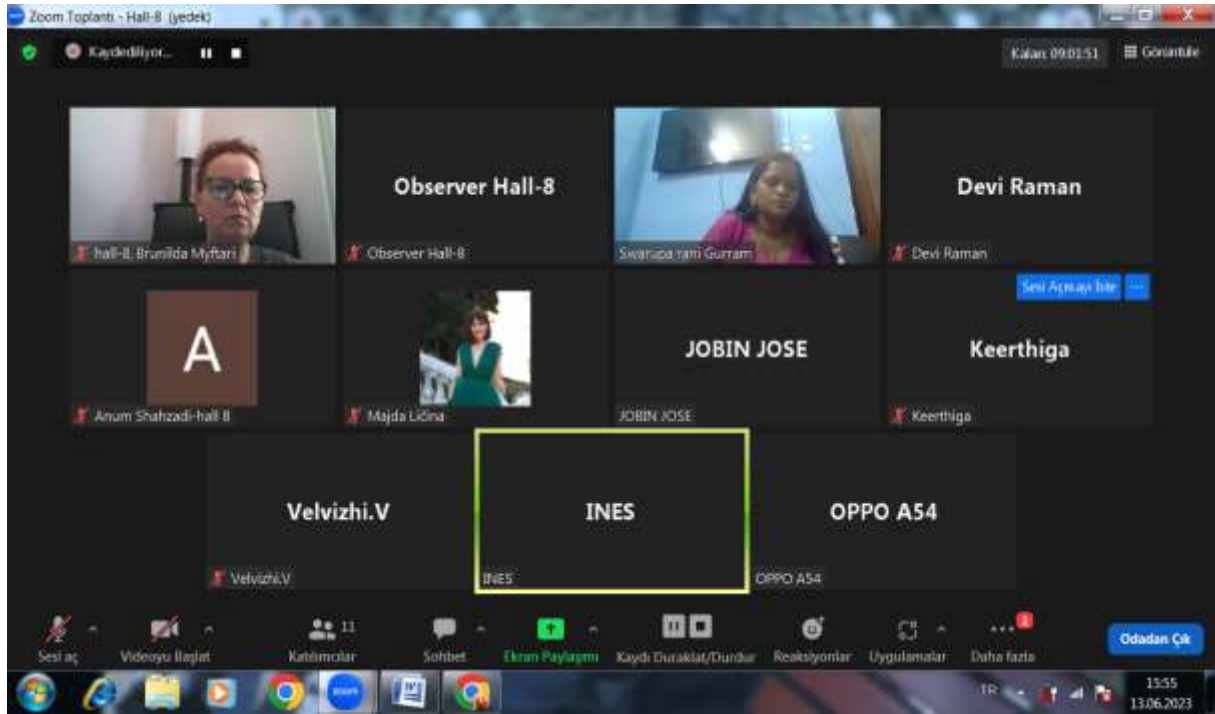
Sarkı Adama Musa

Hall-7, Boudoumi Barkahoum

Hall-7, Boudou...

Sesi aç Videoyu Başlat Katılımcılar Sohbet Ekran Paylaşımı Kayıt Duraklat/Durdur Reaksiyonlar Uygulamalar Daha fazla Oturandan Çık

13:17 13.06.2023













# EGE

## 2<sup>nd</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON NATURAL & MEDICAL SCIENCES

June 12-13, 2023

Ege University, Izmir, Türkiye

# PROGRAM

### PARTICIPANT COUNTRIES (17):

Türkiye, Uzbekistan, Azerbaijan, Nigeria, Romania, Algeria, India, Kyrgyzstan, Albania, Vietnam, Pakistan, Iraq, Egypt, Malaysia, Ethiopia, Italy, Saudi Arabia

**ÖNEMLİ, DİKKATLE OKUYUNUZ LÜTFEN / IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY**

**Önemli, Dikkatle Okuyunuz Lütfen**

- ✓ Kongremizde Yazım Kurallarına uygun gönderilmiş ve bilim kurulundan geçen bildirimler için online (video konferans sistemi üzerinden) sunum imkanı sağlanmıştır.
- ✓ Online sunum yapabilmek için <https://zoom.us/join> sitesi üzerinden giriş yaparak “Meeting ID or Personal Link Name” yerine ID numarasını girerek oturuma katılabilirsiniz.
- ✓ Zoom uygulaması ücretsizdir ve hesap oluşturmaya gerek yoktur.
- ✓ Zoom uygulaması kaydolmadan kullanılabilir.
- ✓ Uygulama tablet, telefon ve PC’lerde çalışıyor.
- ✓ Her oturumdaki sunucular, sunum saatinden 15 dk öncesinde oturuma bağlanmış olmaları gerekmektedir.
- ✓ Tüm kongre katılımcıları canlı bağlanarak tüm oturumları dinleyebilir.
- ✓ Moderatör – oturumdaki sunum ve bilimsel tartışma (soru-cevap) kısmından sorumludur.

**Dikkat Edilmesi Gerekenler- TEKNİK BİLGİLER**

- ✓ Bilgisayarınızda mikrofon olduğuna ve çalıştığına emin olun.
- ✓ Zoom'da ekran paylaşma özelliğine kullanabilmelisiniz.
- ✓ Kabul edilen bildiri sahiplerinin mail adreslerine Zoom uygulamasında oluşturduğumuz oturuma ait ID numarası gönderilecektir.
- ✓ Katılım belgeleri kongre sonunda tarafınıza pdf olarak gönderilecektir
- ✓ Kongre programında yer ve saat değişikliği gibi talepler dikkate alınmayacaktır

**IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY**

- ✓ To be able to attend a meeting online, login via <https://zoom.us/join> site, enter ID “Meeting ID or Personal Link Name” and solidify the session.
- ✓ The Zoom application is free and no need to create an account.
- ✓ The Zoom application can be used without registration.
- ✓ The application works on tablets, phones and PCs.
- ✓ The participant must be connected to the session 15 minutes before the presentation time.
- ✓ All congress participants can connect live and listen to all sessions.
- ✓ Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

**Points to Take into Consideration - TECHNICAL INFORMATION**

- ✓ Make sure your computer has a microphone and is working.
- ✓ You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
- ✓ Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
- ✓ Requests such as change of place and time will not be taken into consideration in the congress program.

**Before you login to Zoom please indicate your name\_surname and HALL number,  
exp. Hall-1, Awais Khan**

**Meeting ID: 852 8194 6857**

**Passcode: 121212**

**Join Zoom Meeting**

<https://us02web.zoom.us/j/85281946857?pwd=RnVxNmpjU2hZbis5ZWtuVCtmMXR6QT09>



# - Opening Ceremony-

Ege University, Faculty of Fisheries Conference Hall

12.06.2023

Time: 13:00-14:00

**Prof. Dr. Bahri BAŞARAN**

*Director of Ege University Graduate School of Natural and Applied Science*

HEAD OF CONGRESS (Türkiye) - Congress on Natural & Medical Sciences

HEAD OF CONGRESS (Türkiye) - Congress on Innovation Technologies & Engineering

\*\*\*

**Prof. Dr. Mustafa MUTLUER**

*Director of Ege University Institute of Social Sciences*

HEAD OF CONGRESS (Türkiye) - Congress on Social Sciences & Humanities

\*\*\*

**Assoc. Prof. Dr. Gulbaxar TAVALDIEVA**

*Tashkent Institute of Chemical Technology*

HEAD OF CONGRESS (Uzbekistan) - Congress on Natural & Medical Sciences

HEAD OF CONGRESS (Uzbekistan) - Congress on Innovation Technologies & Engineering

HEAD OF CONGRESS (Uzbekistan) - Congress on Social Sciences & Humanities

\*\*\*

**Dr. Mustafa Latif EMEK**

*President of IKSAD Institute*

HONORARY BOARD

\*\*\*

**Prof. Dr. Necdet BUDAK**

*Rector of Ege University*

HONORARY BOARD

**FACE TO FACE (HALL-Z11)****12.06.2023****Moderator: Assist. Prof. Dr. Mehmet Emin ŞEKER***Address: Ege University, Faculty of Fisheries***Ankara Local Time: 14:30 – 16:30**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
CHEMICAL ANALYSIS (PHENOLIC CONTENT AND MICRO-MACRO ELEMENTS) AND HEALTH RISK ASSESSMENT OF HAWTHORN ( <i>CRATAEGUS</i> SPP. L.) FRUITS	Mehmet Emin ŞEKER Ayşegül ERDOĞAN	Giresun University, Türkiye Ege University, Türkiye
IMMOBILIZATION OF <i>MORCHELLA ESCULENTA</i> EXTRACT TO HYDROCHAR OBTAINED FROM SOLID WASTES BY SUBCRITICAL WATER METHOD, APPLICATION TO AIR FILTER AND INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES	İzzetcan KINACI Elif ERDOĞAN ELİUZ Erdal YABALAK	Mersin University, Türkiye
THE USE OF AROMATHERAPY AS A COMPLEMENTARY MEDICINE APPLICATION IN TURKEY: A SYSTEMATIC REVIEW OF GRADUATE THESES IN NURSING	Rana CAN ÖZDEMİR Meryem Türkan IŞIK Nigar ÜNLÜSOY DİNÇER	Akdeniz University, Türkiye Ankara Yıldırım Beyazıt University, Türkiye Mersin University, Türkiye
TURKISH VALIDITY AND RELIABILITY STUDY OF THE INVENTORY OF HYPERACUSIS SYMPTOMS	Nur ONUR Gülce KİRAZLI Tayfun KİRAZLI	Ege University, Türkiye Özel Ada Dil Konuşma Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi, Türkiye
PROGNOSTIC VALUE OF NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN SMALL ANIMAL MEDICINE	Nergis ULAŞ	Atatürk University, Türkiye
ASSOCIATE STUDENTS' ATTITUDES TO MUSEUM VISITS: DOKUZ EYLUL UNIVERSITY VOCATIONAL SCHOOL OF HEALTH SERVICES	Ayşe Pınar Erçetin Tijen Erçal	Dokuz Eylül University, Türkiye

**FACE TO FACE (HALL-116)****12.06.2023****Moderator: Kurbanova Mokhira Abduvahabovna***Address: Ege University, Faculty of Fisheries***Ankara Local Time: 14:30 – 16:30**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
LOGISTICS AND MANAGEMENT IN HEALTHCARE	Alimova Sabohat Gazievna	Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan
DETERMINATION OF THE TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF COATINGS BY THE THERMAL DESTRUCTION METHOD	Kurbanova Mokhira Abduvahabovna	Tashkent Medical academy, Assistant professor, Department of Medical and Biological Chemistry Uzbekistan
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЯ СВОЙСТВ АЗОТ, СЕРА И КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	Yusupxodjayeva Xurshida Masharipov Sobir Masharipovich	Tashkent Medical academy, Uzbekistan
ASPECTS OF TREATMENT OF SCOLIOSO-SPINE DISEASES IN PHYSIOTHERAPY	Natavan Babayeva	Azərbaycan, Sumqayıt şəhər 4 № Şəhər Xəstəxanası

**Session -1 / Hall-6****12.06.2023****Moderator: Prof. Dr. Mehmet ÖZÇELİK****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 10:00 – 12:00**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
COMPARISON OF THE EFFECTS OF EXERCISE, MANUAL THERAPY AND TEEREHABILITATION ASSISTED THERAPY ON PAIN AND FUNCTIONALITY IN SUBACROMIAL IMPRESSION SYNDROME	Erman Berk ÇELİK Ayşenur TUNCER	Hasan Kalyoncu University, Türkiye
EXERCISE IN RHEUMATOID ARTHRITIS	Sultan Levent Şerife Vatansever	Uludağ University, Türkiye
OUR LONG-TERM RESULTS İN THE TREATMENT OF PROXİMAL HUMERAL FRACTURES WITH THE PHILOS PLATE	İbrahim Ulusoy Aybars Kıvrak	Selahaddin Eyyubi State Hospital Adana Avrupa Hospital
OCULOMOTOR SYSTEM AND DEVELOPMENT OF SITTING SKILLS IN BABIES	Elif FİŞNE Ayşe NUMANOĞLU AKBAŞ	Sivas Cumhuriyet University, Türkiye Balıkesir University, Türkiye
THE EFFECT OF FASCIAL DISTORTION MODEL ON CERVICAL JOINT POSITION SENSE IN TENSION HEADACHE PATIENTS: PILOT STUDY	İbrahim Halil GİRİTLİOĞLU Tuba MADEN Sedat YİĞİT Halil İbrahim ERGEN Sedat YAŞIN	Gaziantep University, Türkiye
COLD APPLICATION IN INJURIES	Beyza Hilal TOY Betül DURMUŞ Emine Evrim UZUN Doç. Dr. Raziye ŞAVKIN	Pamukkale University, Türkiye
CONTENT ANALYSIS OF IMPACT OF PEER MENTORING ON ACADEMIC DEVELOPMENT IN UNIVERSITY EDUCATION	Dr. Huriye Göncüoğlu-Bodur Deniz GÜNAY	Ege University, Türkiye
SURGICAL INTERVENTIONS IN OPERATING ROOMS AFTER MAJOR EARTHQUAKES	Gül Özlem YILDIRIM	Ege University, Türkiye

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

**Session -1 / Hall-7****12.06.2023****Moderator: Dr. CHIKHA Maria****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 10:00 – 12:00**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
GOLD NANOPARTICLES APPLICATION IN CANCER CHEMOTHERAPY	R. Devi	Bharath Institute of Higher Education and Research, Selaiyur, Chennai, India.
IMPACT OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE GENE POLYMORPHISM ON INCIDENCE OF TUMOR GROWTH AND THALASSEMIA	Mahira Amirova, Gulnara Azizova, Arzu Dadashova	Azerbaijan Medical University, Baku
GREEN SYNTHESIS OF MAGNETIC IRON OXIDE NANOPARTICLES (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs) FOR IMAGING AND BRAIN CANCER TREATMENT	M. Asif, M.Fakhar-e-Alam, Muazam Ali, M.Nasir, M.Adnan, M.Irfan	International university of Kyrgyzstan. GC university Faisalabad, Pakistan
OVARIAN CARCINOMATOSIS MICROENVIRONMENTS INDUCE EPITHELIAL-MESENCHYMAL-TRANSITION AND UP-REGULATE PROTEASE-PROCOAGULANT ACTIVITY IN MESOTHELIAL CELLS	Shah Shahid, Aldybiat Iman, Ullah Matti, Kaci Rachid, Assaf Alassaf, Eveno Clarisse, Pocard Marc, Mirshahi Massoud	Sorbonne Paris Cité-Paris Diderot University, France Government College University Faisalabad, Pakistan
NATURAL OCCURRING RADIONUCLIDES GROSS ALPHA AND BETA ACTIVITY CONCENTRATION AND ANNUAL COMMITTED EFFECTIVE DOSES OF SOME GHANAIAAN MEDICINAL PLANTS	Lordford Tettey-Larbi, Esther Osei Akuo-ko, Amin Shahrokhi, Edit Tóth-Bodrogi, Tibor Kovács	Institute of Radiochemistry and Radioecology, University of Pannonia
SECONDARY METABOLITE CONTENT AND ANTI-HYPERGLYCEMIC EFFECT OF METHANOL LEAF EXTRACT OF <i>Momordica charantia</i>	Sule Ajuma Fatima, Oguche Mercy, Abaniwo Rose Mafo	Prince Abubakar Audu University, Anyigba, Kogi State, Nigeria
PHYTOCHEMICAL CONSTITUENTS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF METHANOL CRUDE EXTRACT OF <i>Daniellia Oliveri</i> STEM BARK	Kabiru Bashir Ahmad Hassan Dahiru Kabiru Ansar Bilyamin Adam Elisha Promise Ebun	Federal University Lokoja Federal University Wukari
JUICING UP NEUROPROTECTION: EXPLORING PUNICALAGIN'S POTENTIAL AS A THERAPEUTIC AGENT FOR MITOCHONDRIAL BIOGENESIS IN PARKINSON'S AND OTHER NEURODEGENERATIVE DISEASES	Disha G Dr. Panadreesh M D	Adichunchangiri University, Research Scholar, Department of Biochemistry, Mandya, India
EVALUATION OF MILK PRODUCTION OF CAMEL QUALITATIVELY AND QUANTITATIVELY DURING THE FIRST STAGE OF LACTATION	Dr. CHIKHa Maria Prof. Dr. KHENENOU Tarek Dr. GHERISSI Djalel Eddine Prof. Dr. Sabry M. El-Bahr	University of Souk-Ahras, Algeria King Faisal University, Al-Ahsa, Saudi Arabia Alexandria University, Egypt
THE CHARACTERIZATION OF MILKING FEMALE CAMEL IN CAMEL DAIRY PLANT	Dr. CHIKHa Maria Prof. Dr. KHENENOU Tarek Dr. GHERISSI Djalel Eddine Prof. Dr. Sabry M. El-Bahr	University of Souk-Ahras, Algeria King Faisal University, Al-Ahsa, Saudi Arabia Alexandria University, Egypt

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

**Session -2 / Hall-6****12.06.2023****Moderator: Assist. Prof. Dr. Ece Avulođlu YILMAZ****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 12:30 – 14:30**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
TWO CASE WITH DOUBLE CYSTIC DUCT VARIATION DETECTED DURING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY	Alpaslan Fedayi alta	Bandırma On Yedi Eylül University, Türkiye
ANALYSIS OF RESULTS OF LAPAROTOMIC AND LAPAROSCOPIC TREATMENT OF CARDIAC ACHALASIA	Valeh Rahimov	Azerbaycan Tıp Universitesi, Azerbaycan
CARE DEPENDENCY IN ADULTS WITH CHRONIC DISEASES	Ezgi Özge GELEKÇİ Sevda EFİL	Çanakkale Onsekiz Mart University, Türkiye
ASSOCIATION BETWEEN FRAILITY AND FALLS RISK IN ADULTS AGED 65 YEARS AND OLDER WITH TYPE 2 DIABETES	Hatice YILMAZ Nazmiye IRAY	Ege University, Türkiye
EVALUATION OF CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF COLON ADENOCARCINOMA	Bayram Yılmaz Yılmaz Baş Emin Renber	Hitit University, Türkiye orum İl Sağlık M¼d¼rl¼đ¼, Halk Sağlığı, orum, Türkiye
IN VITRO CYTOTOXIC EFFECTS OF NANOPARTICLES OBTAINED FROM CLADONIA FURCATA LICHEN BY GREEN SYNTHESIS, ON COLON CELL LINES	Ece Avulođlu YILMAZ	Amasya University, Türkiye
LIPOMA OF FILUM TERMINALE	Bet¼l Sevindik Nadire Ünver Doğan Emine Uysal	Selcuk University, Türkiye

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

**Session -2 / Hall-7****12.06.2023****Moderator: Assist. Prof. Dr. Ms. Happy Baglari****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 12:30 – 14:30**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
THE IMPACT OF HEALTH DIPLOMACY ON TURKIYE-AFRICA RELATIONS IN THE ERA OF COVID-19 PANDEMIC	Zainul Abideen JIBRIL	Adamawa State University, Faculty of Social and Management Sciences, Department of Political Science, Nigeria.
SARS-CoV-2 AND ANTIDEPRESSANTS: WAS IT ALL STRESS?	Ilyes Zatla Wafa Lemerini Lamia Boublenza	Faculty of Natural and Life Sciences, Earth and Universe Sciences. Department of Biology. University of Tlemcen, Algeria
EUROPE IN THE FACE OF COVID-19	Ilyes Zatla Lamia Boublenza Amina Boublenza	Faculty of Natural and Life Sciences, Earth and Universe Sciences. Department of Biology. University of Tlemcen, Algeria
SURVEY OF VACCINATION RATES AGAINST COVID-19 AT THE UNIVERSITY OF TLEMEN	Ilyes Zatla Lamia Boublenza Soumia Zair Nesrine Diab	Faculty of Natural and Life Sciences, Earth and Universe Sciences. Department of Biology. University of Tlemcen, Algeria
THE DRUG ABUSE DURING COVID 19 AND ITS IMPACT ON MENTAL HEALTH IN YOUTH	Ms. Happy Baglari, Ms. Violeena Choudhury	Assam down town University
KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE OF RELIGIOUS LEADERS ON COVID-19 IN KANO: A COMPARATIVE SURVEY IN NORTH-WESTERN NIGERIA	Sarki, A.M, Ajiya, J.L, Mujahid, N.S, Sani, N.M, Ihesiulor, G.U, Rogo, LD	Aminu Kano Teaching Hospital, Kano State, Nigeria Federal University Dutsin-Ma, Katsina State, Nigeria Kano University of Science and Technology, Kano State, Nigeria Federal University Dutse, Jigawa State, Nigeria Bayero University Kano

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

## Session -3 / Hall-6

12.06.2023

**Moderator: Assist. Prof. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 15:00 – 17:00**

TITLE	AUTHOR(S)	AFFILIATION
A RARE CASE: TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA DUE TO NASOGASTRIC TUBE	Özkul Yılmaz ÇOLAK	Ondokuz Mayıs University, Türkiye
HEALTH SERVICES IN DISASTERS: A LITERATURE REVIEW OF PALLIATIVE PATIENTS	Ayşenur MODANLIOĞLU Fulya SAĞ KARA Gülseren KESKİN	Ege University, Türkiye
APPROACH AND SOLUTION SUGGESTIONS TO INDIVIDUALS EXPOSED TO NATURAL DISASTER	Fulya SAĞ KARA Ayşenur MODANLIOĞLU Gülseren KESKİN	Ege University, Türkiye
THE EFFECT OF HIGH PROTEIN ENTERAL NUTRITION ON BLOOD FINDINGS AND MALNUTRITION IN INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS	Nevin BORZAN Fatma Hülyam Eren	Doğu Akdeniz University, Türkiye
RELATIONSHIP WITH MAGNESIUM AND DIABETES MELLITUS	İrem Serra Pekşen Hülya Kamarlı Altun	Akdeniz University, Türkiye
DETERMINATION OF CHEMICAL COMPOSITION, ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF <i>SALVIA OFFICINALIS</i> ESSENTIAL OIL	Oğuzhan Özdemir	Batman University, Türkiye
BOTOX APPLICATIONS IN DENTISTRY	Pelin AÇIK Fatih SARI	Gaziantep University, Türkiye
LAETRILE (AMYGDALIN OR VITAMIN B17) TREATMENT IN BREAST CANCER	İlayda Özyurt Hacı Ömer YILMAZ	Üsküdar University, Türkiye Gümüşhane University, Türkiye
EFFECT OF PROPOLIS SUPPLEMENTATION ON CARDIOVASCULAR DISEASE, LIPID PROFILE AND ATHEROGENIC RISK	Dilara UĞRAŞKAN Hacı Ömer YILMAZ	Üsküdar University, Türkiye Gümüşhane University, Türkiye

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**



**Session -3 / Hall-7****12.06.2023****Moderator: Dr. Priya J****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 15:00 – 17:00**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
PRELIMINARY CHARACTERIZATION OF A LOCAL HERBAL EXTRACT FROM CUPRESSACEAE SPECIES	Fouzia Benoudjit Rania Sabrine Bouabdallah	M'hamed Bougara University, Boumerdès, Algeria.
THE INFLUENCE OF THE EXERCISE LOAD MONITOR ON BASKETBALL PLAYERS	FERDINAND MARA MIGENA PLASA	Sports University of Tirana, Albania.
ASSESSING THE CURRENT STATUS OF MEN'S FUTSAL FOOTBALL TRAINING MOVEMENT IN HAI CHAU DISTRICT, DA NANG CITY	Nguyen Huu Thinh Mai Thi Thuy	Danang Sport University
NEW ASPECTS OF HYPERSTRUCTURES IN GENETICS	Andromeda Sonea	Iasi University of Life Sciences, Romania
ASSOCIATED RISK FACTORS WITH PREMATURE BIRTH AT MATERNITY HOSPITALS IN MOSUL CITY	Abdulrahman Mazin Hashim Ms. Dumoa Mohammad Saeed Saleh	University of Mosul – College of Nursing
THE NEED FOR THE KNOWLEDGE OF ADOLESCENCE PSYCHOLOGY IN DAILY LIFE	Dr. Priya J Ms. Jaya Varsha E	CHRIST (Deemed to be University), Bangalore, Karnataka, India
THE PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF THE MALAY VERSION OF THE GAMING MOTIVATION INVENTORY (M-GMI) IN THE CONTEXT OF MALAYSIAN YOUNG ADULTS	Nur Laila Azzwa Nordin, Nor Ba'yah Abdul Kadir, Rusyda Helma Mohd, Mohd Rizal Abdul Manaf, Normaliza Ab Malik	Universiti Kebangsaan Malaysia Kuala Lumpur, Malaysia Universiti Sains Islam Malaysia, Kuala Lumpur, Malaysia
EFFECT OF NUTRITION ON PREECLAMPSIA A MULTICENTRE CASE-CONTROL STUDY IN ETHIOPIA	Mulualem Endeshaw, Fantu Abebe, Melkamu Bedimo, Anemaw Asart	Rift Valley University, Lancha Campus, Addis Ababa, Ethiopia PSE of Health Professionals, iNGO, Bahir-Dar, Ethiopia Bahir-Dar University, Bahir-Dar, Ethiopia
APTAMERS: A PROMISING TOOL AGAINST VARIOUS DISEASES AND THEIR APPLICATIONS	K.R.Padma K.R.Don	Sri Padmavati Mahila VisvaVidyalayam (Women's) University, Tirupati, AP Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University, Chennai, Tamil Nadu, India

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

## Session -1 / Hall-6

13.06.2023

**Moderator: Assist. Prof. Dr. Nurcan ERBİL****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 10:00 – 12:00**

TITLE	AUTHOR(S)	AFFILIATION
<i>Lamium</i> SPECIES AS A NATURAL ANTIMICROBIAL AGENT AND SOURCE OF ANTIOXIDANTS	Nurcan ERBİL Vesile DÜZGÜNER	Ardahan University, Türkiye
COMPARISON OF BIOCHEMICAL, MICROBIOLOGICAL, AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF WILD AND CULTIVATED SOUR CHERRY GENOTYPES	Nurcan ERBİL Zehra Tuğba MURATHAN Mehmet ARSLAN	Ardahan University, Türkiye Malatya Turgut Özal University, Türkiye
DETECTION OF MICROORGANISM IN INFECTED ROOT CANALS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS USING PCR TECHNIQUE	Sevinç AKTEMUR TÜRKER Gülhan Avcı Fusun CÖMERT	Zonguldak Bülent Ecevit University, Türkiye
THE EFFECT OF CHRYSIN ON OXIDATIVE STRESS AND SOME CYTOKINE LEVELS IN RATS WITH INTESTINAL TOXICITY INDUCED BY ISONIAZID	Hasan ŞİMŞEK Fatih Mehmet KANDEMİR	Aksaray University, Türkiye
REMOVING PANTİHOSE AS A FOREIGN OBJECT FROM THE VAGINA: CASE REPORT	Utku Berkay AKALIN Mustafa KARA	Ahi Evran University, Türkiye
MECHANICAL METHOD OF INDUCTION OF LABOUR: CERVICAL RIPENING BALON	Büşra YOLCU Parisa HADAVİBAVİLİ Nazlı ÜNLÜ BIDİK Yasemin HAMLACI BAŞKAYA	Sakarya University, Türkiye
FIRST REPORT OF <i>CALIGUS BONITO</i> WILSON C.B., 1905 (COPEPODA: CALIGIDAE) PARASITIC ON LITTLE TUNNY, <i>EUTHYNNUS ALLETTERATUS</i> (RAFINESQUE, 1810), FROM THE MEDITERRANEAN WATERS OFF THE TURKISH COAST	Seyit Ali KAMANLI	Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Türkiye
PRENATAL CARE RECEIPT IN TURKEY AND AFFECTING FACTORS: A SYSTEMATIC REVIEW OF GRADUATE THESES	Ahsen DEMİRHAN KAYACIK Semiha ÜNKAZAN Kevser İLÇİOĞLU	Sakarya University, Türkiye

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

## Session -1 / Hall-7

13.06.2023

**Moderator: Major Gheorghe GIURGIU****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 10:00 – 12:00**

TITLE	AUTHOR(S)	AFFILIATION
THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DENIPLANT NUTRACEUTICALS ON THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH PSORIASIS	Major Gheorghe GIURGIU Prof. dr. Manole COJOCARU	Deniplant-Aide Sante Medical Center, Biomedicine, Bucharest, Romania Titu Maiorescu University
CELLULOSE GRAFTED POLY ACRYLIC ACID DOPED MANGANESE OXIDE NANORODS AS NOVEL PLATFORM FOR CATALYTIC, ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND MOLECULAR DOCKING ANALYSIS	Ali Haider	Nawaz Shareef University of Agriculture (MNSUA), Pakistan
OCCURRENCE OF EIMERIA SPECIES IN NATURALLY INFECTED DOMESTIC RABBITS (ORYCTOLAGUS CUNICULUS) IN NORTH OF KARBALA PROVINCE, IRAQ	Firas Alali, Marwa Jawad, Asaad Sh. Alhesnawi	University of Kerbala, Karbala, Iraq
POTENTIAL THERAPEUTIC EFFECT OF ASHWAGANDHA (WITHANIA SOMNIFERA) EXTRACT AGAINST NEUROLOGIC COMPLICATIONS OF INDUCED DIABETES IN MALE RATS	Heba A. Hashem, Zohour I. Nabil, Heba N. Gad EL-Hak	Suez Canal University, Ismailia, Egypt
THE GUT-BRAIN-SKIN AXIS IN ACNE: IMPACT OF POLENODERM	Major Gheorghe Giurgiu Prof. dr. Manole Cojocaru	Deniplant-Aide Sante Medical Center, Biomedicine, Bucharest, Romania Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine, Bucharest, Romania
THE ANTI-DIABETIC POTENTIAL OF CRATEROSIPHON SCANDENS LEAVES ON ALTERED HAEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS	Christian Chijioko Amah, Ikechukwu Jacob Okoro, Obiora Celestine Ugwu, Ursula Chidimma Obelenwa	University of Nigeria, Nsukka, Enugu State, Nigeria Enugu State University of Science and Technology, Enugu State Nigeria Alex Ekwueme Federal University, Ndufu-Alike, Ebonyi state Nigeria
EVALUATION OF PHYTOCHEMICAL, MINERAL AND VITAMIN C CONTENTS OF RADISH (Raphanus sativus L.) ROOTS AS INFLUENCED BY PHOSPHORUS FROM POULTRY MANURE	AyanfeOluwa, O. E., Jekanola, O. O., Komolafe, A. F., Kayode, C. O. and D. O. Ogunleti	Federal College of Agriculture, Nigeria
THE POTENTIAL OF RUMEX OPTUSIFOLIUS AS AN ANTI-INFLAMMATORY AGENT	Marvel Reuben Suwitono, Ivonne Rundengan Panjaitan, Titin Sulastri	Universitas Advent Indonesia

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.**

**Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.**

**Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

**Session -2 / Hall-6****13.06.2023****Moderator: Assist. Prof. Dr. Murat Arı****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 12:30 – 14:30**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
ASSOCIATE STUDENTS' ATTITUDES TO MUSEUM VISITS: DOKUZ EYLUL UNIVERSITY VOCATIONAL SCHOOL OF HEALTH SERVICES	Ayşe Pınar Erçetin Tijen Erçal	Dokuz Eylül University, Türkiye
THE INVESTIGATION OF OBSESSIVE BELIEFS AND METACOGNITIVE BELIEFS IN PANIC DISORDER PATIENTS	Gül KIR E. Ercüment YERLİKAYA	Çağ University, Türkiye Çukurova Ü University, Türkiye
GLOBAL TRENDS IN UNMET NEED FOR FAMILY PLANNING AND PROSPECTS FOR THE FUTURE	Yasmin Aisha Ahmed Türkan Günay	Dokuz Eylül University, Türkiye.
MICROBIOTA AND OBEZITY	Murat Arı Serdal Öğüt	Aydın Adnan Menderes University, Türkiye
PERSPECTIVE ON OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY IN GEOGRAPHICAL FOOD PRODUCERS INVESTIGATION ON DETERMINATION: EZINE CASE	Büşra YÜKSEL R.Cüneyt ERENOĞLU	Çanakkale Onsekiz Mart University, Türkiye
PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL EFFECTS OF LAUGHTER YOGA AND ITS PLACE IN NURSING PRACTICES	Seçil SAĞBAŞ Aylin CAN	Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Hastanesi Şişli, İstanbul Munzur University, Türkiye.
THE EFFECTS OF MINDFULNESS TECHNIQUE (CONSCIOUS AWARENESS) APPLIED IN THE PREOPERATIVE PERIOD ON THE PATIENT IN THE POSTOPERATIVE PERIOD	Aylin CAN Seçil SAĞBAŞ	Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Hastanesi Şişli, İstanbul Munzur University, Türkiye
CAN MUSTARD OIL BE USED FOR NEWBORN SKIN CARE?	Buse İnan Dilek MENEKŞE	Sakarya University, Türkiye

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

**Session -2 / Hall-7****13.06.2023****Moderator: Dr. Mirwaisuddin Ansar****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 12:30 – 14:30**

<b>TITLE</b>	<b>AUTHOR(S)</b>	<b>AFFILIATION</b>
EFFICIENCIES OF THE COAGULATION-FLOCCULATION PROCESS IN THE REMOVAL OF TURBIDITY FROM HOSPITAL WASTEWATER	Barkahoum Boudoumi Saadia Guergazi Nouioua Asma	Research Laboratory in Subterranean and Surface Hydraulics, University of Biskra, PO Box 145, Biskra, 07000, Algeria.
STUDY OF THE CAUSES OF NEONATAL MORTALITY IN THE ABU ALI SINA REGIONAL HOSPITAL IN BALKH PROVINCE IN THE FIRST QUARTER OF 2021	Dr. Mirwaisuddin Ansari, Prof. Abdullah Darman Rahimzad, Assoc. Prof. Dr. Abdul Samad Behzad	Abu Ali Sina Regional Hospital, Balkh Province Balkh University
ASSESSING THE IMPACT OF AIR POLLUTION ON HUMAN RESPIRATORY HEALTH: A SENSOR-BASED APPROACH FOR MASK USAGE AND TIME LIMIT RECOMMENDATIONS	M. Sumanth Kumar, M.Sasi Kumar, P.Rahul Shankar, Mohan Kumar GB	
POTENTIAL DRUG-DRUG INTERACTIONS WITH ANTICOAGULANTS AMONG POST-OPERATIVE PATIENTS AT A TERTIARY CARE INSTITUTE IN PAKISTAN: A COMPREHENSIVE ANALYSIS	Ahmad Ullah Humza, Abdul Hameed, Sadia Ghouisia Baig, Afshan Siddiq, Attaullah Khan, Saima Saleem, Jibrin Bin Yousuf	National Institute of Cardiovascular Diseases (NICVD), Karachi, Pakistan Sindh Institute of Management & Technology (SMIT), Karachi, Pakistan University of Karachi, Pakistan.
INVESTIGATING THE PRACTICE OF DENTAL HYGIENE AMONG STUDENTS OF INTEGRATED TSANGAYA MODEL SCHOOLS IN KANO STATE NIGERIA	Haruna B. Murtala Rn, Adcon, Pgde, Phd Dahiru Abdullahi Rn, Aen, Phd	lincoln University College, Malaysia
LIFE SCIENCES	Shailja Sharma	Banasthali Vidyapith
EVALUATION OF 'COMMUNITY-POLICY' STRATEGY IN PREVENTION OF HIV/AIDS IN NGURU LOCAL GOVERNMENT AREA, YOBE STATE, NIGERIA	Mainako M.D. Jamilu Lawal Ajia Yahaya Sabo Hassan	Federal University Dutsin-Ma, Katsina State, Nigeria.
THE IMPORTANCE OF NICKEL TITANIUM IN THE ENDODONTIC TREATMENT: A SCIENTIFIC GUIDED CLINICAL APPROACH	Seracchiani Marco Maurilio D'Angelo Alessio Zanza Rodolfo Reda Rosemary Abbagnale Chiara Seracchiani Dario Di Nardo Luca Testarelli	Sapienza University of Rome

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**

## Session -3 / Hall-7

13.06.2023

**Moderator: Assist. Prof. Dr. Arzu KAYA KOÇDOĞAN****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 15:00 – 17:00**

TITLE	AUTHOR(S)	AFFILIATION
INFLUENCE OF MOTOR ACTIVITY AND PHYSICAL FACTORS ON ANIMAL DEVELOPMENT (REVIEW)	Nargiz Mahmudova, Gunay Hadjiyeva	Ministry of Science and Education Institute of Physiology named after academician Abdulla Garayev, Baku, Azerbaijan
INVESTIGATION OF THE EFFECT OF CINNAMALDEHYDE ON LEPTIN-EXPOSED PC-3 PROSTATE CANCER CELLS VIA PI3K/MAPK SIGNAL TRANSDUCTION PATHWAYS	Amra Halugic Şen Feral Öztürk Gürkan Yiğittürk Volkan Yaşar Süleyman Bakar	Muğla Sıtkı Koçman University, Türkiye M.Sc. in Histology and Embryology
INVEGESTION OF JNK INHIBITION ON COLON CANCER STEM CELL BEHAVIOR	Yeşim Kurkutçu Berrin Ozdil Taha Kadir Yesin Cemile Sinem Asker Abdikan Eda Açıkgöz Aras Gezer Hüseyin Aktuğ	Ege University, Türkiye Van Yüzüncü Yıl University, Türkiye
DRUG RESISTANCE IN CANCER	Arzu KAYA KOÇDOĞAN	Istanbul Gelisim University, Türkiye
EVALUATION OF CLINICOPATHOLOGICAL FINDINGS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM HEMATOLOGICAL MALIGNITIES	Gülsün GÜLTEN Nagihan YALÇIN Nilay Şen Türk	Pamukkale University, Türkiye
MOUSE CANCER MODELS FOR BIODISTRIBUTION STUDIES	Süleyman Can ÖZTÜRK	Hacettepe University, Türkiye
THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE DEFECOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PELVIC ORGAN PROLAPSE: A CASE REPORT	Melike Taşci Nadire Ünver Doğan Emine Uysal Ahmet Kağan Karabulut Hüsnü Alptekin Zeliha Fazlıoğulları	Selcuk University, Türkiye

**All participants must join the conference 10 minutes before the session time.****Every presentation should last not longer than 10-12 minutes.****Kindly keep your cameras on till the end of the session.**



## Session -3 / Hall-8

13.06.2023

**Moderator: Dr. Swarupa Rani gurram****Meeting ID: 852 8194 6857 / Passcode: 121212****Ankara Local Time: 15:00 – 17:00**

TITLE	AUTHOR(S)	AFFILIATION
A REVIEW ON FAST-DISSOLVING TABLETS	SS. Shadhika, R. DEVI, Dr.R. SRINIVASAN, Dr. V. Rakshana	Bharath Institute of Higher Education and Research, Chennai
MOLECULAR DOCKING STUDIES AND ADMET PROPERTIES OF NEW CLASS DERIVATIVES FOR INHIBITION OF ACETYLCHOLINESTERASE (ACHE)	Fatima Daissa, Belaidi Salah, Ismail Daoud	University of Biskra, Algeria Aboubakr Belkaid University, Tlemcen, Algeria
BIOFILM FORMATION IN ESKAPE PATHOGENS	Majda Ličina Kübra Yıldırım Ahmet Yılmaz Çoban	Akdeniz University, Türkiye
NANOMEDICINE IN CARDIOVASCULAR DISEASE-APPLICATION FOR DRUG DELIVERY SYSTEM IN CVDs-ANTI-INFLAMMATORY NANOMEDICINE FOR CVDs	V.Velvizhi, Devi Raman, S. Hemalatha, Dr.R. Srinivasan, R. Jothilakshmi, S. Kalaivanan	Bharath Institute of Higher Education Research, India.
CALORIC VALUE AND PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS OF "LA MÉDITÉRANÉENNE" ALGERIAN (CAVENDISH) GREEN BANANA FLOUR	Ines Bouzoualegh Yamina Benaissa Samia Addou	Ahmed Ben Bella Oran 1 University, Algeria. Ahmed Ben Bella University, Oran, Algeria
TRANSFEROSOMES: A PROMISING NANOCAPSULATION TECHNIQUE FOR TRANSDERMAL DRUG DELIVERY	A.Sreesivasakthi, R. Devi, Dr.R.Srinivasan, R. Vasanth Kumar, E.Sam David, A.Dhavamanikandan	Bharath Institute Of Higher Education And Research, Chennai, Tamil Nadu, India
ROBOTIC PHARMACY SYSTEM IMPLEMENTATION	S. Keerthiga, R. Devi, Dr.R. Srinivasan	Bharath Institute of Higher Education and Research
STRONTIUM-DOPED CHROMIUM OXIDE FOR RHB REDUCTION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY WITH EVIDENCE OF MOLECULAR DOCKING ANALYSIS	Anum SHAHZADI Iram SHAHZADI	The University of Lahore, Punjab, Pakistan University of the Punjab, Pakistan
DEVELOPMENT OF NOVEL NANO PHOTOPROTECTIVE FORMULATION CONTAINING SPINACIA OLERACEAE	Jobin Jose, Vijisha Taniyadukkam	NGSM Institute of Pharmaceutical Sciences, Nitte, India
DESIGN, SYNTHESIS AND IN VITRO SCREENING OF NOVEL 2-Mercaptobenzothiazole-Clubbed PHENYLACETAMIDES AS POTENTIAL ANTIBACTERIAL AGENTS	Dr. Swarupa Rani gurram Dr. Mohammed Afzal Azam	Vikas College of Pharmaceutical Sciences, Rayanigudem, Suryapet, Telangana, India.
STUDY ON A NATURAL CREAM WITH EXTRACT OF MOUNTAIN TEA OF ALBANIA	Brunilda MYFTARI	University of Medicine, Tirana, Albania
<b>All participants must join the conference 10 minutes before the session time. Every presentation should last not longer than 10-12 minutes. Kindly keep your cameras on till the end of the session.</b>		



## CONTENT

<b>CONGRESS ID</b>	<b>I</b>
<b>SCIENTIFIC COMMITTEE</b>	<b>II</b>
<b>PHOTO GALLERY</b>	<b>III</b>
<b>PROGRAM</b>	<b>IV</b>
<b>CONTENT</b>	<b>V</b>

Author	Title	Page
Ayşenur MODANLIOĞLU Fulya SAĞ KARA Gülseren KESKİN	HEALTH SERVICES IN DISASTERS: A LITERATURE REVIEW OF PALLIATIVE PATIENTS	1
Fulya SAĞ KARA Ayşenur MODANLIOĞLU Gülseren KESKİN	APPROACH AND SOLUTION SUGGESTIONS TO INDIVIDUALS EXPOSED TO NATURAL DISASTER	7
Kabiru Bashir AHMAD Hassan Dahiru KABIRU Ansar Bilyamin ADAM Elisha Promise EBUN	PHYTOCHEMICAL CONSTITUENTS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF METHANOL CRUDE EXTRACT OF Daniellia Oliveri STEM BARK	12
KURBANOVA Mokhira Abduvahobvna	DETERMINATION OF THE TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF COATINGS BY THE THERMAL DESTRUCTION METHOD	17
YUSUPXODJAYEVA Xurshida Sobirovna MASHARIPOV Sobir Masharipovich	СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЯ СВОЙСТВ АЗОТ, СЕРА И КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	23
Ahsen DEMİRHAN KAYACIK Semiha ÜNKAZAN Kevser İLÇİOĞLU	PRENATAL CARE RECEIPT IN TURKEY AND AFFECTING FACTORS: A SYSTEMATIC REVIEW OF GRADUATE THESES TIMES NEW ROMAN, 12 PT, BOLD	28
AyanfeOluwa, O. E. Jokanola, O. O. Komolafe, A. F. Kayode, C. O. D. O. Ogunleti	EVALUATION OF PHYTOCHEMICAL, MINERAL AND VITAMIN C CONTENTS OF RADISH ( <i>Raphanus sativus</i> L.) ROOTS AS INFLUENCED BY PHOSPHORUS FROM POULTRY MANURE	41
Bayram YILMAZ Yılmaz BAŞ Emin RENÇBER	EVALUATION OF CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF COLON ADENOCARCINOMA	46
Betul SEVİNDİK Emine UYSAL Nadire UNVER DOGAN	LIPOMA OF FILUM TERMINALE	50
Dilara UĞRAŞKAN Hacı Ömer YILMAZ	EFFECT OF PROPOLIS SUPPLEMENTATION ON CARDIOVASCULAR DISEASE, LIPID PROFILE AND ATHEROGENIC RISK	54
İlayda ÖZYURT Hacı Ömer YILMAZ	LAETRILE (AMYGDALIN OR VITAMIN B17) TREATMENT IN BREAST CANCER	60
Buse İNAN Dilek MENEKŞE	CAN MUSTARD OIL BE USED FOR NEWBORN SKIN CARE?	66





Alpaslan Fedayi ÇALTA	TWO CASE WITH DOUBLE CYSTIC DUCT VARIATION DETECTED DURING LAPAROSCOPIC HOLECYSTECTOMY	73
Büşra YOLCU Parisa HADAVİBAVİLİ Nazlı ÜNLÜ BİDİK Yasemin HAMLACI BAŞKAYA	MECHANICAL METHOD OF INDUCTION OF LABOUR: CERVICAL RIPENING BALON	77
Mainako M.D. Jamilu Lawal AJĀ Yahaya Sabo HASSAN	EVALUATION OF 'COMMUNITY-POLICY' STRATEGY IN PREVENTION OF HIV/AIDS IN NGURU LOCAL GOVERNMENT AREA, YOBE STATE, NIGERIA	83
Huriye GÖNCÜOĞLU- BODUR Deniz GÜNAY	CONTENT ANALYSIS OF IMPACT OF PEER MENTORING ON ACADEMIC DEVELOPMENT IN UNIVERSITY EDUCATION	90
Seçil SAĞBAŞ Aylin CAN	PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL EFFECTS OF LAUGHTER YOGA AND ITS PLACE IN NURSING PRACTICES	98
Yeşim KURKUTÇU Berrin OZDİL Taha Kadir YESİN Cemile Sinem ASKER ABDĀKAN Eda AÇIKGÖZ Aras GEZER Hüseyin AKTUĞ	INVEGESTION OF JNK INHIBITION ON COLON CANCER STEM CELL BEHAVIIR	104
İrem Serra PEKŞEN Hülya KAMARLI ALTUN	MAGNEZYUM VE DĀBETES MELLĀTUS İLĀŞKĀSĀ	112
Melike TASCĀ Nadire UNVER DOGAN Emine UYSAL Ahmet Kagan KARABULUT Husnu ALPTEKĀN Zeliha FAZLĀOGULLARĀ	THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE DEFECOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PELVIC ORGAN PROLAPSE: A CASE REPORT	118
Murat ARI Serdal ÖĞÜT	MICROBIOTA and OBESITY	124
Aylin CAN Seçil SAĞBAŞ	THE EFFECTS OF MINDFULNESS TECHNIQUE (CONSCIOUS AWARENESS) APPLIED IN THE PREOPERATIVE PERIOD ON THE PATIENT IN THE POSTOPERATIVE PERIOD	133
Utku Berkay AKALIN Mustafa KARA	REMOVING PANTIHOSE AS A FOREIGN OBJECT FROM THE VAGINA: CASE REPORT	139
Sultan LEVENT Şerife VATANSEVER	EXERCISE IN RHEUMATOID ARTHRITIS	142
Mirwaisuddin Ansari Abdullah Darman Rahimzad Abdul Samad Behzad	STUDY OF THE CAUSES OF NEONATAL MORTALITY IN THE ABU ALI SINA REGIONAL HOSPITAL IN BALKH PROVINCE IN THE FIRST QUARTER OF 2021	154
Hasan ŞİMŞEK Fatih Mehmet KANDEMİR	THE EFFECT OF CHRYSIN ON OXIDATIVE STRESS AND SOME CYTOKINE LEVELS IN RATS WITH INTESTINAL TOXICITY INDUCED BY ISONIAZID	163



Rana CAN ÖZDEMİR Nigar ÜNLÜSOY DİNÇER Meryem Türkan IŞIK	THE USE OF AROMATHERAPY AS A COMPLEMENTARY MEDICINE APPLICATION IN TURKEY: A SYSTEMATIC REVIEW OF GRADUATE THESES IN NURSING	170
Natavan BABAYEVA	ASPECTS OF TREATMENT OF SCOLIOSO-SPINE DISEASES IN PHYSIOTHERAPY	190
Beyza Hilal TOY Betül DURMUŞ Emine Evrim UZUN Raziye ŞAVKIN	COLD APPLICATION IN INJURIES	197
Ayşe Pınar ERÇETİN Tijen ERÇAL	ASSOCIATE STUDENTS' ATTITUDES TO MUSEUM VISITS: DOKUZ EYLUL UNIVERSITY VOCATIONAL SCHOOL OF HEALTH SERVICES	205
Nurcan ERBİL Vesile DÜZGÜNER	Lamium SPECIES AS A NATURAL ANTIMICROBIAL AGENT AND SOURCE OF ANTIOXIDANTS	210
Nargiz Mahmudova Gunay Hadjiyeva	INFLUENCE OF MOTOR ACTIVITY AND PHYSICAL FACTORS ON ANIMAL DEVELOPMENT (REVIEW)	218



## AFETLERDE SAĞLIK HİZMETLERİ: PALYATİF HASTALAR ÖZELİNDE BİR LİTERATÜR TARAMASI

### HEALTH SERVICES IN DISASTERS: A LITERATURE REVIEW OF PALLIATIVE PATIENTS

**Uzm. Ayşenur MODANLIOĞLU**

*Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afet Tıbbı ABD, İzmir, Türkiye*

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3781-6065>

**Öğr. Gör. Fulya SAĞ KARA**

*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Gölhisar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Burdur, Türkiye*

ORCID ID: <https://orcid.org/0000000182791536>

**Prof. Dr. Gülseren Keskin**

*Ege Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye*

ORCID ID: <https://orcid.org/0000000251550948>

#### ÖZET

Ülkemizde geçmişten günümüze kadar birçok doğal ve insan kaynaklı afet yaşanmış ve hala yaşanmaya da devam etmektedir. Depremler, seller, heyelanlar başta olmak üzere afetler toplumlar üzerinde ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Afetlerin yol açtığı olumsuz etkilerin en aza indirilebilmesi için öncelikle afet öncesinde tüm riskler belirlenmelidir. Afet öncesi sağlık hizmet sunumu ile ilgili hazırlık yapılmalı, afete müdahale aşamasında hızlı bir sağlık hizmeti sunumu sağlanmalı ve afet sonrasında da yeniden yapılanma ve iyileşme süreci içerisinde de gerekli çalışmalar yapılmalıdır. Afetlerden etkilenen riskli gruplar arasında, özel gereksinimlere sahip palyatif bakım hastaları yer almaktadır. Palyatif bakım hastaları genellikle yatağa bağımlı, tıbbi olarak sınırlı tedavileri bulunan ve terminal dönem hasta grubundan oluşmaktadır. Sağlık hizmet sunumu açısından bu durumun afet sırasında ve sonrasında daha da zor olabileceği görülmektedir. Palyatif bakım hastalarının bu özel gereksinimlerinden dolayı afet sırasında ve sonrasında da yeniden inşa süreci içerisine dahil edilmesi, bu grup özelinde çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca afet öncesi sağlık hizmet planlamasında palyatif bakım hastalarına yönelik hazırlığın yer alması, afet sonrası dönemde kişiye oluşturacağı faydanın yanında, bu hasta grubunun yönetilmesinde sağlık bakım hizmetlerine öngörü oluşturacaktır. Bu noktadan hareketle çalışmada; afet yönetimi içerisinde sağlık hizmet sunumlarında palyatif bakım hastalarının yer almasının önemi ve bu hastaların ihtiyaçlarının ortaya koyulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Afet, afet yönetimi, afetlerde sağlık hizmeti, palyatif bakım hastaları.

#### ABSTRACT

Many natural and man-made disasters have been experienced in our country from past to present and continue to be experienced. Disasters, especially earthquakes, floods, and landslides, cause serious health problems on societies. In order to minimize the negative effects caused by disasters, all risks should be determined before the disaster. Preparations should be made for pre-disaster health service provision, rapid health service delivery should be provided during the disaster response phase, and necessary studies should be carried out during the restructuring and recovery process after the disaster. Palliative care patients with special needs are among the risky groups affected by disasters. Palliative care patients generally consist of bedridden patients with limited medical treatment and terminal patients. In terms of health service delivery, it is seen that this situation may be even more difficult during and after the disaster. Due to these special needs of palliative care patients, it is necessary to



include them in the reconstruction process during and after the disaster, and studies should be carried out specifically for this group. In addition, the inclusion of preparation for palliative care patients in the pre-disaster health service planning will create a foresight for health care services in the management of this patient group, as well as the benefit it will create for the person in the post-disaster period. From this point of view, in the study; It is aimed to reveal the importance of palliative care patients in health service delivery within disaster management and the needs of these patients.

**Keywords:** Disaster, disaster management, health care in disasters, palliative care patients.

## GİRİŞ

Günümüzde afetlerin görülme sıklığında gözle görülür bir artış yaşanmaktadır. Son yüzyıla baktığımızda jeolojik kökenli afetlere ek olarak insan kaynaklı afetlerin de bu artışta önemli bir etmen oluşturduğu görülmektedir. Buna yol açan nedenlerin başında sanayileşmenin ve yanlış kaynak kullanımının sebep olduğu iklim değişikliği ve küresel ısınmanın sonuçları gösterilmektedir (Khan ve diğerleri, 2023; Zhou ve diğerleri, 2023). Bu noktada her bir paydaş risk azaltma aşamasından başlayarak tüm afet yönetim aşamalarını içine alacak şekilde üzerine düşen sorumlulukları yapmalıdır.

Sağlık hizmetleri afet yönetiminde ana hizmet gruplarının başında gelir. Risk azaltma aşamasında değerlendirebileceğimiz sağlık organizasyonunun doğru planlanması, afet sonuçlarının olumlu yönde elde edilmesinde temel gerekliliktir. Afetlerde sağlık organizasyonunun amacı, yaşanabilecek olası ölüm ve sakatlıkları en aza indirerek tedavi hizmetlerinin devamlılığını sağlamaktır (Arslan, Şahinöz ve Kaya, 2007). İyi yapılandırılmış bir organizasyonda olası tüm riskler önceden değerlendirilerek planlama yapılmalıdır. Bu noktada afet öncesinde sağlık hizmetleri; hastane afet planı oluşturulması, eğitim süreçlerinin tamamlanması, stratejilerin geliştirilmesi, yasal ve idari tüm önlemlerin alınması, haberleşme, ilaç, tıbbî ve teknik malzemelere yönelik planlama, tedarik, dağıtım ve depolama süreçlerinin gözden geçirilmesi, oluşabilecek olası sağlık tehditlerine yönelik gerekli önlemlerin yapılması, afet sırasında sağlık hizmetleri; en kısa sürede medikal kurtarma hizmetlerinin yapılması, hızlı ve güvenli şekilde hasta naklinin sağlanması, nakil sonrasında sağlık hizmetlerinin devamlılığının sağlanması, gerekli organizasyonunun oluşturulması, afet sonrasında sağlık hizmetleri; bulaşıcı hastalıkların önlenmesi, toplum sağlığının korunması ve iyileştirilmesi, karantina ve aşı uygulamaları, bakıma muhtaç bireylerin takibi, toplumun psiko-sosyal sağlık ihtiyacının korunması ve sürdürülmesi konularını kapsar (Arslan, Şahinöz ve Kaya, 2007; Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD); Torpuş, 2019).

Afetlerde fiziksel, sosyal ve maddi boyutta zarar görebilirliği en yüksek grupların kadın, çocuk, yaşlı, kronik hastalığı olan/bakıma muhtaç kişiler, özel gereksinimli bireyler, incinebilir ve savunmasız gruplar olduğu görülmektedir. Bu gruplar artan bakım ihtiyacı, fiziksel ve bilişsel yetersizlikler, kısıtlılıklar gibi nedenlere bağlı olarak diğer insanlara kıyasla afetlerde daha yüksek oranda desteğe ihtiyaç duymaktadırlar (Kelman, I. ve Stough M.L. (Ed.); Ünür, 2021; Pfefferbaum ve diğerleri, 2015). Bu noktadan hareketle çalışmada; afet yönetimi içerisinde sağlık hizmet sunumlarında palyatif bakım hastalarının yer almasının önemi ve bu hastaların ihtiyaçlarının ortaya koyulması amaçlanmıştır.

## PALYATİF BAKIM

TDK göre “ilaçlarla hastalığın nedenini ortadan kaldırmadan, semptom ve belirtilerini ortadan kaldıran tedavi biçimi, semptomatik tedavi” olarak tanımlanan palyatif bakım kavramı, Dünya Sağlık Örgütüne göre; “yaşamı tehdit edici hastalıklara erken tanı konulması, doğru değerlendirilmesi, bu hastalıklar yoluyla oluşan ağrı ve diğer fiziksel, psikososyal ve ruhsal problemlerin tedavi edilmesi yoluyla, söz konusu hastalığın önlenmesi ve rahatsızlıkların giderilmesini sağlayarak hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini artıran bir yaklaşım” olarak değerlendirilmektedir (Türk Dil Kurumu, 2019; Connor, 2014). Palyatif bakım ihtiyacı günümüzde artan teknolojik ve bilimsel gelişmelere bağlı yaşam ömrünün uzaması, dünya nüfusunun yaşlanması, kentleşme, kronik hastalıkların görülme sıklığında artış yaşanması, sosyo-kültürel değişimler gibi çoklu faktörlere bağlı olarak artmakta, bu nedenle palyatif bakım birimlerinin sayıları hızla çoğalmaktadır (Arıkan, 2016; Bahar ve Parlar, 2007; Benini ve diğerleri, 2008).





Disiplinler arası bir yaklaşımla yürütülen palyatif bakım hizmetlerinde hedef, hastanın olabildiğince bağımsız yaşamını sürdürmesini sağlamak, kişiyi ve değerlerini koruyarak aile üyelerini desteklemek, geri dönüşü olmayan hastalığın getirmiş olduğu semptomları azaltarak, süreci hem fiziksel hem de ruhsal yönden dayanılabilir hale getirmektir. Bu hizmet dünyada farklı şekiller altında verilmektedir. Bunlar; hastane, ev ortamı ve toplum temelli (bakım evleri, bakım yurtları, hospisler gibi) olup, yataklı tedavi kurumlarında birinci basamak sağlık kurumlarında palyatif bakım birimleri, ikinci basamakta palyatif bakım merkezi/hasta servisleri ve üçüncü basamakta ise kapsamlı palyatif bakım merkezi/yoğun bakımlar şeklindedir (Kıvanç, 2017). Bu merkezlerde özellikle evde tedavisi ya da bakımı yapılamayan; ağrı yönetimi gerektiren hastalıklar, terminal dönem hastalıklar, alzheimer gibi nörolojik hastalıklar, ileri düzey organ yetmezliği, beslenme problemi (malnütrisyon), genetik ya da konjenital kaynaklı ileri düzey hastalıklar, perkütan endoskopik gastrotomisi, trakeostomisi olan hastalara yapılacak bakım hizmetleridir (Kabalak ve diğerleri, 2012). Çalışmalar palyatif bakım hizmetlerinin hastaların yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyerek, yaşam süresini artırdığını göstermektedir (Smith ve Cassel., 2009; Smith ve diğerleri, 2014; Aslan, 2020).

### **AFETLERDE PALYATİF BAKIM**

Afetlerde palyatif bakım hastaları savunmasız gurupların başında gelir. Bu hastalar afetlerde bakım ve tedavi yönünden; başka bireylere ihtiyaç duymaları, ağırlıklı olarak terminal dönem hasta olmaları, tedavide sınırlı medikal uygulamaların bulunması, yaşamsal fonksiyonlarını idame ettirmede cihaz ve ekipmanlara ihtiyaç duymaları, tedavilerinin süreklilik gerektirmesi, yatağa bağımlı olmaları, psikososyal yönden ise; uyum bozuklukları, depresyon, anksiyete, azalan yaşam memnuniyeti, artan psikososyal destek ihtiyacı, ölüm korkusunun getirmiş olduğu psikolojik sorunlar, iletişim zorlukları, uyuma dönük baş etme becerilerinin azalması, özgüven yitimi, motor fonksiyonlarında azalma gibi nedenlere bağlı olarak dezavantajlı durumdadır (Bag, 2012).

Afet öncesi dönemde sağlıklı olan bireyin afet sonrası dönemde özel gereksinimli birey olma potansiyeline benzer doğrultuda, her afettede için palyatif bakım gereksinimi olasılığı bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar, afet durumlarında daha önce sağlıklı olan ancak afet sonrası ölümcül sonuçları olabilecek, bulaşıcı hastalık gibi nedenlere bağlı olarak gelişen yaşamı tehdit edecek düzeyde hastalanan bireylerin, afetten önce hayatta kalmak için yoğun tıbbi bakıma (ventilatör, diyaliz v.s) ihtiyaç duyan veya yaşamı tehdit eden hastalıklara sahip bireylerin, kronik hastalıkları veya komorbiditeleri olan bireylerin afet sonrası dönemde palyatif bakım ihtiyacının olabileceğini göstermektedir (Nouvet ve diğerleri, 2018; Powell ve diğerleri, 2017; Matzo ve diğerleri, 2009). Yine bazı hasta gruplarında fiziksel veya finansal ihtiyaçların artması ile palyatif bakım ihtiyacı meydana gelebileceği, bunda sağlık hizmetlerine erişme noktasında zorluklar oluşturarak, yaşanan süreci daha zorlu hale getirebileceği ifade edilmektedir (Bogucki ve Jubanyik, 2009; Zoraster, Vanholder ve Sever, 2007).

Afetler sonuçları itibarıyla insan ve malzeme kaynaklarının oldukça sınırlı kaldığı olaylardır. Bu nedenle eldeki mevcut kaynaklarla en üst düzeyde fayda oluşturmak, bunu yaparken de ahlaki ve etik değerlere bağlı kalmak esastır. Palyatif bakım hasta grubu özellikle afetin akut döneminde bu noktada dezavantajlı pozisyonundadır. Afet sonrası yaşam şansı oldukça sınırlı görülen 4 hasta kategorisi bulunmaktadır. Bunlar; “hali hazırda darülaceze/palyatif bakım altında olan hastalar, uzun süreli bakım tesislerinde ilerlemiş bir hastalığı olan savunmasız hastalar (normal popülasyonun %1-2’si), afete maruz kalan terminal dönem hastalar ile kıt kaynaklar nedeniyle triyaj yapılan diğer hastalar” şeklindedir (Huffman, 2012). Yapılan çalışmalar incelendiğinde bir afet sonrası az sayıda olan tıbbi kaynağın en fazla sayıda insan hayatının kurtarılması ve yaşam şansı en yüksek olan hastaya yönlendirilmesi noktasında görüş birliği vardır. Ancak etik açıdan adalet ve eşitlikçi yaklaşım temelinde yapılması gerekenler noktasında eksiklikler mevcuttur (Bogucki ve Jubanyik, 2009). Bu açıdan var olan bakış açısının sadece hayat kurtarmak değil, “hem hayat kurtarmak hem de acıları dindirmek” şeklinde genişletilmesi gerektiği görülmektedir (Powell ve diğerleri, 2017).

### **AFETLERDE PALYATİF BAKIM HASTALARININ İHTİYAÇLARI VE SAĞLIK ORGANİZASYONU**

Afetlerde ileri düzey bakım ihtiyacı, afetin büyüklüğü doğrultusunda, özellikle gelişmiş tıbbi hizmetlerden yoksun olan ülkelerde, yerel veya bölgesel düzeyde afet yardım hizmet kapasitenin aşılması, afet nedeni ile hastanelerin çalışamaz hale gelmesi gibi farklı nedenlere bağlı olarak artar



(Venticinque ve Grathwohl, 2008). Bu nedenle afet öncesi dönemde risk yönetiminin gerçekçi ve uygulanabilir çözümlerle planlanmış olması gereklidir. Bu süreçte kilit noktalar, var olan kaynaklar, tıbbi bakım kapasitesi, tıbbi altyapı ve tedarik süreçleridir (Bogucki ve Jubanyik, 2009; Suzuki, Fukuda ve Nakaji, 2014).

Afetlerde palyatif bakım ihtiyacı, etkilenen nüfus, mevcut sağlık kaynakları, ulaşım, erişim ve etkilenen bölgede önceden var olan morbiditelere bağlıdır (Nouvet ve diğerleri, 2018). Afet sonrasında palyatif bakım hasta popülasyonundaki artış ile beraber bu birimlere duyulan ihtiyaç ve kapasite de doğru orantılı olarak artacaktır (Bogucki ve Jubanyik, 2009). Bir afet durumunda, planlama ve koordinasyon sürecinde eksiklikler bulunması bu grup hastaların gereksiz yere acı çekmesine ya da daha erken bir dönemde ölmesine neden olabilir. Bu nedenle afet müdahale ekipleri, ağrı ve semptom yönetimi, ruhsal sorunlara yönelik müdahaleler, terminal dönem palyatif bakım hizmetlerine ihtiyaç duyan hastaların ihtiyaçlarının karşılanmasına yönelik müdahalelerde temel asgari yetkinliğe sahip olmalıdır (Matzo ve diğerleri, 2009)

Afet anında diğer önemli bir husus bu hastaların güvenliklerinin nasıl sağlanacağıdır. Bu noktada afetin kendine özgü özellikleri göz önünde bulundurularak, afetin etkilerinden nasıl korunulacağı noktasında çok yönlü düşünülmesi gerekmektedir. Çalışmalar hasta tahliyesinin risksiz olmadığını ve huzurevinde yaşayan hastalar arasında tahliye sonrası artan oranda hastane yatışı ve ölüm oranları olduğunu göstermektedir (Schroll, 2022; Fiore, 2017). Öte yandan yaşanan örnek olgularda bu hastaların buldukları yerde ölmek istemeleri nedeniyle afet anında ayrılmak istemedikleri, sorunun ciddiyetini anlamadıkları, hastalık ve yaşlılığın getirmiş olduğu mental bozukluklar nedeni ile yardım görevlilerine, tahliye sürecinde sorun yaşattıkları gözlemlenmiştir. Yine tahliye edilen ve/veya evini kaybeden kronik hastalığı olan hastaların tıbbi tablolarının sıklıkla kötüleştiği, kalp hastalığı ve pulmoner sorunları olanlar içinse klinik kötüleşme olduğu bildirilmiştir (Dosa ve diğerleri, 2010; Dosa ve diğerleri, 2008; Cloyd ve Dyer, 2010).

Afetlerde sağlık organizasyonunda palyatif bakım hastalarının ihtiyaçlarının tanımlanmasının karmaşıklığı bir diğer sorunsal alandır ve bu yönde literatürde ciddi bir boşluk bulunmaktadır (Powell ve diğerleri, 2017). Ancak şu aşamada afet yönetim sürecinde bu hastalara ait ileri yaş grubunda geriatrik hassasiyet, demans, depresyon, deliryum, zihinsel kapasite ve yürütücü işlevlerde bozulma, görme ve işitme sorunları, sömürü ve istismara uğrama açısından risk oluşturma, tıbbi cihazlara bağımlılık gibi olası sorun alanları dikkate alınarak planlamaların yapılması önem taşımaktadır (Cloyd ve Dyer, 2010).

## SONUÇ

Afetler hiç kuşkusuz bundan sonraki süreçte olmaya devam edecektir. İlgili paydaşlara düşen, afetler karşısında en az zararlı süreci yönetebilme kapasitesinin geliştirilmesidir. Bu noktadan hareketle bütünleşik afet yönetim sisteminin risk yönetimi aşamasında; palyatif bakım ünitelerindeki tehlike ve risklerin belirlenmesi ve olası yaşanabileceklerin belirlenmesine yönelik hazırlıkların tamamlanması, palyatif bakım hastalarına özgü afet senaryoları üretilmesi ve çözüm yolları geliştirilmesi, mevcut zarar azaltma çalışmalarının değerlendirilmesi, hastanelerde bulunan palyatif bakım ünitelerinin tesis ve altyapısının gözden geçirilmesi, palyatif bakım hasta ihtiyaçlarına yönelik bilimsel teknik araştırma-geliştirme faaliyetlerinin planlanması ve uygulanması, toplumda ve sağlık profesyonellerindeki palyatif bakım hasta grubuna yönelik afet bilincinin geliştirilmesi, hasta refakatçilerini de içine alan kapsamlı eğitim çalışmalarının yapılması, Hastane Afet Planı'nda öncelikli grupların tanımlanması ve palyatif bakım hastalarının tahliyesine yönelik prosedürün eklenmesi, bu birimlerde gerçek hastalar üzerinden tatbikatlar yapılması, farklılık oluşturan etmenlerin tespiti yapılarak triyaj, müdahale ve nakil işlemlerinin nasıl gerçekleşeceğinin planlanması, palyatif bakım hasta yatak kapasitelerine yönelik afet anında nasıl planlama yapılacağına tespiti, bu hastalarla bilgi akışının nasıl sağlanacağı, tek başlarına kalmaları durumunda nasıl konaklayacakları planlanmalıdır. Kriz yönetimi aşamasında ise, afet yönetiminde ve organizasyonunda yer alan profesyonellerin sahra hastanelerini palyatif bakım hastaları için hazır bulundurarak ve afet sonrası gerekebilecek acil durum ve ekipmanlarıyla donatarak tedavilerin devamlılığının sağlanması, yeterli personel ile araç-gereç malzemeyi gönderirken palyatif bakım hastalarına yönelik ihtiyaçların göz önünde bulundurulması, palyatif bakım hastalarının salgın hastalıklarla mücadele kapsamındaki koruyucu hizmetler ile karantina izolasyon sürecinin ayrıca ele alınması ve güvenliklerini sağlanması gerekmektedir.





## KAYNAKLAR

1. Arıkan, G. D. (2016). Palyatif bakım tanımı ve felsefesi. Klinik Tıp Aile Hekimliği, 8(3), 1-5.
2. Arslan, Ü., Şahinöz, T., Kaya, M. (2007). Afetlerde Sağlık Organizasyonu Çalışmaları. Tmmob Afet Sempozyumu. 467-471.
3. Aslan, Y. (2020). Türkiye’de ve dünya’da palyatif bakım modellerine genel bakış. Anadolu Güncel Tıp Dergisi, 2(1), 19-27.
4. Bag, B. (2012). Almanya örneğinde sağlık sisteminde palyatif bakım uygulamaları. Türk Onkoloji Dergisi, 27(3), 142-149.
5. Bahar, A., & Parlar, S. (2007). Yaşlılık ve evde bakım. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2(4), 32-39.
6. Benini, F., Spizzichino, M., Trapanotto, M., Ferrante, A. (2008). Pediatric palliative care. Ital J Pediatr, 34(4), 1-9.
7. Bogucki, S., & Jubanyik, K. (2009). Triage, rationing, and palliative care in disaster planning. Biosecur Bioterror, 7, 221–224.
8. Cloyd, E., & Dyer, C.B. (2010). Catastrophic events and older adults. Critical Care Nursing Clinics, 22(4), 501-513.
9. Connor, S.R., & Bermedo, M.C.S. (2014). Global atlas of palliative care at the end of life. Worldwide Palliative Care Alliance (WPCA) World Health Organization. p.5.
10. Disability and Disaster. (Edit: I. Kelman and L. M. Stough). University of Delaware, USA.
11. Dosa, D.M., Feng, Z., Hyer, K., Brown, L.M., Thomas, K.S., Mor, V. (2010). Effects of hurricane katrina on nursing facility resident mortality, hospitalization, and functional decline. Disaster Med Public Health Preparedness, 4(1), S28-S32.
12. Dosa, D.M., Hyer, K., Brown, L.M., Artenstein, A.W., Polivka-West, L.M., Mor, V. (2008). The controversy inherent in managing frail nursing home residents during complex hurricane emergencies. Journal of the American Medical Directors Association, 9(8), 599-604.
13. Schroll, A. (2022, July 3). Reflections on a palliative care response to disaster. Shiley Haynes Institute for palliative care. <https://csupalliativecare.org/reflections-on-a-palliative-care-response-to-disaster/> Erişim:29.04.2023
14. Fiore, M. (2017, October 25). Hospice scrambled during wildfires to evacuate patients determined to die at home. KQED. <https://www.kqed.org/stateofhealth/361724/hospice-scrambled-during-california-wildfires-to-evacuate-patients-determined-to-die-at-home> Erişim:29.04.2023
15. Huffman, J. L. (2012). Surgical palliative care in Haiti. Anesthesiology Clinics, 30(1), 59-71.
16. Kabalak, A., Öztürk, H., Erdem, A.T., Akın, S. (2012). S.B. Ulus Devlet Hastanesi'nde kapsamlı palyatif bakım merkezi uygulaması. Çağdaş Tıp Dergisi, 2(2), 122-126.
17. Khan, M. T. I., Anwar, S., Sarkodie, S. A., Yaseen, M. R., & Nadeem, A. M. (2023). Do natural disasters affect economic growth? The role of human capital, foreign direct investment and infrastructure dynamics. Heliyon, 9, e12911.
18. Kıvanç, M.M. (2017). Türkiye’de palyatif bakım hizmetleri. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 4(2), 132-135.
19. Matzo, M., Wilkinson, A., Lynn, J., Gatto, M., Phillips, S. (2009). Palliative care considerations in mass casualty events with scarce resources. Biosecur Bioterror, 7, 199–210.
20. Nouvet, E., Sivaram, M., Bezanson, K., Krishnaraj, G., Matthew, H., Sonya de., Laat., et al. (2018). Palliative care in humanitarian crises: a review of the literature. Journal of International Humanitarian Action, 3(5).



21. Pfefferbaum, B., Jacobs, A.K., Griffin, N., Houston, J.B. (2015). Children's disaster reactions: the influence of exposure and personal characteristics. *Current Psychiatry Reports*, 17(7),56.
22. Powell, R.A., Schwartz, L., Nouvet, E., Sutton, B., Petrova, M., Marston, J., et al. (2017). Palliative care in humanitarian crises: always something to offer. *Lancet*, 389, 1498–1499.
23. Smith, S., Tuğla, A., O'Hara, S., Normand, C. (2014). Evidence on the cost and costeffectiveness of palliative care: a literature review. *Palliat Med* , 28(2), 130-150.
24. Smith, T.J., Cassel, J.B. (2009). Cost and non-clinical outcomes of palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 38(1), 32–44.
25. Suzuki, Y., Fukuda, I., & Nakaji, S. (2014). The operating room during a severe earthquake: lessons from the 2011 great east japan earthquake. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 8 (2), 123-129.
26. TDK (Türk Dil Kurumu). (2019). Genel Açıklamalı Sözlük. Erişim:10.05.2019, <http://www.tdk.gov.tr/index.php?option 254213>.
27. Torpuş, K. (2019). Afetlerde acil sağlık hizmetlerinin organizasyonu ve yaşanan sorunlar. Yüksek Lisans Tezi, Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. Gümüşhane.
28. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD). Türkiye Afet Müdahale Planı (TAMP). [https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/e\\_Kutuphane/Planlar/TAMP.pdf](https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/e_Kutuphane/Planlar/TAMP.pdf). Erişim:29.04.2023.
29. Ünür, E. (2021). Afet yönetiminde toplumsal cinsiyet eşitsizliği: doğal afetlerde cinsiyete dayalı zarar görülebilirlik farkı. *İstanbul Aydın Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 13 (2), 351-381.
30. Venticinque, S.G., & Grathwohl, K.W. (2008). Critical care in the austere environment: providing exceptional care in unusual places. *Crit Care Med*, 36 (7), S284-S292.
31. Zhou, B., Zeng, H., Zhao, L., & Han, Z. (2023). Climate change and climate risks in the guangdong-hong kong-macau greater bay area. in annual report on actions to address climate change (2019) climate risk prevention. Singapore: Springer Nature Singapore.
32. Zoraster, R., Vanholder, R., Sever, M.S. (2007). Disaster management of chronic dialysis patients. *American Journal of Disaster Medicine*, 2(2), 96-106.



## DOĞAL AFETE MARUZ KALMIŞ BİREYLERE YAKLAŞIM VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ APPROACH AND SOLUTION SUGGESTIONS TO INDIVIDUALS EXPOSED TO NATURAL DISASTER

**Fulya SAĞ KARA<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afet Tıbbı Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

<sup>1</sup>ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8279-1536>

**Ayşenur MODANLIOĞLU<sup>2</sup>**

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afet Tıbbı Ana Bilim Dalı, İzmir Türkiye.

<sup>2</sup>ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3781-6065>

**Gülseren Keskin<sup>3</sup>**

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5155-0948>

### ÖZET

Ülkemiz coğrafi konumu nedeniyle deprem afeti başta olmak üzere sel ve taşkınlar, kütle hareketleri gibi çok sayıda doğal afete maruz kalmaktadır. Afetlere bağlı olarak fiziksel, ekonomik ve sosyal olarak sınıflandırılan afetlerin olumsuz sonuçları ortaya çıkmaktadır. Afet sırasında ve sonrasında yaşanan tüm kayıplar, afete maruz kalmış birçok insanı ruhsal ve bedensel açıdan etkileyerek farklı sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Özellikle yaş, cinsiyet, kronik hastalıkların varlığı, özel gereksinime sahip olmak gibi birçok faktör, afetin yol açtığı olumsuz etkileri artırmaktadır. İncinebilir grup olarak ifade edilen çocuklar, yaşlılar, kadınlar (özellikle hamileler ve emziren kadınlar), engelli bireyler ayrıca afet bölgesinde çalışan meslek grupları afetlerin olumsuz etkilerine daha sık maruz kalmaktadır. Afete maruz kalmış bireylerin yaşanmış afete karşı göstermiş olduğu tepkileri anlayabilmek, afetzedeye yaklaşımda oldukça önemlidir. Afet sonrası yeniden yapılanma ve iyileşme süreci içerisinde de afete maruz kalmış bireylere yönelik yapılacak çalışmalar yer almaktadır. Afetin bireylere ortaya çıkarmış olduğu tepkilerin süresi her bireyin özelliklerine göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle bu bireylerin özelliklerinin farkında olmak, tepkileri anlayabilmek ve doğru bir yaklaşım göstererek afet öncesi yaşama dönüşün kolaylaştırılması gerekmektedir. Bu çalışmada afete maruz bireylerin ailesi, arkadaşları gibi sevdiklerine yeniden bağlanabilmesi için afetzedelere nasıl davranılması gerektiği ve bu amaçla da normalliğe dönüşün kolaylaşması için çözüm önerilerini ortaya koyabilmek amaçlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Doğal afet, afete maruziyet, ruhsal travma, afetzedeye yaklaşım.

### ABSTRACT

Due to its geographical location, our country is exposed to many natural disasters such as earthquake disasters, floods and overflows, mass movements. Negative consequences of disasters, which are classified as physical, economic, and social, occur depending on disasters. All the losses experienced during and after the disaster affect many people who have been exposed to the disaster mentally and physically, causing different health problems. Many factors such as age, gender, presence of chronic diseases, and having special needs increase the negative effects of disasters. Children, the elderly, women (especially pregnant and lactating women), disabled individuals, and occupational groups working in the disaster area, which are expressed as vulnerable groups, are more frequently exposed to the negative effects of disasters. Understanding the reactions of individuals exposed to disasters to the experienced disaster is very important in approaching the disaster victim. In the post-disaster reconstruction and recovery process, there are studies to be carried out for individuals who have been exposed to disasters. The duration of the response of the disaster to individuals varies according to the



characteristics of each individual. For this reason, it is necessary to be aware of the characteristics of these individuals, to understand their reactions and to make it easier to return to pre-disaster life by showing the right approach. In this study, it is aimed to reveal how to treat disaster victims so that they can reconnect with their loved ones such as family and friends, and for this purpose, to put forward solutions for facilitating their return to normalcy.

**Keywords:** Natural disaster, exposure to disaster, psychological trauma, approach to the victim.

## GİRİŞ

Kasırğa, sel gibi afete maruz kalmak ya da trafik kazası gibi bir olayda yaralanmak, maddi kayıp yaşamak meydana gelen olaydan kişisel olarak bireylerin etkilenmesine neden olabilir. Bazen de yaşananların dışında, çevredeki diğer insanların başına gelenlerde bireyi etkileyebilir, strese yol açabilir (SAMHSA, 2013). Yaşanan stresörlü olayın ardından bireylerin önemli bir kısmında travma sonrası stres bulguları yaşanmaktadır (U.S. Department of Veterans Affairs, 2022). Yaşanan bir afetin ardından, bireylerin travmanın yarattığı olumsuz etkilerden kurtulabilmesi için, fiziksel yeniden yapılanma ve uzun vadeli duygusal iyileşme aşamaları başlar. Ailenin yaşadığı tüm fiziksel ve duygusal kayıplar değerlendirilmelidir. Bu bilgi, ailenin yaşadığı fiziksel kayıpları yeniden inşa etmek için yapılacak pratik eylemlerin belirlenmesine yardımcı olacaktır (American Academy of Pediatrics, 2018).

Afet sonrası bireyler, aile hayatlarını yeniden inşa etmeye yardımcı olmaları için öncelikle afetin onlar üzerinde yarattığı yıkıma yönelik hissettiği duygularına yönelik farkındalık kazanmaları gereklidir. Duygularla baş edebilmek zaman alır. Bunun için belirlenmiş bir zaman çerçevesi veya aşaması yoktur (American Academy of Pediatrics, 2018). Afet mağduru bireylerin çevresindeki bireyler afete dair yaşananlara ilişkin afet mağduru sorularına yoluna gitmemeli, ancak dinlemeye de istekli olduğunu göstermelidirler. Afet sonrası normal yaşantısına dönmeye çalışan birey, normale dönüş için kendisine zaman tanımalıdır. Öncelikle kendisi için ihtiyaç olan zamanı oluşturulmalı, daha sonra sevdikleriyle yeniden bağ kurmaya çalışmalıdırlar. Eve dönmek, sevdiğimiz için güvenlik ve “normalliğe” geri dönüş anlamına gelse de, evde yaşanan rutinler ve tempo, bir afet bölgesindeki yaşamdan sonra bireylere belirgin bir şekilde farklı gelecektir. Mağdurların afet sonrası kaybettiği yakınlarının yokluğunda, kendilerine çok sayıda rol ve sorumluluk yüklenmiş olabilir. Bu dönemde sabırlı olunması gerekli ve birçok rutinin en azından eskisi gibi olmayacağı bilinmelidir (SAMHSA, 2014).

Aileler, bir afet nedeniyle yerlerinden edildikten kısa bir süre sonra toparlanmaya başlamalıdır. Bir ailenin zihinsel ve duygusal gücünü artırmak için atılması gereken üç temel adım vardır (American Academy of Pediatrics, 2018):

- 1. Adım: Fiziksel gücü yeniden inşa etmek, parçalanmış duyguları sakinleştirmek için iyi bir ilk adımdır. Güvenli ve emniyetli bir barınma yeri oluşturulmalıdır. Aile üyeleri içerisinde acil tıbbi ihtiyaçlar bir an önce belirlenmelidir. Herkesin fiziksel gücünü yeniden kazanmasına yetecek kadar beslenme gereksinimi sağlanmalıdır. Herkesin mümkün olduğunca dinlenebilmesi için rahat uyuyabileceği alan oluşturulmalıdır.
- 2. Adım: Günlük aktiviteler geri kazandırılmalıdır. Günlük rutinleri geri kazandırmak, fiziksel bir evin yokluğunda bile, zihinsel ve duygusal olarak evde olma duygusu oluşturmaya yardımcı olacaktır. Aile yürüyüşlerinin yapılması, birlikte televizyon izlenmesi gibi birlikte yapılan basit rutinler, birey normale dönmeye hazır hale getirebilir.
- 3. Adım: Konfor sağlanmalıdır. Aile üyeleri rahat ve huzurlu hissettiklerinde yer değiştirmenin stresiyle daha iyi başa çıkabilirler. Ayrıca aileye diğer aile üyeleri ve arkadaşlar hakkında bilgi vermek gerekir.

Geri Dönen Kişilere aşağıda yer alan yaklaşımlarla yardımcı olunabilir (SAMHSA, 2014):

- Afetzedeleri yeterli düzeyde dinlenmeye teşvik edilmelidir.
- Sağlıklı bir beslenme ve egzersiz yapmalarını hatırlatılmalıdır.
- Dinlenme zamanını ailesi ve arkadaşlarıyla geçirmesini önerilmelidir.





- Sağlıklı kalmanın ve gerektiğinde tıbbi bakım almanın önemi hatırlatılmalıdır.
- İhmal edilen günlük kişisel görevleri (faturaları ödeme, market alışverişi gibi) gerçekleştirmelerine yardımcı olunmalıdır.
- Yaşanan deneyimin kişisel ve profesyonel olarak ne anlama geldiğini düşünmelerini istenmelidir.

Ayrıca çocuklar ve gençler afete bağlı daha farklı duygular yaşarlar. Beklenmedik veya kontrol edilemeyen bir olaydan kaynaklanan hasar, yaralanma ve ölümleri anlamak çoğu çocuk için zordur. Bir afetin ardından, çocuğun dünyayı güvenli olarak görme görüşü geçici olarak kaybolur. Bu durum bazen yetişkinler için de geçerlidir. Çocuklar özellikle farklı yaş gruplarında duygu ve tepkilerini çeşitli şekillerde ifade ederler. Birçoğunun ne olduğu ve duyguları hakkında kafası karışıktır. Her çocuğun anında tepkileri olmaz; bazıları günler, haftalar hatta aylar sonra ortaya çıkan gecikmiş reaksiyonlar gösterebilir ve bazıları hiç reaksiyon göstermeyebilir. Çocukların tepkileri, ebeveynlerinin ve çevrelerindeki yetişkinlerin duygusal tepkilerinden güçlü bir şekilde etkilenir. Ayrıca çocuklar benzer bir olayın tekrar yaşanacağından, kendilerinin veya ailelerinin yaralanacağından veya öleceğinden kolayca korkabilirler (NCTSN, 2012). Bu nedenle afet sonrası çocuklarla iletişim kurarken daha dikkatli olmalı ve çocuklara özel gereksinimler belirlenerek yaklaşım gösterilmelidir.

Afette bölgesinde görev alan afet çalışanlarında afetin olumsuz etkileriyle karşılaşmaktadır. Afet bölgesinde çalışmanın getirdiği zorluklar, uzun süren vardiyalar, evden ve sevdiklerinden uzakta olmak, yaşanan hayal kırıkları gibi duygular, afet çalışanların afete başa çıkabilmesini olumsuz yönde etkilemektedir (Quevillon et al., 2016).

Afetzelere Sevdikleri Nasıl Yardımcı Olabilir? (Redcross, 2016):

- Kendilerini rahat hissetmelerinde destek olunmalıdır: Kişinin son derece stresli bir olay yaşadığını kabul edilmelidir. Kayıpların büyüklüğünü kabul etmek için afetzedelerin zaman ve alana ihtiyacı olacaktır. Onların uzun bir süre boyunca arkadaşlarından ve aile üyelerinden desteğe ihtiyacı olabileceğini unutmamak gerekir.

- Hassas olunmalıdır: İnsanlar ölüm, yaralanma ve maddi hasar gibi afetin fiziksel etkilerinden kurtulsa bile şu söylemler kendilerine asla yardımcı olmaz:

“En azından eviniz/yaşamınız/sağlığınız var.” Kendisi üzücü bir olaydan geçmiştir ve arkadaşlarla komşuları daha büyük kayıplara uğradığında, bu kişinin "şanslı kişi" olarak söylenmesi daha kötü hissetmesine neden olabilir.

- Eylemlerin basitleştirilmesi önemlidir: Destek vermenin karmaşık olması gerekmediğini unutmayın. Bu genellikle birlikte zaman geçirme, bir fincan çay içme, günlük yaşam hakkında sohbet etme, birlikte eğlenme veya kucaklaşma gibi basit hareketlerden oluşur.

- Haberlerin seçilmesi gerekir: Haber kapsamı konusunda takıntılı olmak cazip gelebilir, ancak özellikle gençler ve çocuklar için aynı haberlere çok fazla maruz kalmak rahatsızlık oluşturabilir. Görüntüler kişinin üzerinde sıkıntı oluşturuyorsa, TV'yi kapatmalı ve başka bir şey yapılmalıdır.

- Yardım alınmalıdır: Semptomlar devam ediyorsa veya önemli bir sıkıntıya neden oluyorsa, afetzedeleri aile hekimine, din görevlilerine, psikologlara, sosyal hizmet uzmanlarına, destek kuruluşlarına ve/veya akıl sağlığı kuruluşlarına ekstra destek almak için teşvik edilmelidir.

- Kendine dikkat etmesi için desteklenmelidir: Başka birine bakmak çok yorucu olabilir ve bazen birey kendisini ihmal edebilir. Afetzedeler kendilerini bitkin veya stresli hissediyorlarsa uzman desteği almalarını sağlanmalıdır.

Afet sonrası yaşanan tepkilere bağlı olarak uzman yardımı alınması gereken durumlar ise aşağıdaki gibi açıklanabilir (SAMHSA, 2014):

- Stres aşırı hissediliyorsa veya kişinin günlük faaliyetlere katılma becerisini engelliyorsa,
- Bariz bir sebep olmadan baskın bir korku hissediliyorsa,
- Panik belirtileri: Artan kalp hızı, nefes darlığı, titreme, baş dönmesi gibi belirtiler varsa,



- Söylenmemiş veya yapılmamış şeyler hakkında aşırı suçluluk duyuluyorsa,
- Geleceğe yönelik umut veya ilgi kaybı varsa,
- Kişinin hayatına son verme veya kendine zarar verme düşünceleri varsa.

Afetzedeler için yapılabilecek etkinlikler genel olarak aşağıdaki gibi açıklanabilir (Redcross, 2016):

- Kapalı alan aktiviteleri: Okuma, çizim/boyama, müzik dinleme, film seyretmek, günlük yazmak, bilgisayar oyunları
- Açık alan etkinlikleri: Yürüyüş yapmak, bir parkı ziyaret etmek, spor yapmak, köpek gezdirmek, bahçe işleri ile uğraşmak, yüzmek
- Sosyal aktiviteler: Bir arkadaşı aramak, bir arkadaşla öğle yemeği yemek, aile ile iletişim kurmak, yeni insanlar tanımak, yeni bir hobi edinmek, E-posta, kısa mesaj, blog yazmak, internet üzerinden sohbet etmek
- Yeniden inşa aktiviteleri: Bir parkı ya da oyun alanını tamir etmek, afet kurbanlarına saygı göstermek vb., bir komşunun bahçesini temizlemek, bağışta bulunmak, bir arkadaşın çocuklarıyla vakit geçirmek, bir topluluk binasının onarılmasına yardımcı olmak.

Afet mağduru, yaşanan bir afetin ardından afetin olumsuz etkilerinden hızlıca kurtulmak ister. Bu nedenle afetten sonra travmatik etkilerle başa çıkabilmek için cazip gibi gözükse de iyileşme süresine katkı sağlamayan bazı davranışlar gösterirler. Bu davranışlar aşağıdaki gibi açıklanabilir (Redcross, 2016):

- Başa çıkmak için alkol veya uyuşturucu kullanmak: Bunlar kısa vadede kendinizi daha iyi hissetmeye nedne olsada, aşırı kullanım veya uzun süreli alkol veya uyuşturucu kullanımı ciddi sorunlara yol açabilir
- Birey kendisini meşgul etmek için çok çalışır: Meşgul olmak bir yere kadar iyidir, ama kendinizi işe ya da başka acı verici duygulardan kaçınmanın bir yolu olarak yapılan faaliyetler uzun vadede yararsız olabilir.
- Stresli aile veya iş ortamlarında yer almak: Bazen bunlardan kaçınmak zordur, ancak mümkün olduğunda aile ve arkadaşlar arasındaki stresli etkileşimleri azaltılmalıdır.
- Bireyin kendisine biraz zaman tanınması iyidir fakat yalnız çok fazla zaman harcamamaya çalışılmalıdır.
- Zevk alınan şeylerden kendilerini alı koymak: Bazen insanlar afetten sonra onca acının ortasında hayattan zevk almamaları gerektiğini düşünürler. Fakat bunun kimseye bir faydası olmaz. Eğlenceli aktivitelere katılmak size ve sevdiklerinize çok iyi gelecektir.
- Yaşananlar hakkında konuşmaktan kaçınmak: Herkes aynı anda konuşmaya hazır değildir ancak çoğu kişi ne olduğu ve nasıl başa çıktıkları konusunda güvenebileceği biriyle konuşmanın çok yararlı olduğunu düşünür.
- Risk alma veya önemli yaşam kararları alınması: Genellikle bir afet veya travma yaşadıktan sonra insanlar gereksiz riskler alır. Bir afetten sonra yeniden inşa etme gibi kararlar bile en iyi şekilde bir veya iki yılda verilebilir. Bu kararları almak için afet sonrası iyi bir zaman değildir. Karar almak için zaman ayrılmalıdır, bu nedenle başkaları bunu yaptığı için erken karar verme konusunda baskı hissedilmemelidir.

## SONUÇ

Bu çalışmada, afete maruz kişilerin sevdikleriyle yeniden bağ kurabilmesini kolaylaştırabilmek için neler yapılabileceğini amacıyla konu ile ilgili literatür taraması yapılmıştır. Afete maruz kalan çocuklar başta olmak üzere her kişi, yaşanan afetten karşı kendi başa çıkabilme durumuna göre farklı düzeyde etkilenmektedir. Afetten kurtulan kişi, ailesi ya da arkadaşlarıyla tekrar bir araya geldiğinde herşey değişmiş olabilir. Afetzedeye yardımcı olabilmek ve yeniden hayata bağlanmasına yardımcı olabilmek için afetzedenin sevdikleriyle arasındaki iletişim oldukça önemlidir. Bu nedenle afet sonrası yapılacak





çalışmalar arasında, afetzedenin ruhsal olarak desteklenmesi ve afetzedenin yakınlarının bu konuda bilinçlenmesi sağlanmalıdır.

#### KAYNAKÇA

1. American Academy of Pediatrics (2018). How Families Can Cope with Relocation Stress After a Disaster. <https://www.healthychildren.org/English/healthy-living/emotional-wellness/Pages/How-Families-Can-Cope-with-Relocation-Stress-After-a-Disaster.aspx>
2. Labadee, B. & Bennett, E. (2012). Recognizing Normal Psychological Reactions to Disasters. *Mental Health and Psychosocial Support in Disaster Situations in the Caribbean*. Chapter 7. [https://www.paho.org/disasters/dmdocuments/MentalHealthCarib\\_ch7.pdf](https://www.paho.org/disasters/dmdocuments/MentalHealthCarib_ch7.pdf)
3. NCTSN. (2012). What Is a Traumatic Event? <https://www.nctsn.org/what-is-child-trauma/about-child-trauma>
4. Redcross. (2016). Looking After Yourself and Your Family After a Disaster. [https://www.redcross.org.au/globalassets/cms-assets/documents/learn/lookingafteryourselfandyourfamilyafterdisaster\\_1.pdf](https://www.redcross.org.au/globalassets/cms-assets/documents/learn/lookingafteryourselfandyourfamilyafterdisaster_1.pdf)
5. SAMHSA. (2013). Tips for Survivors of a Disaster or Other Traumatic Event: Managing Stress. <https://store.samhsa.gov/sites/default/files/d7/priv/sma13-4776.pdf>
6. SAMHSA. (2014). Adjusting to Life at Home Main page content Tips for Families of Returning Disaster Responders. <https://store.samhsa.gov/product/Adjusting-to-Life-at-Home/SMA14-4872>
7. U.S. Department of Veterans Affairs. (2022). Helping Survivors: Early Interventions Following Disaster and Mass Violence. [https://www.ptsd.va.gov/professional/treat/type/disaster\\_earlyintervention\\_tx.asp](https://www.ptsd.va.gov/professional/treat/type/disaster_earlyintervention_tx.asp)
8. Quevillon, R. P., Gray, B. L., Erickson, S. E., Gonzalez, E. D. & Jacobs, G. A. (2016). Helping the Helpers: Assisting Staff and Volunteer Workers Before, During and After Disaster Relief Operations. *Journal Of Clinical Psychology*, Vol. 72(12), 1348–1363.



## PHYTOCHEMICAL CONSTITUENTS, ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF METHANOL CRUDE EXTRACT OF *DANIELLIA OLIVERI* STEM BARK

*Kabiru Bashir Ahmad*<sup>1</sup>

*Hassan Dahiru Kabiru*<sup>2</sup>

*Ansar Bilyamin Adam*<sup>3</sup>

*Elisha Promise Eburn*<sup>4</sup>

*Bilkisu Idris Abdullahi*<sup>5</sup>

*Department of Chemistry Federal University Lokoja*<sup>1, 2, 4, 5</sup>

*Department of Chemical Science Federal University Wukari*<sup>3</sup>

### ABSTRACT

*Daniellia Oliveri* stem bark is used for the treatment of various ailments in folklore medicine. The research was aimed to determine phytochemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of *Daniellia Oliveri* stem bark methanolic extract. Results showed the presence of terpenoids, cardiac glycosides, tannins and saponins which could be the reason for their medicinal, defensive, analgesic, antiviral, anti-bacterial and anti-fungal properties. The presence of tannins may be responsible for its sharp taste. The antioxidant results revealed that the extract has antioxidant property in agreement with its phytochemical constituents suggesting its traditional medicinal usage. It is also understood that, in *Daniellia oliveri* stem bark extract, *E. coli* was most sensitive to the effect of the extract at 120mg/ml than any other microorganism at that same concentration and this indicates that the stem bark extract of *D. oliveri* was more active against Gram negative bacteria (e.g. *Escherichia coli*) than Gram positive bacteria (e.g. *Staphylococcus aureus*).

**Keywords:** *Daniellia Oliveri*, stem bark, methanolic extract, phytochemical constituents, antioxidant and antimicrobial activity.

### Introduction

A natural product is a chemical compound or substance produced by a living organism that is, found in nature. In the broadest sense, natural products include any substance produced by life [1]. Natural products can also be prepared by chemical synthesis (both semi synthesis and total synthesis) and have played a central role in the development of the field of organic chemistry by providing challenging synthetic targets. The term natural product has also been extended for commercial purposes to refer to cosmetics, dietary supplements, and foods produced from natural sources without added artificial ingredients [1].

Drug discovery is leading to be a challenging scientific task to find robust and viable lead candidates, which is nothing but the process flow from a screening of natural product to a new isolate that requires expertise and experience. However, in addition to their chemical structure diversity and their biodiversity, the development of new technologies has revolutionized the screening of natural products in discovering new drugs. Applying these technologies offers a unique opportunity to reestablish natural products as a major source for drug discovery [2].

Herbs are staging a comeback and herbal renaissance is happening all over the globe. The herbal products today symbolize safety in contrast to the synthetics that are regarded as unsafe to human and the environment. Over three-quarters of the total world population depends mainly on plants and plant extracts for health care.

Traditional herbalists in Nigeria use a variety of herbal preparations to treat different kinds of ailments including several microbial infections. Herbs are widely exploited in the traditional medicine and their



curative potentials are well documented. The demand for plant based medicines, health products and pharmaceuticals is increasing in both developing and developed countries due to the growing recognition that the natural products are non-toxic, have least side effects and easily available at affordable prices [3]. Plants are a rich source of medicines because they produce wide array of bioactive molecules, most of which probably evolved as chemical defense against predation or infection. It is estimated approximately that 20% of the plants found in the world alone have been submitted to pharmacological or biological tests [4].

## **METHODOLOGY**

### **Sample Collection and Pre-Treatment**

Fresh stem bark of *Daniellia oliveri* were obtained from Mount patti, Lokoja, Kogi state and transported for identification. The sample was washed with distilled water and dried under the shade at normal room temperature for 14 days. After drying, the plant material was pounded using mortar and pestle into smaller particles. The sample was stored in airtight containers and kept under normal room temperature for further screening.

### **Sample Extraction**

#### **Preparation of Methanol extract**

200g of the sample was soaked in 700mL of methanol for 7 days at room temperature, with occasional shaking. The suspension was filtered and the filtrate was air dried and then divided into two portions, one portion was used for phytochemical screening and the other portion was carefully stored to be used for toxicological analysis.

#### **Phytochemical analysis**

#### **Phytochemical procedures**

##### **Test for alkaloids**

Three test tubes occupied with 3ml of extracted sample and 1ml of 10% HCl was added and heated for 20min on a steam bath at 80-95°C. The mixture was allowed to cool and filtered. 1ml the filtrate was treated with three drops of Mayer's and Wagner's reagents. Appearance of creamy and reddish brown precipitate indicated the presence of alkaloids.

##### **Test for flavonoids**

The 1ml of 10% NaOH was mixed with 3ml of extracted analyte sample into a test tube. Appearance of yellowish solution indicated the presence of flavonoids.

##### **Test for cardiac glycosides**

The 2ml of acetic acid containing traces of FeCl<sub>3</sub> and 2ml of conc. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> were subsequently added to 2ml of extracted analyte in a different test tube. A blue-layer appearance indicated the presence of cardiac glycosides.

##### **Test for saponins**

About 0.2g of the extract was shaken with 5ml of distilled water and then heated to boil. Frothing (appearance of creamy miss of small bubble) showed the presence of saponins.

##### **Test for steroids**

1ml of the extracted sample was added to 2ml of chloroform in a different test tube. 2ml of conc. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> were carefully added to form a lower layer. Appearance of a reddish brown colour at the interface indicated the presence of steroids.

##### **Test for terpenoids**

5ml of extract was mixed with 2ml of chloroform and carefully added conc.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (3ml) to form a layer. A reddish brown coloration at the interface shows positive results for presence of terpenoids.



### **Test for tannins**

Five drops of freshly prepared 10% KOH was added to 1ml of the extracted sample. Dirty-white precipitate appeared indicating the presence of tannins.

### **Antimicrobial Susceptibility Test**

The agar well diffusion method was used for the antimicrobial susceptibility test. Mueller Hilton agar was prepared according to manufacturer's specification. The media were autoclaved and dispensed into sterile petri-dishes and allowed to gel. Standardized inoculate of each bacterial isolate were streaked on the agar plate. Four wells of 6mm each was made in each plate with a central well for control using a sterile cork borer. The wells were filled with 0.1ml of different concentrations (400µ/ml, 200µ/ml, 100µ/ml and 50µ/ml) of the extract with the aid of sterile pipettes per well. Likewise, 400µ/ml, 200µ/ml, 100µ/ml and 50µ/ml of the standard antibiotic (amoxicillin) were used in separate plates to serve as positive control. While sterile distilled water was used as negative control on separate plates. The plates were allowed to stand for 15 minutes on a table to allow free diffusion of the extracts. Diameters of zones of inhibition were measured using transparent plastic meter rule after 24 hours of incubation at 37°C

### **Minimum Bactericidal Concentration (MBC)**

Nutrient agar plates were inoculated with sample from each of the tubes that show no turbidity and the plates were incubated at 37°C for 24hrs to determine the MBC. MBC was determined by inoculating samples from the MIC tubes that showed no bacterial growth on Mueller Hilton agar plates separately and then incubated at 37°C for 24 hours. After the incubation the plates were observed for presence or absence of growth. The least concentration of the extract that showed no bacterial growth was considered as the MBC.

### **Results Interpretation**

After the 24 hours incubation, the zone of inhibition was seen as a clear zone, which was measured in millimeters (mm) was recorded.

### **DPPH Radical Scavenging Assay**

The scavenging activity of the sample against the DPPH radical was determined. DPPH was dissolved in methanol to a final concentration of 0.3mM. 1ml of various dilutions of mushroom samples (50 – 250ug/ml in methanol) was mixed with 1mL of the DPPH solution in a test tube and incubated at room temperature in the dark for 30 minutes using methanol and DPPH solution as control. The absorbance values of the control (AC) and samples (AS) were measured at 517 nm. The percent DPPH radical scavenging activity of the samples was determined using the following equation:

$$\text{DPPH radical scavenging activity (\%)} = [(AC - AS)/AC]*100$$

The qualitative tests were saponins carried out on the extract of the analyte sample using the method used by [5], for the determination of alkaloids, tannins, saponins, flavonoids, cardiac glycosides, saponins and steroids.



## RESULTS

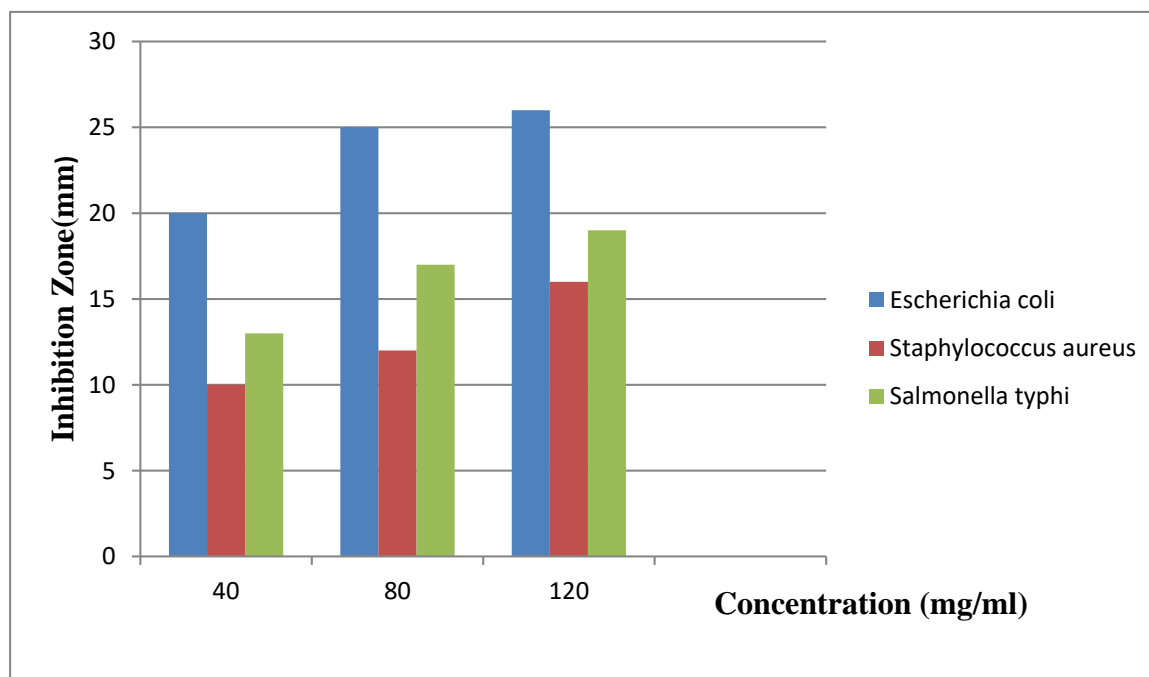
**Table 1: Phytochemical Screening Result**

S/N	Phytochemical	Chloroform
1	Alkaloids	-
2	Flavonoids	-
3	Cardiac Glycosides	+
	Saponins	+
4	Steroid a. Mayer's test b. Wagner's test	- -
5	Alkaloids	-
	Terpenoids	+
7	Tannins	+

Key: + = present, - = absent

### Antimicrobial Screening Result

The table 2 below revealed the Antimicrobial result of *Daniellia Oliveri* extract against three test microorganism, the crude extract can inhibit the growth of the these bacterias to a great extent due to the phytochemicals present, the production of saponins by plants served as a defensive mechanism against microbial attacks. *E.coli* was most sensitive to the effect of the extract at 120mg/ml then any other microorganism at that same concentration.



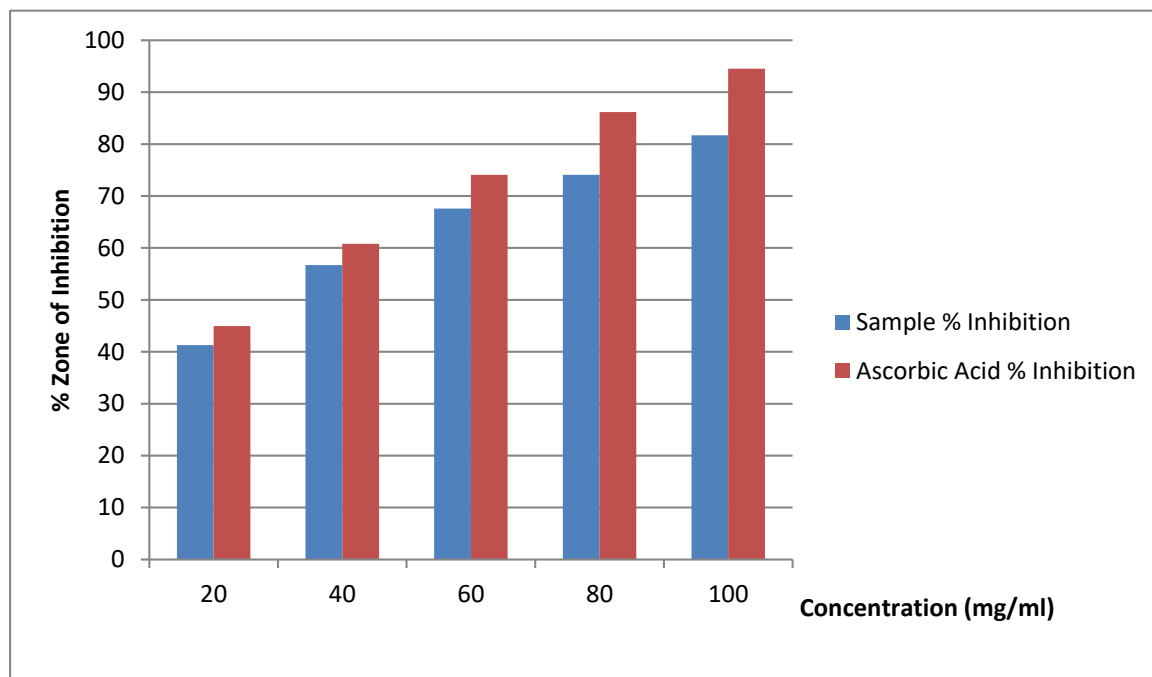
**Figure.3** Antimicrobial chart of crude extract *Daniellia Oliveri*

### 4.3 Antioxidant Analysis Result

The results of the DPPH scavenging assay are shown in the table 4.3. The percentage antioxidant activity of was found to be the high. This is very comparable to the antioxidant activities of ascorbic acids which



were used as standards. The percentage antioxidant activity was found to be statistically significant. The high percentage antioxidant activity value could be attributed to its high content of terpenoids.



### Conclusion

Considering the results of phytochemical screening, antimicrobial and antioxidant studies of *Daniellia oliveri* stem bark crude methanol extract, these results justify that *Daniellia oliveri* could be considered as a potential source of defensive, analgesic, antiviral, anti-bacterial and anti-fungal mechanisms. These would provide the medicinal benefits. Although, more research should be carried out on the sub-chronic (long-time toxicity) in order to have a safe and profitable consumption.

### References

1. M. Moyo, J.F. Finnie, J. Van Staden. Topolins in *Pelargonium sidoides* micropropagation: Do the new brooms sweep cleaner. *Plant Cell Tissue Organ Culture*, 110 (2012), pp. 319-327.
2. Saidana D, Mahjoub MA, Boussaada O, Chéraif I, Chriaa J, Daami M, Mighri Z, Helal AN. 2008 a. Chemical composition and antimicrobial activity of volatile compounds of *Tamarix boveana* (Tamaricaceae). *Microbiol Res* 63: 445-455.
3. Kalia, K. and Flora, S.J.S. (2005) Strategies for Safe and Effective Therapeutic Measures for Chronic Arsenic and Lead Poisoning. *Journal of Occupational Health*, 47, 11-21. <http://dx.doi.org/10.1539/joh.47.1>
4. Suffredini, I. B.; Sader, H. S.; Gonçalves, A. G.; Reis, A. O.; Gales, A. C.; Varella, A. D.; Younes, R. N.(2004) Screening of antibacterial active extracts obtained from plants native to Brazilian Amazon rain forest and Atlantic forest. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v.37, p.379-384.
5. Lawal, A., and Dangoggo, S. M. (2014). Phytochemical, Proximate and Toxicity Studies of Aqueous Extract of *Crinum ornatum* (Toad's Onion). *ChemSearch Journal*, 5(1):45 – 50.





## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОКРЫТИЙ МЕТОДОМ ТЕРМОДЕСТРУКЦИИ

### DETERMINATION OF THE TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF COATINGS BY THE THERMAL DESTRUCTION METHOD

*Kurbanova Mokhira Abduvahabovna*

*Tashkent Medical academy, Assistant professor,*

*Department of Medical and Biological Chemistry, Tashkent, Uzbekistan*

*ORCID NO: 0000-0003-0547-9148*

#### АННОТАЦИЯ

Предлагается авторами способ определения токсичности антипирена полученных на основе коллоидно-эмульсионных соединений, как добавки для водно-дисперсных красок применяемые в жилых помещений, методом термодеструкции строительных материалов. Токсичность определяется методом, основанного на изучение летучести, дымообразование при горение и термоокисление строительных материалов с использованием дифференциально-термогравиметрическим анализом.

Существует ряд методов определения контроля токсичности проб природных, питьевых, хозяйственно-питьевых, хозяйственно-бытовых сточных, очищенных сточных, сточных, талых, технологических вод экспресс-методом с применением прибора серии «биотестер», но малоизвестен до сегодняшней день определение токсичности коллоидно-эмульсионных систем на основе водно-дисперсионных красок внутреннего применения для жилых помещений, особенно антипиренов, также не существует определенный ГОСТ определения токсичности водно-дисперсионных систем. В зависимости от состава товара существует целый арсенал различных методов организации различных товаров применяемые в повседневной жизни и определяющие безопасности для здоровья человека.

Предлагаемый нами способ определения токсичности устанавливает методику определения токсичности коллоидно-эмульсионных антипиренов АП-1, АП-2, АП-3, АП-4, АП-5, АП-6, АП-7 для водно-дисперсионных красок внутреннего применения при разложении по летучести и термодеструкции токсичных веществ присутствующих в составе антипиренов с использованием приборов ДТА и ДСК.

Метод определения токсичности коллоидно-эмульсионных систем на основе водно-дисперсионных красок основан на способности тест-объектов реакциями окисления улетучиванием токсичных веществ представляющих опасность для здоровья человека при дыхании в комнате крашенными огнестойкими водно-дисперсионными красками, направленно улетучиванию и дымообразованию этих веществ (окислительная реакция), избегая их вредного воздействия.

На основе проведённых исследований разработаны эффективные составы, повышающие огнестойкость и пожарную безопасность зданий и сооружений путем модификации водно-дисперсионных красок, используемых в виде покрытия для строительных и обшивочных материалов. Научно доказано, что данный способ определения токсичности даст возможность найти пути научных решений по сокращению проблем в сфере обеспечения пожарной безопасности и здоровья человека.

**Ключевые слова:** антипирен, токсичность, термодеструкция, горючесть.



## ABSTRACT

The authors propose a method for determining the toxicity of flame retardants obtained on the basis of colloid-emulsion compounds, as additives for water-dispersed paints used in residential premises, by the method of thermal destruction of building materials. Toxicity is determined by a method based on the study of volatility, smoke formation during combustion and thermal oxidation of building materials using differential thermogravimetric analysis.

There are a number of methods for determining the control of toxicity of samples of natural, drinking, household and drinking, domestic sewage, treated waste, sewage, melted water, process water using an express method using a device of the "biotester" series, but the determination of the toxicity of colloid-emulsion systems based on water-dispersion paints for indoor use for residential premises, especially flame retardants, there is also no specific GOST definition for the toxicity of water-dispersion systems. Depending on the composition of the goods, there is a whole arsenal of different methods for organizing various goods used in everyday life and determining safety for human health.

The proposed method for determining toxicity establishes a method for determining the toxicity of colloid-emulsion flame retardants AP-1, AP-2, AP-3, AP-4, AP-5, AP-6, AP-7 for water-dispersion paints for internal use when decomposed by volatility and thermal destruction of toxic substances present in the composition of flame retardants using DTA and DSC devices.

The method for determining the toxicity of colloid-emulsion systems based on water-dispersion paints is based on the ability of test objects to volatilize toxic substances that are hazardous to human health when breathing in a room with dyed fire-resistant water-dispersion paints, directed volatilization and smoke formation of these substances (oxidative reaction) avoiding their harmful effects.

On the basis of the conducted research, effective compositions that increase the fire resistance and fire safety of buildings and structures by modifying water-dispersion paints used as a coating for building and cladding materials. It has been scientifically proven that this method of determining toxicity will make it possible to find ways of scientific solutions to reduce problems in the field of providing fire safety and human health.

**Key words:** flame retardant, toxicity, thermal degradation, flammability.

Для общей оценки состояния окружающей среды и определения доли участия отдельных источников в её загрязнении, а также для комплексной оценки безопасности продукции пищевого и непищевого назначения применяют санитарно-гигиенические и токсикологические методы исследований. Однако для того чтобы прогнозировать результаты влияния неблагоприятных факторов как на экосистемы, так и на здоровье человека, необходимо учитывать многие показатели, характеризующие реакцию отдельных организмов и экосистемы в целом на техногенное воздействие [1–3].

Токсикологическая оценка проводится путем определения кожно-раздражающего действия и действия на слизистые (с использованием лабораторных животных) либо путем определения общетоксического действия (с использованием альтернативных биологических моделей *in vitro*). Испытания с использованием лабораторных животных являются трудоемкими, длительными, дорогостоящими и, как правило, требуют применения больших количеств различных видов лабораторных животных, в том числе млекопитающих, что затруднено с этической точки зрения. Поэтому разработка альтернативных токсикологических методов исследования является важной задачей современности [3, 4].

При изучении состояния дел в области разработки альтернативных методов исследования токсичности определена тенденция к расширению и усложнению как тест-систем, так и методов анализа клеточных, тканевых, органных токсических реакций. Совершенствование методов анализа подразумевает как создание более чувствительных аналитических систем, приборов и компьютерных программ для обработки данных, а также разработку новых лабораторных методов анализа [2, 3, 5, 6].



Существует ряд методов определения контроля токсичности проб природных, питьевых, хозяйственно-питьевых, хозяйственно-бытовых сточных, очищенных сточных, сточных, талых, технологических вод экспресс-методом с применением прибора серии «биотестер», но малоизвестен до сегодняшней день определение токсичности коллоидно-эмульсионных систем на основе водно-дисперсионных красок внутреннего применения для жилых помещений, особенно антипиренов, также не существует определенный ГОСТ определения токсичности водно-дисперсионных систем [1]. В зависимости от состава товара существует целый арсенал различных методов организации различных товаров применяемые в повседневной жизни и определяющие безопасности для здоровья человека [2]

Предлагаемый нами способ определения токсичности устанавливает методику определения токсичности коллоидно-эмульсионных антипиренов АП-1 и АП-4 для водно-дисперсионных красок внутреннего применения при разложении по летучести и термодеструкции токсичных веществ присутствующих в составе антипиренов с использованием приборов ДТА и ДСК.

#### **Способ осуществляется следующим образом.**

Метод определения токсичности коллоидно-эмульсионных систем на основе водно-дисперсионных красок основан на способности тест-объектов реакциями окисления улетучиванием токсичных веществ представляющих опасность для здоровья человека при дыхании в комнате крашенными огнестойкими водно-дисперсионными красками, направленно улетучиванию и дымообразованию этих веществ (окислительная реакция), избегая их вредного воздействия.

Необходимые оценки эффективности термодеструкции и терморазрушения огнестойких покрытий можно определить с помощью методов термического анализа: термогравиметрии (ТГ), дифференциальной термогравиметрии (ДТГ) и дифференциально-термического анализа (ДТА), которые позволяют дать качественную и количественную характеристику этих процессов.

Термическая деструкция связующего, которая может протекать по достаточно сложному механизму, включающему отщепление боковых групп и разрывы основной полимерной цепи. По данным дифференциально-термогравиметрического анализа (ДТА), при введении антипирена (АП) в полиэтиленовые и водно-дисперсионные покрытия возрастает его стойкость к действию повышенных температур в воздушной среде.

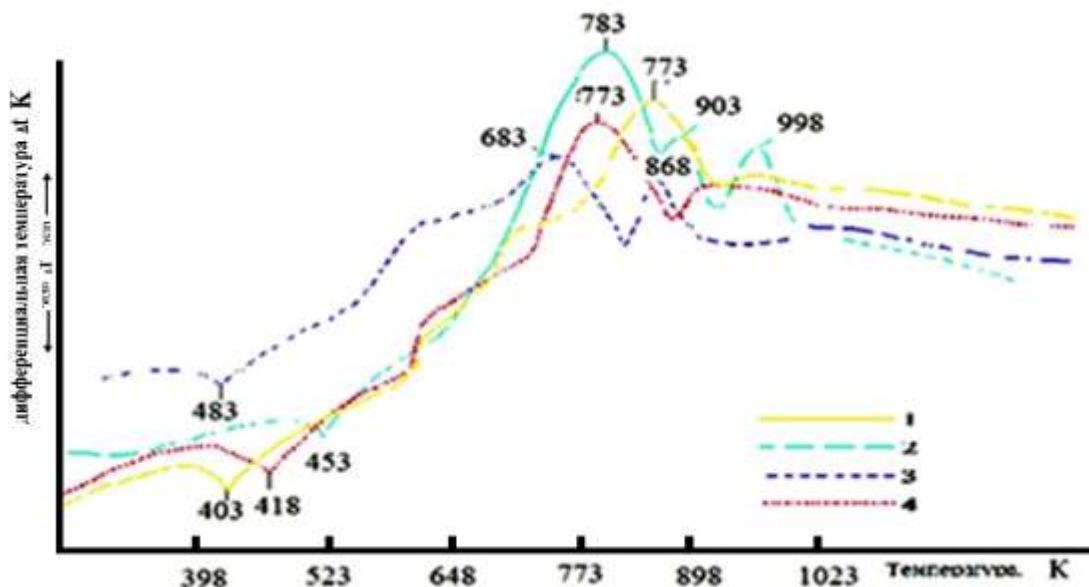
Стойкость коллоидно-эмульсионных антипиренов при высоком температурном диапазоне свидетельствует нелетучесть в летное время.

При исследовании полимеров важное значение имеют вопросы зависимости теплостойкости и термостойкости полимеров от их строения. Дериватографическое исследование композиций полимеров, определяет влияние антипирена на горючесть полимеров показывая температуры начало разложения, потери массы вещества при термической деструкции.

Предлагаемые кремний содержащие коллоидно-эмульсионных антипирены, более доступны, дешевле по сравнению с антипиренами органических олигомеров и многие из них нелетучие, образующие при разложении малотоксичные газы. Катализ реакций образования углерода осуществляется при наличии веществ, которые приводят к появлению в системе сильных кислотных агентов дегидратации, циклизации, сшивания (фосфаты, кремниевые кислоты) и выделяющиеся негорючие газы:  $H_2O$ ,  $CO_2$ ,  $NH_3$ .

Согласно стандарту ГОСТа 16363-98 “Средства огнезащитные для древесины” огнезащитная эффективность характеризуется потерей массы обработанного защитным составом образца древесины при огневом испытании. Для определения огнестойкости антипирена АП-1 было проведено несколько опытов по определению группы горючести.

Предлагаемый способ определения токсичности устанавливает способ определения токсичности коллоидно-эмульсионных антипиренов АП-1, АП-2 для водно-дисперсионных красок для внутреннего применения при разложении путем летучести и термической деструкции отравляющих веществ, находящихся в составе антипиренов с помощью приборов ДТА и ДСК.



**Рис.1. Дериватограмма исходного и стабилизированного ПЭНП антипиренами в воздушной среде:** 1–исходный ПЭНП; 2– ПЭНП+Ирганокс–1010; 3– ПЭНП+ АП–1 (1%); 4– ПЭНП+АП–2.

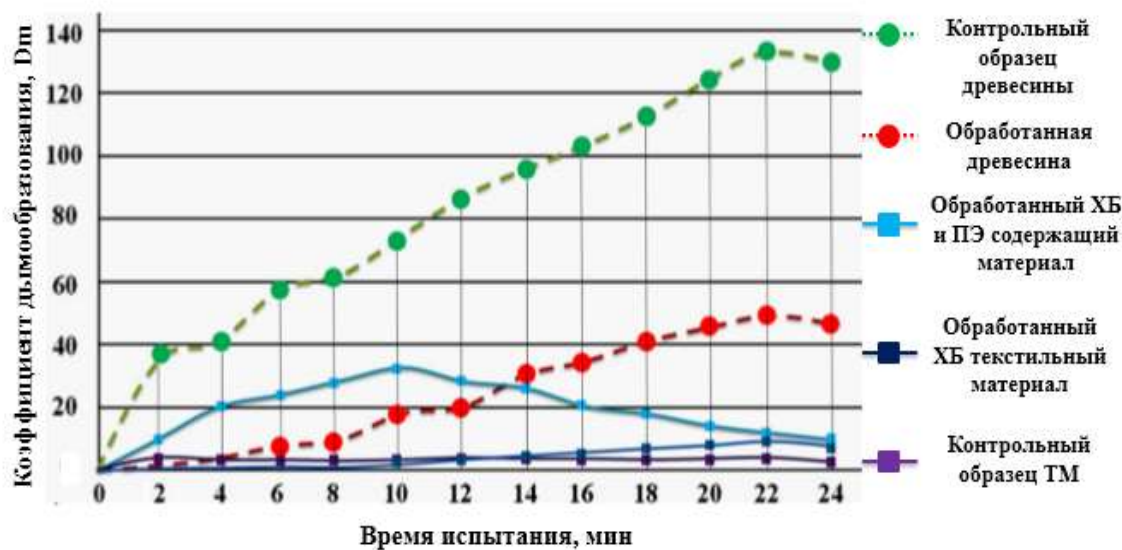
Из 1-рисунка выявляются методы повышения пожаробезопасности с целью получения огнестойких и токсичности коллоидно-эмульсионных систем на основе водно-дисперсионных красок, модифицированных новыми видами антипиренов на основе местного сырья за счёт исследования различных методов определения летучести, огнестойкости и горючести различных водно-дисперсионных красок, можно применять для получения пожаробезопасных (строительных материалов) материалов.

Анализ улетучивание веществ и термодеструкции коллоидно-эмульсионных антипиренов в водно-дисперсионной системе можно рассмотреть из приведённых величины индексов, которые употребляются для характеристики термостойкости ряда полимеров. Получены они с помощью динамического термогравиметрического анализа, температурные ( $T$ ) данные, соответствующие применяемым для характеристики термостойкости полимеров. Они обозначают точки потери веса в разных процентах ( $T_0$ -653К,  $T_{10}$ -10%,-723К,  $T_{20}$ -20%-763К), ( $B$ ) потеря веса в изотермических условиях при одной определенной температуре:  $B_{673}$  -3%,  $B_{783}$  - 34,0%.

Разработана методология комплексного исследования пожарно-технических характеристик материалов с использованием стандартных методов для выяснения особенностей материалов и механизма действия антипиренов, а также для выбора рационального направления работ по созданию материалов пониженной пожарной опасности за счёт определения таких пожарно-технических характеристик материалов, как огнестойкость, горючесть, дымообразование, кислородный индекс и термоокислительная стабильность водно-дисперсионных красок.

Предложен выбор антипиренов, доступных для применения в процессе получения пожаробезопасных и нетоксичных материалов, относящихся к I группе огнезащитной эффективности за счёт получения сравнительных характеристик их пожарной опасности с расчетными значениями, прогнозируемыми на основе результатов огневых испытаний на лабораторных установках. Введение в полиэтилен, текстильных материалов и водно-дисперсные покрытия предлагаемых антипиренов позволило замедлить процесс термоокислительной деструкции и повысить термостойкость. Рассчитано влияние замедлителей горения на закономерность термоокислительной деструкции водно-дисперсионных красок.





Температура воздействия – 800<sup>0</sup>С (0–24 мин)

**Рис.2. Средние показатели образцов контрольный образец древесины, обработанная древесина, обработанный хлопчатобумажных материал и обработанный полиэтиленсодержащих текстильных материалов.**

Полученные новые эффективные огнезащитные, теплоизоляционные лакокрасочные материалы и антипирены позволили перевести строительные материалы с группы горючести (Г4) в группу трудногорючих (Г1), а также научно доказать увеличение значения времени критического тления древесных материалов с 14 мин до 18–19 минут, т.е. улучшение минимум в 1,1 раза. Использование полученных результатов в данной работы в новом составе эффективных огнезащитных, теплоизоляционных лакокрасочных материалов и антипиренов даёт возможность повысить прочность древесных материалов на 1,1%, термостойкость – на 1,1–1,15%, а также научно доказать возможность понижения коэффициента дымообразования до 1,2%, уменьшение скорости распространения пламени – в 1,2 раза, что позволяет его использование в виде нетоксичных материалов.

На основе проведённых исследований разработаны эффективные составы, повышающие огнестойкость и пожарную безопасность зданий и сооружений путем модификации водно-дисперсионных красок, используемых в виде покрытия для строительных и обшивочных материалов. Научно доказано, что данный способ определения токсичности даст возможность найти пути научных решений по сокращению проблем в сфере обеспечения пожарной безопасности и здоровья человека.

### Список литературы

- 1.Токсикологические методы контроля методика определения токсичности проб природных, питьевых, хозяйственно-питьевых, хозяйственно-бытовых сточных, очищенных сточных, сточных, талых, технологических вод экспресс-методом с применением прибора серии «биотестер» Пнд Ф Т 14.1:2:3:4.2-98 (ред. 2015 г.)
- 2.Товароведение и организация торговли непродовольственными товарами: Учеб. для нач. проф. образования./ Под ред. А.Н.Неверова, Т.И.Чалых. - М.: ПрофОбрИздат, 2013. - 464 с.
- 3.Зарицкая Е.В., Полозова Е.В., Богачева А.С. Современные альтернативные токсикологические методы исследования и перспективы их использования в практической деятельности. *Hygiene & Sanitation (Russian Journal)*. 2017; 96(7). С. 671-673.
4. Мелехова О.П., Егорова Е.И., Евсеева Т.И., Глазер В.М., Гераськин С.А., Доронин Ю.К. и др. Биологический контроль окружающей среды: биоиндикация и биотестирование. М.: Академия; 2007.



5. Полозова Е.В., Богачёва А.С., Шилов В.В., Салова Л.С. Исследование токсичности химических веществ с использованием биологических тестов (альтернативных методов). Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008;(1):23–7.
6. Шилов В.В., Полозова Е.В., Богачева А.С. Сравнительная оценка токсического эффекта спиртов для биологических тестобъектов (бактерий, тетрахи́мен и сперматозоидов). Сибирский медицинский журнал. 2007; (6): 37–9.
7. Курбанова М.А., Тиллаев А.Т. Синтез модификаторов для создания термостойких покрытий на основе полисилоксанов. //Роль полимерных материалов в инновационном развитии промышленности. Респ.науч. и науч.-тех.конф. Ташкент. 2014 г.С.26-27.
8. Kurbanova M.A., Valeeva N. G., Ziyamuhamedova U.A., Miradullaeva G.B., Tillaev A.T. Obtaining siliceous organs composite poly acrylic on the basis of meta silicate of sodium with acrylic acids in the presence of initiators. //The USA Journal of Applied Sciences. -USA, 2016. №1.P.53-56.
9. Курбанова М.А., Исмаилов И.И., Мирзаев У.М. Методика исследования термопластичных и огнестойких материалов на основе полиолефинов. //Проблемы и перспективы классификации и сертификации товаров на основе химического состава. Материалы IV Межд.науч.-прак.конф.-Андижан, 2015.С.129-132.





## СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЯ СВОЙСТВ АЗОТ, СЕРА И КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

*Yusupxodjayeva Xurshida Sobirovna*

*Tashkent Medical academy,*

*teacher, Department of Medical and Biological Chemistry, Uzbekistan, Tashkent*

*ORCID ID: 0009-0008-9579-3213*

*Masharipov Sobir Masharipovich*

*Tashkent Medical academy,*

*professor, Department of Medical and Biological Chemistry, Uzbekistan, Tashkent*

*ORCID ID: 0009-0008-2957-1452*

### АННОТАЦИЯ

Кеторолак является нестероидным противовоспалительным лекарственным средством с выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и умеренным жаропонижающим свойством, действующим началом которого является 5-бензоил-2,3-дигидро-1Н-пирролизин-1-карбоновая кислота. Высокая токсичность этого препарата (ЛД<sub>50</sub> = 189 мг/кг, самцы белых крыс) ограничивает его широкое применение в качестве нестероидным противовоспалительным лекарственным средством. Селективное нестероидное противовоспалительное лекарственное средство «Мелоксикам» (действующее вещество 4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-1,3-тиазол-ил)-2Н-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксид), широко применяется в медицинской практике для облегчения болей различного генеза. Согласно данным лабораторных исследований, мелоксикам является высокотоксичным препаратом. Значение ЛД<sub>50</sub> составляет (орально) 84 мг/кг для крыс. В связи с этим, поиск низкотоксичных соединений с выраженным противовоспалительным действием остается важной практической задачей. Исследованы закономерности связи «структура-противовоспалительная активность токсичность», и выявлены структурные признаки, характерные нестероидным противовоспалительным лекарственным средствам с низким уровнем токсического действия. Проведено моделирование с учетом токсичности структур на основе 5-бензоил-2,3-дигидро-1Н-пирролизин-1-карбоновой кислоты (кеторолака) и 4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-1,3-тиазолил)-2Н-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксида (мелоксикама).

Кеторолак является нестероидным противовоспалительным лекарственным средством с выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и умеренным жаропонижающим свойством, действующим началом которого является 5-бензоил-2,3-дигидро-1Н-пирролизин-1-карбоновая кислота. Высокая токсичность этого препарата (ЛД<sub>50</sub> = 189 мг/кг, самцы белых крыс) ограничивает его широкое применение в качестве нестероидным противовоспалительным лекарственным средством. Селективное нестероидное противовоспалительное лекарственное средство «Мелоксикам» (действующее вещество 4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-1,3-тиазол-ил)-2Н-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксид), широко применяется в медицинской практике для облегчения болей различного генеза. Согласно данным лабораторных исследований, мелоксикам является высокотоксичным препаратом. Значение ЛД<sub>50</sub> составляет (орально) 84 мг/кг для крыс. В связи с этим, поиск низкотоксичных соединений с выраженным противовоспалительным действием остается важной практической задачей.

**Ключевые слова:** противовоспалительный, анальгезирующий, жаропонижающий.



## ABSTRACT

Ketorolac is a non-steroidal anti-inflammatory drug with a pronounced analgesic, anti-inflammatory and moderate antipyretic property, the active principle of which is 5-benzoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolysine-1-carboxylic acid. The high toxicity of this drug ( $LD_{50} = 189$  mg/kg, male white rats) limits its widespread use as a non-steroidal anti-inflammatory drug. Selective non-steroidal anti-inflammatory drug "Meloxicam" (active ingredient 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-1,3-thiazol-yl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide), is widely used in medical practice to relieve pain of various origins. According to laboratory studies, meloxicam is a highly toxic drug. The  $LD_{50}$  value is (oral) 84 mg/kg for rats. In this regard, the search for low-toxic compounds with a pronounced anti-inflammatory effect remains an important practical task.

The regularities of the relationship "structure-anti-inflammatory activity-toxicity" have been studied, and structural features characteristic of non-steroidal anti-inflammatory drugs with a low level of toxic action have been identified. Modeling was carried out taking into account the toxicity of structures based on 5-benzoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolysine-1-carboxylic acid (ketorolac) and 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-1,3-thiazol-yl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide (meloxicam). Ketorolac is a non-steroidal anti-inflammatory drug with a pronounced analgesic, anti-inflammatory and moderate antipyretic property, the active principle of which is 5-benzoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolysine-1-carboxylic acid. The high toxicity of this drug ( $LD_{50} = 189$  mg/kg, male white rats) limits its widespread use as a non-steroidal anti-inflammatory drug. Selective non-steroidal anti-inflammatory drug "Meloxicam" (active ingredient 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-1,3-thiazol-yl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide), is widely used in medical practice to relieve pain of various origins. According to laboratory studies, meloxicam is a highly toxic drug. The  $LD_{50}$  value is (oral) 84 mg/kg for rats. In this regard, the search for low-toxic compounds with a pronounced anti-inflammatory effect remains an important practical task.

**Key words:** anti-inflammatory, analgesic, antipyretic.

## ВВЕДЕНИЕ

Кеторолак является нестероидным противовоспалительным лекарственным средством с выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и умеренным жаропонижающим свойством, действующим началом которого является 5-бензоил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-1-карбоновая кислота. Высокая токсичность этого препарата ( $LD_{50} = 189$  мг/кг, самцы белых крыс) ограничивает его широкое применение в качестве нестероидным противовоспалительным лекарственным средством. Селективное нестероидное противовоспалительное лекарственное средство «Мелоксикам» (действующее вещество 4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-1,3-тиазол-ил)-2H-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксид), широко применяется в медицинской практике для облегчения боли различного генеза. Согласно данным лабораторных исследований, мелоксикам является высокотоксичным препаратом. Значение  $LD_{50}$  составляет (орально) 84 мг/кг для крыс [1,2]. В связи с этим, поиск низкотоксичных соединений с выраженным противовоспалительным действием остается важной практической задачей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования взаимосвязи «структура – противовоспалительная активность токсичность» проведены в рамках основных процедур компьютерной системы SARD-21 (System of analysis and active structures design) [3,4]. Формирование модели прогноза эффективности нестероидным противовоспалительным лекарственным средством проводили на основе 99 соединений, разделенных на две группы: ряд А состоял из 52 высокоэффективных нестероидным противовоспалительным лекарственным средством, ряд В – из 47 средне- и низкоэффективных нестероидным противовоспалительным лекарственным средством. В частности, в класс А включены такие известные высокоэффективные нестероидным противовоспалительным лекарственным средством, как: фтор-бипрофен, капрофен и индометацин. Теоретические исследования токсичности

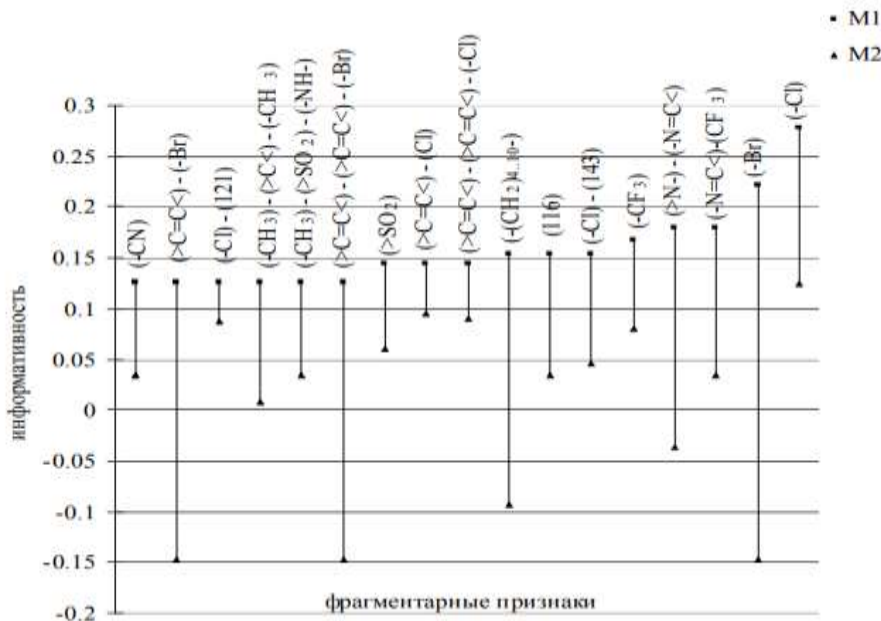


нестероидным противовоспалительным лекарственным средством выполнены с использованием системы моделей прогноза интервалов острой токсичности ЛД<sub>50</sub> азот-, серу- и кислородсодержащих гетероциклических соединений. Модели прогноза различных интервальных уровней токсичности сформированы на основе 206 структур: 112 высокой умереннотоксичных (ЛД<sub>50</sub> < 5000 мг/кг массы тела самцов белых крыс) и 94 низкотоксичных соединений (ЛД<sub>50</sub> > 5000 мг/кг). Структуры анализируемых соединений представлены на языке фрагментарных дескрипторов трех видов:

- 1) исходные фрагменты, в том числе элементы циклических систем и сами циклические системы;
- 2) субструктурные дескрипторы из нескольких химически связанных исходных фрагментов;
- 3) логические сочетания (конъюнкции, дизъюнкции, строгие дизъюнкции), сгенерированные на основе дескрипторов первого и второго типов. Характер влияния структурных признаков на противовоспалительная активность и токсичность оценивали по коэффициенту информативности  $r$  ( $-1 < r < 1$ ). Чем выше положительное значение коэффициента информативности, тем больше вероятность влияния данного признака на проявление эффективности противовоспалительного действия и токсичности. Установлены закономерности влияния структурных фрагментов на комплекс свойств «структура – противовоспалительная активность – токсичность», и определены приоритетные направления молекулярного дизайна молекул 5-бензоил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-1-карбоновой кислоты и 4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-1,3-тиазол-ил)-2H-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксида (рис. 1, 2).

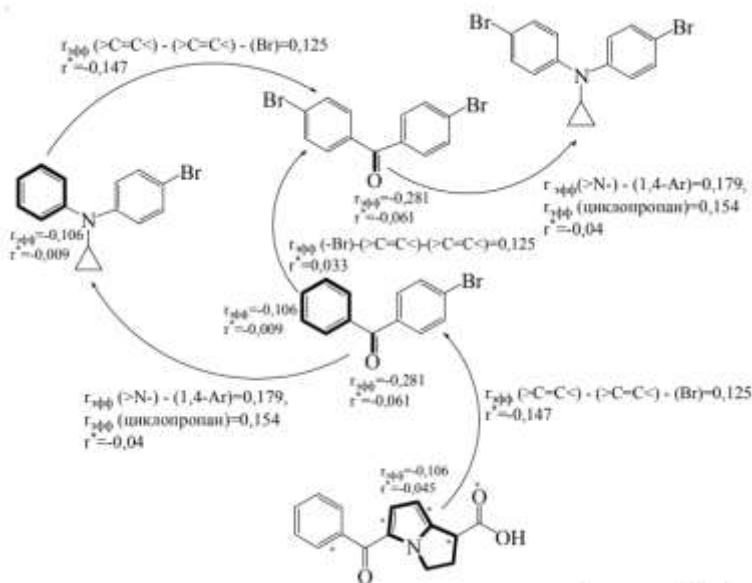


**Рис. 1.** Структурные фрагменты 5-бензоил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-1-карбоновой кислоты (а) и 4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-1,3-тиазол-ил)-2H-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксида (б), оцененные по ПВА и токсичности; жирной чертой выделены фрагменты, усиливающие токсичность соединений (токсофоры), звездочкой обозначены антитоксофорные фрагменты



**Рис. 2.** Влияние структурных признаков на противовоспалительная активность (M1) и токсичность (M2) оксипроизводных ароматических гетероциклических карбоновых кислот

Выбор направлений целенаправленного дизайна проводили на основе минимаксного и максиминного критериев теории игр по противовоспалительная активность и токсичности соответственно. Согласно минимаксному критерию теории игр, для повышения противовоспалительная активность в молекулах анализируемых нестероидным противовоспалительным лекарственным средством, в первую очередь, необходимо произвести замену низкоинформативных структурных признаков  $r_{эфф}$  на более высокоинформативные; в соответствии с максимин-ным критерием – для снижения токсичности молекул, в первую очередь, необходимо заме-нить фрагменты с высоким значением информативности на признаки с более низким значением данного коэффициента  $r^*$ . В качестве примера приведена схема молекулярного дизайна 5-бензоил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-1-карбоновой кислоты (рис. 3).



**Рис. 3.** Схема структурной модификации 5-бензоил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-1-карбоновой кислоты:  $r_{эфф}$  и  $r^*$  – информативность фрагментов по моделям оценки активности и токсичности соответственно.





В первую очередь замене подлежали признаки, вносящие отрицательный вклад в противовоспалительная активность и определяющие токсическое действие базовой структуры. Конструирование гипотетически активных структур с требуемыми характеристиками осуществляли заменой отдельных элементов базовых структур признаками, типичными для группы активных структур.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эти результаты хорошо согласуются с опубликованными данными и свидетельствуют о достоверности полученных нами результатов. Так, например, согласно результатам теоретического прогноза, интервальный уровень токсичности ЛД<sub>50</sub> базовых структур 4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-1,3-тиазол-ил)-2H-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксида и 5-бензоил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-1-кар- боновой кислоты составляет 150 мг/кг. Таким образом, теоретический прогноз интервальных уровней токсичности для данных молекул на- ходится в хорошем соответствии с экспериментальными данными. Оценка биологических свойств сгенерированных соединений с использованием информационной системы PASS показала, что все предложенные нами структуры обнаруживают выраженные противовоспалительные, анальгетические и антибактериальные свойства.

## ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Nautrup V. P., Horstermann D. // Deutsche Tierärztliche Wochenschrift.– 2019.– V. 106, №3.– P. 9fi.
- 2.Patrignani P., Capone M. L., Tacconelli S. // Heart.– 2018.– V. 9fi.– P. 395.
- 3.Perazella M. A., Tray K. //American J. of Medicine.– 2011.– V.111, №1.– P. 6fi.
- 4.Кирлан А. В., Тюрина Л. А., Кирлан С. А., Кирлан В. В., Колбин А. М., Валитов Р. Б. //Баш. хим. ж.– 2011.– Т. 8, №1.– С. 36.
- 5.Тюрина Л. А., Тюрина О. В., Колбин А. М. Методы и результаты дизайна и прогноза биологически активных веществ.– Уфа: Гилем, 2017.
- 6.Хайруллина В. Р., Мухаметов А. Д., Гарифул- лина Г. Г., Герчиков А. Я., Тюрина Л. А., Зару- дий Ф. С. //Химико-фармацевтический ж.– 2017.– Т.11, №1.– С.37.





**TÜRKİYE’ DE DOĞUM ÖNCESİ BAKIM ALMA DURUMLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER: LİSANSÜSTÜ TEZLERİN SİSTEMATİK DERLEMESİ**  
**CONDITIONS AND AFFECTING FACTORS OF RECEIVING ANNUAL CARE IN TURKEY: A SYSTEMATIC REVIEW OF GRADUATE THESIS**

**Arş. Gör. Ahsen DEMİRHAN KAYACIK**

*Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Serdivan, Sakarya.*

**Arş. Gör. Semiha ÜNKAZAN**

*Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Serdivan, Sakarya.*

**Doç. Dr. Kevser İLÇİOĞLU**

*Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Serdivan, Sakarya*

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Türkiye’ de gebelerin doğum öncesi bakım alma durumları ve bunları etkileyen faktörlerin değerlendirildiği lisansüstü tezlerin incelenmesidir.

**Yöntem:** Bu çalışma sistematik derleme niteliğinde olup, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi’ne kayıtlı 2013-2023 yılları aralığında yapılan yüksek lisans ve doktora tezleri incelenmiştir. Veri tabanı, Mart 2023- Nisan 2023 tarihleri aralığında “doğum öncesi bakım”, “prenatal bakım” ve “antenatal bakım” anahtar kelimeleri ile taranmıştır. Tarama sonucunda 21 teze ulaşılmıştır. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 10 lisansüstü tez çalışmanın örneklemini oluşturmaktadır. Çalışma, Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri (PRISMA)’ne göre metodolojik açıdan düzenlenmiştir. Bu çalışmada, erişime açık olan yüksek lisans ve doktora tezleri örnekleme dâhil edildiği için etik kurul izni gerektirmemiştir.

**Bulgular:** Araştırmaya dahil edilen tez çalışmalarının tümü yüksek lisans tez çalışması olup; %20’ si ebelik, %30’ u halk sağlığı ve %50’ si hemşirelik anabilim dallarında yapılmıştır. Çalışmalar tanımlayıcı tipte olup, doğum öncesi bakım hizmetlerini alma durumu, hizmetlerin niteliği ve içeriği, hizmet alımını etkileyen faktörleri, hizmetlere yönelik memnuniyetleri ve COVID-19 pandemi sürecine etkisi incelenmiştir. Çalışmaların verileri araştırmacıların geliştirdiği anketler, sosyodemografik veri toplama formları, Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Hasta Beklentileri Ölçeği, Sağlık Sistemlerine Güvensizlik Ölçeği (SSGÖ), Perinatal Anksiyete Tarama Ölçeği (PATÖ), Doğum Öncesi Bakımda Yapılması Gereken Muayene ve Tetkikleri Değerlendirme Formu ve Doğum Öncesi Bakımda Verilen Eğitim ve Danışmanlık Hizmetlerini Değerlendirme Formu aracılığı ile yüzyüze görüşme tekniği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin analizinde tezlerin yayın yılı, amacı, örneklem grubu, örneklem sayısı, dizaynı ve sonuçları özetlenmiştir. Çalışmada yer alan tezler çoğunlukla, yaş, eğitim düzeyi, evlilik süresi, gebelik sayısı, çocuk sayısı, gebeliğin istenme durumu, sık doğum değişkenleri ile eşin eğitim düzeyinin kadınların doğum öncesi bakım hizmetlerini alma durumlarını etkilediğini belirtmektedir. Ayrıca, doğum öncesi bakım kapsamında fizik muayene, ilaç desteği, bağışıklama, test ve laboratuvar hizmetlerinin ön planda tutulurken, danışma ve bilgi paylaşımı konularının arka planda kaldığı vurgulanmıştır. COVID-19’un doğum öncesi bakımına etkisinin incelendiği çalışmalar, kadınların yeterli doğum öncesi bakım aldıklarını fakat, gebe okulu eğitiminden mahrum kaldıklarını, birinci basamak sağlık kuruluşlarının doğum öncesi bakım hizmetini almadaki işlevinin azaldığını belirtmiştir.

**Sonuç:** Çalışmalar genel olarak doğum öncesi bakım alma niceliğinin fazla gibi görünse de niteliksel olarak incelenmesi gerektiğini, konu kapsamında birinci basamak sağlık hizmetlerine önem verilmesi, danışmanlık ve bilgi verme konularına ağırlık verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** doğum öncesi bakım, prenatal bakım, antenatal bakım, lisansüstü tez, sistematik derleme



## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to analyse the postgraduate theses in Turkey in which the status of prenatal care of pregnant women and the factors affecting them were evaluated.

**Method:** This study is a systematic review and master's and doctoral theses and dissertations registered in the National Thesis Centre of the Council of Higher Education between 2013 and 2023 were examined. The database was searched with the keywords "prenatal care", "prenatal care" and "antenatal care" between March 2023 and April 2023. As a result of the search, 21 theses were reached. Ten postgraduate theses that met the inclusion criteria constituted the sample of the study. The study was methodologically organised according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). In this study, no ethics committee permission was required since the master's and doctoral theses that were open to access were included in the sample.

**Results:** All of the thesis studies included in the study were master's thesis studies; 20% were conducted in midwifery, 30% in public health and 50% in nursing departments. The studies were descriptive and examined the status of receiving antenatal care services, the quality and content of the services, factors affecting service uptake, satisfaction with the services and the effect of the COVID-19 pandemic process. The data of the studies were collected through questionnaires developed by the researchers, sociodemographic data collection forms, Prenatal Care Satisfaction and Patient Expectations Scale, Distrust of Health Systems Scale (SSGÖ), Perinatal Anxiety Screening Scale (PATÖ), Form for Evaluation of Examinations and Tests to be Performed in Prenatal Care, and Form for Evaluation of Training and Counselling Services Provided in Prenatal Care, using face-to-face interview technique. In the analysis of the data, the year of publication, purpose, sample group, sample number, design and results of the theses were summarised. The theses included in the study mostly state that age, education level, marriage duration, number of pregnancies, number of children, desired pregnancy, frequent birth variables and the education level of the spouse affect women's receipt of prenatal care services. In two studies examining the effect of COVID-19 on prenatal care, it was emphasised that pregnant women were deprived of pregnancy school education due to the COVID-19 pandemic, although there were mostly five or more follow-ups, these follow-ups were mostly performed in private hospitals, and the function of primary health care institutions in receiving prenatal care services decreased. In another study, it was emphasised that while physical examination, drug support, immunisation, testing and laboratory services were prioritised within the scope of antenatal care, counselling and information sharing remained in the background.

**Conclusion:** The studies generally emphasise that although the quantity of prenatal care seems to be high, it should be examined qualitatively, primary health care services should be given importance, and counselling and information sharing should be emphasised.

**Keywords:** antenatal care, prenatal care, antenatal care, postgraduate thesis, systematic review

## GİRİŞ

Gebelik ve doğum sırasındaki komplikasyonlar, gelişmekte olan ülkelerde doğurganlık çağındaki kadınlar arasında önde gelen ölüm ve sakatlık nedenleridir (Simkhada ve ark., 2007). Doğum öncesi bakım, sağlıklı bir gebeliğin hayati ve önemli bir parçasıdır ve birçok anne ve sağlık yararı sağlar (Alexander ve Kotelchuck, 2001). Maternal ve fetal komplikasyonları azatabilmek adına yapılan sağlık taramaları, gebeliğin takibi gibi uygulamalar doğum önce bakım (DÖB) olarak adlandırılmaktadır.

Doğum öncesi bakımın önemli bir işlevi, kadınların ve bebeklerinin sağlığını önemli ölçüde iyileştirebilecek sağlık bilgileri ve hizmetleri sunmaktır (Abou-Zahr ve Wardlaw, 2001). Önceki çalışmalar, gebelik sırasında uygun doğum öncesi bakımın sağlanmasının anne ölümlerini ve düşük, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum ve bebeklik döneminde ani beklenmeyen ölüm riskini azaltabileceğini göstermiştir (Campbell ve Graham, 2007; Habiboy ve Fan, 2008). Ayrıca, gebelik sırasında doğum öncesi bakımın, doğum sonrası sağlık hizmetlerinin kullanımı üzerinde olumlu bir etkisi olduğu görülmektedir (Chakraborty ve ark., 2002). Doğum öncesi bakım sadece güvenli doğumun



önemli bir belirleyicisi değildir (Bloom ve ark., 1999), aynı zamanda gebelik sonuçlarını iyileştirmede de etkilidir (Carroli ve ark., 2001). Dolayısıyla yetersiz doğum öncesi bakım, olumsuz fetal-bebek ve maternal sonuçlarla ilişkilidir. Son yıllarda uygulanan ve erken doğum ve düşük doğum ağırlığı dahil olmak üzere yenidoğan sonuçları üzerinde olumlu etkisi olan bir strateji grup prenatal bakımdır (Heaman ve ark. 2019).

Ülkemizde ise son 5 yılda 15-49 yaş arası kadınların %96'sı son gerçekleştirdikleri doğumdan önce DÖB almışlardır. Kadınların %90'ı en az 4 kez DÖB almıştır (TNSA,2018). Ülkemizde DÖB, Ege bölgesinde (%92) ve hiç eğitim almamış veya ilkokulu bitirmemiş kadınlar arasında (%93) en düşük seviyelerdedir. Kadınların %4'ü hiç doğum öncesi bakım almamıştır.

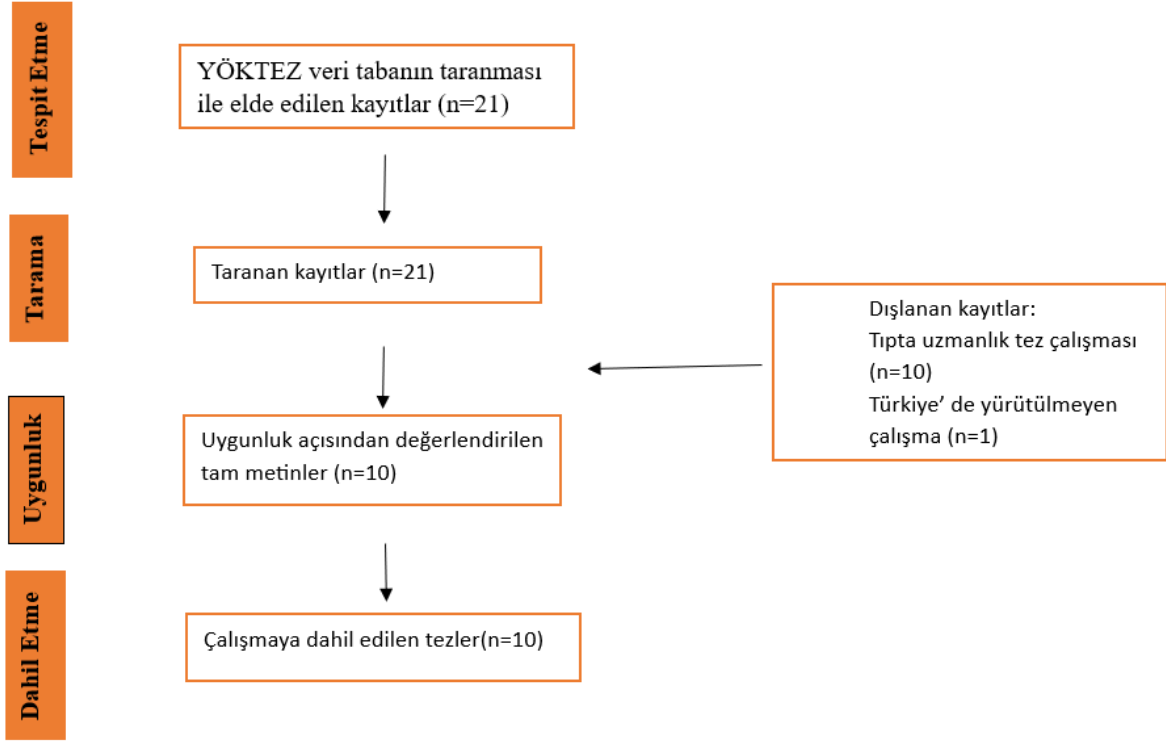
Doğum öncesi bakım alma durumunu etkileyen faktörler bulunmaktadır. Nicel ve nitel çalışmalar gösteriyor ki, sosyodemografik faktörlerin, sağlık hizmetlerinin mevcudiyeti, erişilebilirliği, karşılanabilirliği ve özellikleri, kadının evdeki ve toplumdaki konumu ve kadınların bilgisi, tutumları, inançları ve kültürünün, hepsi doğum öncesi bakım kullanımını etkilemiştir (Gregory ve ark., 2020). Hamile göçmen kadınlar da doğum öncesi bakım açısından savunmasız bir grup olarak kabul edilmektedir (Carroli ve ark., 2001).

Bazı çalışmalarda, genç kadınlar (Handler ve ark., 2003), daha az eğitilmiş kadınlar (Ivanov, 2000), yüksek gelirli kadınlar (Erci ve Ivanov 2004) ve evli kadınlar (Laslett ve ark., 1997) daha fazla memnuniyet bildirmiştir. Diğer çalışmalarda, daha eğitilmiş kadınlar (Erci ve Ivanov 2004) daha fazla memnuniyet bildirmiştir ve genç kadınlar (Handler ve ark. 1996) ve daha yüksek gelirli kadınlar (Handler ve ark. 2003) doğum öncesi bakımdan daha az memnuniyet bildirmiştir. Handler ve ark. (1996), farklı ırklardan veya etnik gruplardan kadınlar arasında doğum öncesi bakımdan memnuniyet açısından hiçbir fark bulamamıştır.

Bu çalışmanın amacı da Türkiye’ de gebelerin doğum öncesi bakım alma durumları ve bunları etkileyen faktörlerin değerlendirildiği lisansüstü tezlerin incelenmesidir.

## YÖNTEM

Sistemik derleme niteliğinde olan bu çalışmada, 2013-2023 yılları aralığında yapılmış Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi (YÖKTEZ)’ne kayıtlı yüksek lisans ve doktora tezleri incelenmiştir. Veri tabanı, Mart 2023- Nisan 2023 tarihleri aralığında “doğum öncesi bakım”, “prenatal bakım” ve “antenatal bakım” anahtar kelimeleri ile taranmıştır. Belirtilen tarih aralığında, YÖK tez tarama kriterlerine uygun olan yüksek lisans ve doktora tezleri (N=21), çalışmaya dahil edilme kriterleri açısından değerlendirilmiştir. Dahil edilme kriterlerini karşıladığı görülen 10 çalışma, araştırmanın örneklemini oluşturmaktadır. Çalışma, Sistemik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) esas alınarak metodolojik olarak düzenlenmiştir. Bu çalışma sistemik derleme niteliğinde olup etik kurul izni gerektirmemiştir.



Şekil 1. PRISMA Akış Şeması

#### Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

- Doğum öncesi bakım ve etkileyen faktörlerin incelenmesi,
- Tam metne ulaşılması,
- Hemşirelik, Ebelik, Halk Sağlığı Anabilimdallarında yapılmış olması,
- 2013-2023 yıllarında Türkiye' de yapılmış olması

#### Çalışmadan dışlanma kriterleri

- Tam metne ulaşamaması
- Tıpta uzmanlık tezi olması
- Türkiye' de yapılmamış olması

#### Verilerin değerlendirilmesi

Dahil edilen çalışmalar yıllara göre sıralanıp incelenmiş olup sayısal analizleri bilgisayar ortamında gerçekleştirilmiştir.

#### BULGULAR

Bu sistematik literatür incelemesi sonucunda, 2013-2023 yılları arasında Hemşirelik, Ebelik, Halk Sağlığı ABD' de doğum öncesi bakıma ilişkin yapılmış 10 lisansüstü tez çalışmasının yer aldığı bulunmuştur. Tezlerin 100'ünün yüksek lisans tezi olduğu gözlenmiş olup anabilimdallarına göre dağılımları Tablo 1 de verilmiştir (Tablo 1).



**Tablo 1.** Tezlerin Türlerine Göre Dağılımı

Tez ABD	n	%
Hemşirelik	5	50
Ebelik	2	20
Halk Sağlığı	3	30

Konuya ilişkin yapılmış ilk tezin 2015 yılında yapılmış olmasıyla beraber çalışmaların 2022 yılında yoğunlaştığı görülmektedir (Tablo 2).

**Tablo 2.** İncelenen Tezlerin Yıllara Göre Dağılımı

Yayınlanma yılı	2015	2017	2019	2020	2022
Tez sayısı	1	2	2	2	3
%	10	20	20	20	30

Çalışmaların, gebe ve lohusaların oluşturduğu farklı örneklem gruplarında yapıldıkları görülmüştür. Çalışmalar kesitsel/ tanımlayıcı tipte olup “Katılımcı Bilgi Formu”, “Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve hasta beklentileri ölçeği”, araştırmacılar tarafından oluşturulan anket form, “Sağlık Sistemlerine Güvensizlik Ölçeği (SSGÖ)”, “Perinatal Anksiyete Tarama Ölçeği (PATÖ)”, “Doğum Öncesi Bakımda Yapılması Gereken Muayene ve Tetkikleri Değerlendirme Formu” ve “Doğum Öncesi Bakımda Verilen Eğitim ve Danışmanlık Hizmetlerini Değerlendirme Formu” aracılığı ile veriler değerlendirilmiştir. Çalışmalar yazar/yıl, tez türü, başlık, amaç, çalışma tipi, uygulandığı grup, örneklem sayısı, kullanılan ölçüm aracı ve sonuç olarak özetlenmiş olup Tablo 3’ de sunulmuştur (Tablo 3).

**Tablo 3.** Lisansüstü Tezlere İlişkin Bilgiler





**Tablo 3. Lisansüstü Tezlere İlişkin Bilgiler**

Yazar/Yıl	Tez türü/ Anabilimdalı	Çalışma başlığı	Çalışma amacı	Çalışma tipi	Çalışmanın uygulandığı grup	Örneklem sayısı	Kullanılan Ölçüm aracı	Sonuç
<b>HÜLYA ÇİÇEK ACAR, 2022</b>	Yüksek lisans/ Hemşirelik	COVID-19 pandemisinde gestasyonel diabetes mellitus tanısı alan gebelerin doğum öncesi bakım beklentileri ve memnuniyet düzeyleri	COVID-19 pandemisinde GDM tanısı alan gebelerin DÖB beklentileri ve memnuniyet düzeylerini incelemek	Tanımlayıcı	GDM tanısı alan gebe	55	Katılımcı Bilgi Formu, Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Hasta Beklentileri ölçeği	COVID-19 pandemisinde GDM tanısı alan gebelerin yeterli sayıda DÖB hizmeti aldığını ve yaş, eğitim düzeyi, yaşanılan bölge, aile tipi, eşin yaşı, eşin eğitim düzeyi, gelir düzeyi gibi durumların hizmet alınını etkilemediği bulgulanmıştır. Doğum öncesi bakım memnuniyeti ve hasta beklentileri puan ortalamalarının yüksek olduğu; gebelerin COVID-19 pandemisi kaynaklı gebe okulu eğitiminden mahrum kaldığı ortaya konmuştur.
<b>Gülşah ONAT TOSUN, 2022</b>	Yüksek lisans/ Ebelik	COVID-19 Pandemi sürecinde gebe kadınların doğum öncesi bakım alma durumları ve bunu etkileyen faktörlerin incelenmesi	Covid 19 pandemi sürecinde gebe kadınların DÖB alma durumları ve bunu etkileyen faktörlerin incelenmesi	Kesitsel ve tanımlayıcı	Gebe	77	Araştırmacılar tarafında oluşturulan anket form	5 ve üzeri izlem alan gebe kadınların oranı; il merkezinde yaşayan, eğitim düzeyi üniversite/yüksekokul olan ve çalışan kadınlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Araştırmada 24-32. gebelik haftasında olan, önceki gebeliğinde DÖB alan gebelerin DÖB alma düzeyi de daha yüksek olarak bulunmuştur. Kadınlara pandemi döneminde gebelikleri sırasında çoğunlukla beş ve üzeri izlem yapılmasına rağmen bu



								izlemlerin çoğunlukla özel hastanede yapıldığı, DÖB hizmetini almada birinci basamak sağlık kuruluşlarının işlevinin azaldığı bulunmuştur.
<b>Ayşegül KALKAN, 2022</b>	Yüksek lisans/ Hemşirelik	Sağlık sistemine duyulan güven ile gebelerde doğum öncesi bakım memnuniyeti ve antenatal anksiyete arasındaki ilişkinin belirlenmesi	Sağlık sistemine duyulan güvenin gebelerde DÖB memnuniyetine ve gebelikte yaşanan anksiyeteye etkisini belirlemek	Tanımlayıcı	Gebe		Tanımlayıcı Bilgi Formu, Sağlık Sistemlerine Güvensizlik Ölçeği (SSGÖ), Doğum Öncesi Bakım Memnuniyet Ölçeği (DÖBMÖ) ve Perinatal Anksiyete Tarama Ölçeği (PATÖ)	Çalışan gebelerin daha yüksek doğum öncesi bakım memnuniyetine sahip olduğu ve yaş, medeni durum, eğitim durumu, eşin eğitim durumu, eşin çalışma durumu, algılanan gelir durumu, en uzun süre yaşanan yer ve aile tipi gruplarından etkilenmediği bulgulanmıştır. Yaş, doğum sayısı ve gebeliğin planlı oluşu özelliklerinin bir arada oluşunun doğum öncesi bakım memnuniyetini yordadığı; 25-34 yaş grubunda olmanın 1,8 kat, doğum sayısının 3'ün üzerinde olmasının 1,4 kat ve planlı gebeliğin %46 oranında prenatal memnuniyeti artırdığı saptanmıştır; Gebelerin doğum öncesi bakım memnuniyeti arttıkça sağlık sistemine duydukları güvensizlik azalmaktadır; gebelerin büyük çoğunluğunun (%80) perinatal anksiyete yaşamakta olduğu ve bekar, çalışmayan, gelir durumunu kötü,



								gebeliğinde sorun yaşayan gebelerde daha yüksek perinatal anksiyete yaşandığı saptanmıştır.
<b>Çiğdem DEMİR,2020</b>	Yüksek lisans/ Halk Sağlığı	Doğum yapan kadınların gebelikleri sırasında aldığı doğum öncesi bakım hizmetlerinin kapsamı ve ilişkili faktörler: Erzincan ilinden hastane tabanlı bir araştırma	Doğum yapan kadınların aldıkları DÖB'nin kapsamının ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi	Kesitsel	Doğum yapmış olan kadınlar	156 kadın	Sağlık Bakanlığı'nın DÖB Yönetim Rehberinden yararlanılarak hazırlanan bir soru formu	Çalışmada gebelerin ilk izlemi gebeliğin 14 haftasından önce yapılmış olup DÖB sayısı ort. $12,1\pm 3,4$ 'tür (kamu hastanesinde $7,3\pm 2,8$ , ASM'de $4,0\pm 1,8$ , özel hastanede $0,7\pm 1,5$ ). Kadınların %98,1'i yeterli (dört ve daha fazla) düzeyde doğum öncesi izlem almıştır. İl merkezinde yaşayan kadınlarda, öğrenim düzeyi lise ve üzeri olan, hanede yaşayan kişi sayısı dört ve altı olan ve son gebeliğinde komplikasyon geçiren kadınlarda DÖB alam sıklığı daha fazladır.
<b>Tuğba KAVAS/ 2020</b>	Yüksek linsas/ Ebelik	Gebelerde doğum öncesi bakım memnuniyetinin ve hasta beklentilerinin stres algısı üzerine etkisi	Prenatal dönemdeki gebelerin DÖB memnuniyeti ile beklenti düzeylerinin stres algısına etkisini belirlemek	Kesitsel	Gebe	314 gebe	Tanıtıcı Bilgi Formu, Doğum Öncesi Algılanan Stres Ölçeği ve Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Hasta Beklentileri Ölçeği	Doğum öncesi algılanan stres ölçeği toplam puan ort $34,0\pm 5,39$ ; doğum öncesi bakım memnuniyeti puan ort $91,39\pm 12,92$ , hasta beklentileri ölçeği puan ort $21,29\pm 3,39$ bulunmuştur. Doğum öncesi algılanan stres ölçeği puan ortalamaları ile doğum öncesi bakım memnuniyeti ve hasta beklentileri ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki



								bulunmamıştır (p=0.633 ve p=0.436). Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Hasta Beklentileri Ölçeği puanları arasında negatif yönlü ve düşük düzeyde bir korelasyon saptanmıştır (p=0.015).
<b>Gülhan AKDEMİR,2019</b>	Yüksek lisans/ Hemşirelik	İğdır ilinde yaşayan 15-49 yaş grubundaki kadınların doğum öncesi bakım alma sıklığı ve etkileyen faktörler	Gebe kadınların DÖB alma sıklıklarını nicelik ve nitelik olarak değerlendirmek	Kesitsel	Gebe	7386	Tanıttıcı bilgi formu, Doğum Öncesi Bakımda Yapılması Gereken Muayene ve Tetkikleri Değerlendirme Formu ve Doğum Öncesi Bakımda Verilen Eğitim ve Danışmanlık Hizmetlerini Değerlendirme Formu	Gebelerin %83'ü yeterli sayıda DÖB aldığı gebelik sayısı, gebenin aile tipi, yaşayan çocuk sayısı, akraba evliliği ve kendiliğinden ya da isteyerek düşük yapmış olmanın DÖB alımını etkilediği bulunmuştur.
<b>Cihan ADIN,2019</b>	Yüksek lisans/ Halk Sağlığı	Mardin ili kızıltepe ilçesinde gebelere verilen doğum öncesi bakım hizmetlerinin içeriğinin incelenmesi	Aile hekimleri ile kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının (KDH) verdiği doğum öncesi bakım (DÖB) hizmetlerinin içeriğini değerlendirmek	Tanımlayıcı ve kesitsel	Gebe	142	Sağlık Bakanlığı DÖB Rehberi baz alınarak hazırlanan anket	DÖB veren kurumlar fizik muayene, ilaç desteği, bağışıklama, test ve laboratuvar hizmetlerini öncelerken danışmanlık konularını geri planda tutmuştur. Aile hekimleri iletişim konusunda KDH uzmanlarından daha başarılıdır. Aile hekimleri daha çok fizik muayene, bağışıklama, demir takviyesi konusunda hizmeti önceliklemiş iken, KHD uzmanları ÇKS muayenesi, en uygun doğum şekli bilgisi, doğumun nerede yapılacağına planlanmasını önceliklemiştir.



<b>ÖZGE TAŞTEKİN,2017</b>	Yüksek lisans/ Halk Sağlığı	Bir eğitim-araştırma hastanesi gebe ve doğum servisine başvuran gebelerin doğum öncesi bakım hizmetlerinden yararlanmasına etki eden faktörlerin incelenmesi	DÖB hizmetlerinden yararlanmaya etki eden faktörleri incelemek	Kesitsel ve tanımlayıcı	Doğum yapmış kadınlar	146	Araştırmacılar tarafından literatüre dayalı olarak geliştirilen anket	Tüm gebeler DÖB hizmeti almıştır. Yetersiz DÖB oranı %11'dir. %13,7'sinin ilk gebeliği iken %24'ü gebeliği istememiştir. İlk 3 ayda kontrole gitme %89, kontrollere düzenli gitme %81,5 ve bu gebeliğinde komplikasyon gelişimi %38,4 bulunmuştur. Aile tipi (p=0,049), çocuk sayısı (p=0,002) ve gebeliğin istenen gebelik olması (p=0,003) DÖB yeterliliğini olumlu etkilerken; kalabalık, çocuk sayısı fazla ailelerde ve istenmeyen gebeliklerde DÖB yeterliliği azalmıştır. Gebenin çalışması (p=0,011), eşinin eğitim durumu (p=0,006) ve eşinin çalışması (p=0,039) DÖB hizmetlerinden yararlanmada etkili bulunmuştur. Verilen danışmanlık ve eğitim hizmetlerinde ise yetersizlik saptanmıştır.
<b>Leyla YILMAZ,2017</b>	Yüksek lisans/ Hemşirelik	Şanlıurfa'da bir devlet hastanesinde doğum yapmış kadınların doğum öncesi bakım hizmetlerini alma durumu, bu hizmetlerin niteliği ve etkileyen faktörler	DÖB hizmetlerini alma durumunu, bu hizmetlerin niteliğini ve etkileyen faktörleri belirlemek	Tanımlayıcı	Doğum yapmış kadınlar	391	Tanımlayıcı Veri Toplama Formu	Kadınların %93.6'sının DÖB aldığı ve kadının yaşı, evlilik süresi, gebelik sayısı, çocuk sayısı ve sık doğum sayısı arttıkça kadının DÖB hizmeti alma oranının düştüğü, kadının ve eşinin eğitim düzeyinin artması ile DÖB hizmeti alma oranının da arttığı bulunmuştur. Ayrıca Aile Sağlığı Merkezinden





								DÖB alan kadınların daha yüksek nitelikte bakım aldığı saptanmıştır.
<b>Ayşe AYDINLI,2015</b>	Yüksek lisans/ Hemşirelik	Doğum öncesi bakım memnuniyeti ve hasta beklentileri ölçeğinin türkiye'deki geçerlik güvenirlik çalışması	Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Hasta Beklentileri Ölçeğinin Türkiye'deki geçerlik güvenirliğini belirlemek	Metodolojik	Gebeler	164	Gebeler için tanıtıcı bilgi formu; Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Hasta Beklentileri Ölçeği	Bu çalışmada ve geçerlik güvenirliği test edilen Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Hasta Beklentileri Ölçeği'nin Cronbach's Alpha 0,858 bulunmuş olup gebe kadınların doğum öncesi bakıma ilişkin memnuniyet ve beklentileri üzerine değerlendirmek üzere kullanılabilir, Türk kültürüne ve günümüz uygulamalarına uygun, geçerli ve güvenirlik düzeyi yüksek bir ölçüm aracı olduğu belirtilmiştir.

GDM: gestasyonel diabetes mellitus; DÖB: doğum öncesi bakım



## SONUÇ

Çalışmaya dahil edilen lisansüstü tezler, DÖB hizmeti alımının yeterli düzeyde olduğunu göstermektedir. Çalışmalarda çoğunlukla doğum öncesi bakım memnuniyeti ve hasta beklentileri ölçeği kullanılmış olup, puan ortalamalarının yüksek olduğu belirlenmiştir. Genel olarak çalışma gebenin yaşı, kendisinin ve eşinin eğitim düzeyi, çalışma durumu, gebelik sayısı, gebeliğin planlı olması, doğum sayısı, hanede yaşayan kişi sayısı, son gebeliğinde komplikasyon öyküsü, aile tipi, yaşayan çocuk sayısı, akraba evliliği DÖB yeterliliğini ve memnuniyetini etkilediği bulunmuştur. Kalabalık ve fazla çocuklu ailelerde ve gebeliğin istenmediği durumlarda DÖB yeterliliğinin azaldığı görülmüştür. Çalışmalar doğum öncesi süreçte verilen danışmanlık ve eğitim hizmetlerinde ise yetersizliklerin olduğunu göstermektedir. DÖB veren kurumlar incelendiğinde çalışmalar kurumların fizik muayene, ilaç desteği, bağışıklama, test ve laboratuvar hizmetlerini ön planda tuttukları, danışmanlık konuların arka plana atıldığını, aile hekimleri için fizik muayene, bağışıklama, demir takviyesi konuları daha ön planda olurken, kadın doğum uzmanları için ÇKS muayenesi, doğumun ne zaman, nasıl gerçekleştirileceği konuları ön planda olduğu belirtilmiştir. Pandemi döneminin DÖB üzerindeki etkinliğinin incelendiği çalışmalar, yeterli DÖB hizmetinin alındığını fakat gebelerin, gebe okulu eğitiminden mahrum kaldığını ve çoğunlukla özel hastaneye başvuruların olduğunu belirtmektedir.

Sağlıklı gebelik, anne ve bebek sonuçları için doğum öncesi bakımın iyileştirilmesi, kaliteli ve etkin şekilde yönetilmesi önemlidir. Çalışmamızda DÖB hizmeti alma durumunu etkileyen faktörler saptanmıştır. DÖB hizmetlerinin geliştirilmesi ve yaygınlaştırılması için bu faktörlerin iyileştirilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca çalışmalar genel olarak doğum öncesi bakım alma niceliğinin fazla gibi görünse de niteliksel olarak incelenmesi gerektiğini, konu kapsamında birinci basamak sağlık hizmetlerine önem verilmesi, danışmanlık ve bilgi verme konularına ağırlık verilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

## KAYNAKLAR

- Abou-Zahr, C.L., & Wardlaw, T.M. (2003). Antenatal care in developing countries: promises, achievements and missed opportunities: and analysis of trends, levels, and differentials: 1990–2001. Geneva: WHO & UNICEF
- Alexander, G. R., & Kotelchuck, M. (2001). Doğum öncesi bakımın rolünü ve etkinliğini değerlendirmek: Gelecekteki araştırmalar için tarihçe, zorluklar ve yönler. Halk Sağlığı Raporları, 116, 306–316.
- Bloom, S., Lippeveld, T., Wypij, D. (1999). Does antenatal care make a difference to safe delivery? A study in urban Uttar Pradesh, India. Health Policy Plan, 14(1):38–48
- Campbell, O., Graham, W.J. (2006). Strategies for reducing maternal mortality: getting on with what works. Lancet, 368(9543): 1284–99
- Carroli, G., Rooney, C., Villar, J. (2001). How effective is antenatal care in preventing maternal mortality and serious morbidity? An overview of the evidence. Paediatr Perinat Epidemiol, 15 (Suppl 1):1–42.
- Chakraborty, N., Islam, M.A., Chowdhury, R.I., vd. (2002). Utilisation of postnatal care in Bangladesh: evidence from a longitudinal study. Health Soc Care Community, 10(6):492–502
- Erci, B., & İvanov, L. (2004). Kadınların doğum öncesi bakım hizmetinden memnuniyeti ile gebelerin ve hizmetin özellikleri arasındaki ilişki. Avrupa Kontrasepsiyon ve Üreme Sağlığı Bakımı Dergisi, 9, 16–28. <https://doi.org/10.1080/13625180410001696241>.
- Gregory, P. A., Heaman, M. I., Mignone, J., & Moffatt, M. E. (2020). Predictors of women's satisfaction with prenatal care in a Canadian setting. Maternal and Child Health Journal, 24, 186-195.
- Habiboy, N.N. & Fan, L.. Modelling prenatal health care utilization in Tajikistan using a two-stage approach: implications for policy and research. Health Policy Plan. 2008;23(6):443–51



Handler, A., Rosenberg, D., Raube, K., & Lyons, S. (2003). Doğum öncesi bakım özellikleri ve Afrikalı-Amerikalı kadınların yönetilen bir bakım organizasyonunda bakımdan memnuniyeti. *Kadın Sağlığı Sorunları*,13, 93–103. [https://doi.org/10.1016/S1049-3867\(03\)00031-8](https://doi.org/10.1016/S1049-3867(03)00031-8).

Heaman, M. I., Martens, P. J., Brownell, MD, Chartier, M. J., Derksen, S. A., & Helewa, M. E. (2019). Yetersiz ve yoğun doğum öncesi bakımın anne, fetal ve bebek sonuçları ile ilişkisi: Manitoba, Kanada'da popülasyon temelli bir çalışma. *Kanada Kadın Hastalıkları ve Doğum Dergisi*,41(7), 947–959. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.09.006>.

İvanov, L. L. (2000). St. Petersburg, Rusya'da hamile kadınların özellikleri, doğum öncesi bakım hizmetlerinden yararlanma ve memnuniyet arasındaki ilişkileri araştırmak için Batı teorik modelinin kullanılması. *Halk Sağlığı Hemşireliği*,17, 111–120. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1446.2000.00111.x>.

Simkhada B, van Teijlingen ER, Potter M, et al. (2007). Factors affecting the utilization of antenatal care in developing countries: systematic review of the literature. *J Adv Nurs*, 61(3):224–60

Laslett, A. L., Brown, S., & Lumley, J. (1997). Victoria, Avustralya'daki farklı doğum öncesi bakım modellerine kadınların görüşleri. *Doğum*,24, 81–89.

Arslan, H., Bani, B., Güneş, K. & Eryurt, M. A. (2020). Türkiye’de riskli gebelikler: 2018 tnsa bulguları. *Nüfusbilim Dergisi*, 42 (1), 64-91. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/nufusbilim/issue/60140/871385>

Acar, H.Ç. (2022). COVID-19 pandemisinde gestasyonel diabetes mellitus tanısı alan gebelerin doğum öncesi bakım beklentileri ve memnuniyet düzeyleri, Yüksek lisans tezi, Hitit Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı.

Onat Tosun, G. (2022). COVID-19 pandemi sürecinde gebe kadınların doğum öncesi bakım alma durumları ve bunu etkileyen faktörlerin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı.

Kalkan A. (2022). Sağlık Sistemine Duyulan Güven ile Gebelerde Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Antenatal Anksiyete Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Demir, Ç. (2020). Doğum Yapan Kadınların Gebelikleri Sırasında Aldığı Doğum Öncesi Bakım Hizmetlerinin Kapsamı ve İlişkili Faktörler: Erzincan İlinde Hastane Tabanlı Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi, Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Kavas, T. (2020). Gebelerde Doğum Öncesi Bakım Memnuniyetinin ve Hasta Beklentilerinin Stres Algısı Üzerine Etkisi. Yüksek lisans tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Akdemir, G. (2019). Iğdır İlinde Yaşayan 15-49 Yaş Grubundaki Kadınların Doğum Öncesi Bakım Alma Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı

Adın, C. (2019). Mardin İli Kızıltepe İlçesinde Gebelere Verilen Doğum Öncesi Bakım Hizmetlerinin İçeriğinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Taştekin, Ö. (2017). Bir Eğitim-Araştırma Hastanesi Gebe ve Doğum Servisine Başvuran Gebelerin Doğum Öncesi Bakım Hizmetlerinden Yararlanmasına Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Yılmaz, L. (2017). Şanlıurfa'da Bir Devlet Hastanesi'nde Doğum Yapmış Kadınların Doğum Öncesi Bakım Hizmetlerini Alma Durumu, Bu Hizmetlerin Niteliği ve Etkileyen Faktörler. Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı

Aydın, A. (2015). Doğum Öncesi Bakım Memnuniyeti ve Hasta Beklentileri Ölçeğinin Türkiye’deki Geçerlik Güvenirlilik Çalışması. Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı.



## EVALUATION OF PHYTOCHEMICAL, MINERAL AND VITAMIN C CONTENTS OF RADISH (*Raphanus sativus* L.) ROOTS AS INFLUENCED BY PHOSPHORUS FROM POULTRY MANURE

AyanfeOluwa, O. E., Jekanola, O. O., Komolafe, A. F., Kayode, C. O. and D. O. Ogunletì

School of Agriculture, Federal College of Agriculture,

P.M.B. 5029, Moor Plantation, Ibadan, Nigeria

### ABSTRACT

Radish (*Raphanus sativus* L.), is an annual crop grown for its large succulent taproot and has been reported to be rich in phytochemicals. This pot experiment therefore investigated the effects of different rates of phosphorus from poultry manure on the phytochemicals, minerals and vitamin C contents in the radish roots. The experiment was laid out in completely randomized design (CRD) with treatments consisted of 0, 10, 20, 30 and 40 kgP/ha of Poultry manure replicated three times. Fresh sample of radish roots were collected from the treated plots and subjected to laboratory analysis for phytochemical, mineral and Vit C contents. The data obtained were subjected to Analysis of Variance (ANOVA) and the significant mean were separated using Duncan Multiple Range (DMR) test at 5 % probability. The result shows that phytochemical, mineral as well as vitamin C contents of radish roots responded to different P rates. The 30 kgP/ha resulted into the highest saponin (0.319%), tannin (0.006%), flavonoid (0.004%) and alkaloid (0.264) although not significantly different from other P rates but better than the control. Also, 30 kg P/ha treatment resulted into highest K (244.05 mg/100g), Ca (31.39 mg/100g), P (28.30 mg/100g), Zn (0.66 mg/100g) and Fe, (0.78 mg/100g) but not significantly different from 40 kgP/ha and other rates in some cases but better than the control in all. The 30 kg P/ha treatment also resulted into highest Vitamin C content of radish root (15.17 mg/100g) although not significantly different from other treatments. Thus, phosphorus at 30 kg P/ha could be necessary on a soil of low phosphorus level for radish production to optimize Phytochemicals, minerals and vitamin C contents.

**Key words:** Ascorbic acid. medicinal crop, organic soil amendment, phosphorus, phytochemical property

### Introduction

Radish (*Raphanus sativus* L.), is an annual crop in the mustard family (Brassicaceae), grown for its large succulent taproot. Radish is grown and consumed all over the world and is considered part of the human diet. Radish extracts have been employed to treat several organ disorders (Manivannan *et al.*, 2019). All parts of this plant have immense ethno medicinal uses. Some of the activities shown by this plant are – anticancer, antimicrobial, antidiabetic, diuretic, antifertility, hypertensive, antimicrobial, nephroprotective, gastroprotective and hepatoprotective, etc which are due to the phytochemical and mineral composition of the plant (Bhat and Dalhan, 2014; Nishio, 2017). Also, salt extracted from the root can be dried and burnt to white ash and can be used to mitigate stomach troubles (Satish, 2016).

The potential use of radish as a source of bioactive compounds with clinical and health implications in diseases such as hypertension, cardiometabolic disorders and as an antimicrobial and antioxidant agent has become a field of interest for researchers and the pharmaceutical industry (Manivannan *et al.*, 2019). However, radish like any other crop may require fertilizer application especially in a poor soil to boost up the yield and has the tendencies to influence the qualities of the plant produce. Phosphorus is very important in the yield of root crops including radish and may have to be supplied when not in enough quantity in the soil. Poultry manure is an exceptional source of organic fertilizer which contains high percentage of nitrogen, phosphorus, potassium and other important nutrients readily available for plant uptake as compared to other organic sources (Mohamed *et al.*, 2010). This work therefore investigated the effects of different rates of phosphorus from poultry manure on the phytochemical, mineral and vitamin C contents in radish roots.





## Materials and Methods

This pot experiment was conducted at the Horticulture Unit Farm of Federal Collage of Agriculture, Moor Plantation, Ibadan during the mid of February to mid-April 2022.

The experimental materials that were bucket, sieve, cutlass, hoe, rake, radish seed, sensitive scale and poultry manure. The radish variety planted was Mino early white, the cured poultry manure used was from a deep litter system and was analyzed for its nutrient composition as presented in Table 1. The organic carbon was 15.4 g/kg, total nitrogen was 6.4 g/kg, phosphorus was 9.8 g/kg and potassium was 19.3 g/kg. The soil used for the study was packed, air-dried, sieved with 2 mm mesh sieved and thoroughly mixed to achieve homogeneity. The soil sample was analysed and shows a moderately acidic pH (5.7) was and medium level organic carbon (16.5 g/kg). The nitrogen (0.7 g/kg) was very low, available p (7 mg/kg) was low and potassium (0.3 cmol/kg) was medium while the textural class was loamy sand.

The experiment was laid out in completely randomized design (CRD) with treatments consisted of 0, 10, 20, 30 and 40 kgP/ha of Poultry manure replicated three times. Each polythene bag was filled with 10kg, of well sieved and was thoroughly mixed with the soil and left for one week to achieve mineralization before sowing. The seed was sown using were sown directly in each pot at a depth of 2.5 cm. All pots were watered to field capacity daily, plant were later thinned to a maximum of 2 per pot after a week of germination. Fresh sample of radish roots were collected from the treated plots and subjected to laboratory analysis for phytochemical, mineral and Vit C contents using standard procedures. The data obtained were subjected to Analysis of Variance (ANOVA) and the significant mean were separated using Duncan Multiple Range (DMR) test at 5 % level of probability.

## Results and discussion

The result of effects of different P rates from poultry manure on phytochemicals in radish roots is shown in Table 2. The result shows that there were significant differences among the treatment means with respect to saponin and alkaloid but no significant difference in terms of tannin, flavonoid and phenol. In terms of saponin, the 30 kg P/ha gave the highest value (0.319%) which was not significantly different from others except the control (0.220%) and the result of alkaloid followed similar trend.

The result of effects of different P rates from poultry manure on minerals in radish root (Table 3) shows that there were significant differences among the treatment means. In terms of K, the 30 kg P/ha (244.05 mg/100 g) gave the highest value which was not significantly different from 40 kg P /ha (242.26 mg/100 g) and 10 kg P/ha (241.95 mg/100g) but higher than others. In terms of Ca, 30 kg P /ha (31.39 mg/100 g) gave the highest value which was not significantly different from 40 kg P /ha (30.01 mg/100 g) but higher than others. In terms of P, the 30 kg P /ha (28.30 mg/100 g) gave the highest value which is significantly higher than others with similar result from Zn. In terms of Fe, the 30 kg P /ha (078 mg/100 g) gives the highest value which was not significantly different from all others except the control (0.47 mg/100).

The result of effects of different P rates on Vitamin C content of radish root (Fig. 1) shows that the vitamin C content increased from 0 – 30 kgP/ha and decrease at 40 kgP/ha. Hence, the 30 kg P/ha treatment resulted into highest vitamin C content (15.17 mg/100g) which is significantly higher than other treatments and the control (14.6 mg/100g) gave the least value.

The radish root being rich in phytochemical contents is in line with the report of Nishio (2017).The mineral content Kopta and Pokluda (2013). The phytochemicals, mineral and vitamin C contents of radish roots responding to different P rates indicates that these properties are influenced by phosphorus application. This is in line with the report of Abd El-Fattah *et al.* (2022) and Aboyeji (2019) that organic fertilizers improved the chemical quality of crops. The 30 kg P /ha given rise to highest saponin, tannin, alkaloid, phenol as well as the minerals and vitamin C indicates that phosphorus at 30 kg P /ha could be necessary for radish production to obtain high value of these properties. The increased in vitamin C by the applied fertilizer concur with the report of Kumar *et al.* (2021) where organic fertilizer also improved the vitamin C content of Mino early long variety of radish.





## Conclusion

The result shows that phytochemicals, mineral and vitamin C contents of radish roots responded to different P rates from poultry manure with 30 kg P /ha as the optimum. Thus, 30 kg P /ha could be necessary and therefore recommended for optimum production of phytochemicals, mineral and vitamin C contents in radish roots.

## References

- Abd El-Fattah, D. .A, Hashem, F. A and Abd-Elrahman, S. H. (2022). Impact of applying organic fertilizers on nutrient content of soil and lettuce plants, yield quality and benefit-cost ratio under water stress conditions. *Asian J. Agric. Biol.* 2022(x): 202102086. DOI: <https://doi.org/10.35495/ajab.2021.02.086>
- Aboyeji, C. M. , Adekiya, A. O. Dunsin, O., Agbaje, G. O. Olugbemi, O. Okoh H. O. and Olofintoye, T. A. J. (2019). Growth, yield and vitamin C content of radish (*Raphanus sativus* L.) as affected by green biomass of *Parkia biglobosa* and *Tithonia diversifolia*. *Agroforestry Systems* 93(1) DOI:10.1007/s10457-017-0174-6
- Bhat R.S. And Daihan S.A. (2014). Phytochemical constituents and antibacterial activity of some green leafy Vegetables, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4, 189-193.
- Kopta T.and Pokluda R. (2013). Yields, quality and nutritional parameters of radish (*Raphanus sativus*) cultivars when grown organically in the Czech Republic. *Hort. Sci. (Prague)*, 40: 16–21.
- Kumar, k., Sikarwar, P. S., Vikram. B. and Singh, A. (2021). Effects of different types of organic fertilizers on growth performance and yield attributes of radish (*Raphanus sativus* L.) cv. Mino early long. *The Pharma Innovation Journal* 2021; 10(11): 954-956.
- Manivannan, A., Kim, J. H., Kim, D. S., Lee, E. S. and Lee, H. E. (2019). Deciphering the nutraceutical potential of *Raphanussativusa* comprehensive overview. *Nutrients*, 11, 402.
- Mohamed AM, Sekar S. and Muthukrishnan P (2010) Prospects and potential of poultry manure. *Asian J Plant Sci* 9:172–182.
- Nishio T. (2017). Economic and academic importance of radish. In H. K. Takeshi Nishio (Ed.), *The radish genome* (pp. 1–10). Springer.
- Satish D. (2016). Effect of different organic manure on growth and yield of Radish (*Raphanus sativus* L.). MSc. Thesis, RajmataVijayarajeScindiaKrishiVishwaVidyalaya, Gwalior R.A.K College of Agriculture Sehore 466001 (M.P.).

**Table 1:** Nutrient composition of the Poultry manure used for the study

Parameter	pH (H <sub>2</sub> O)	Total Carbon	N	P	K	Ca	Na	C:N ratio	Fe	Cu	Mn	Zn
		----- (g / kg) -----						----- mg / kg -----				
Value	9.7	15.4	6.4	9.8	19.3	15	19.3	6.0	2923	46	442	8841



**Table 2.** Effects of different P rates from poultry manure on phytochemicals in radish roots

P rate (kg P/ha)	%Saponin	% Tannin	%Flavonoid	% Alkaloids	%Phenol
0	0.220b	0.002	0.002	0.111b	0.116
10	0.307a	0.005	0.003	0.234a	0.122
20	0.298a	0.004	0.003	0.225a	0.121
30	0.319a	0.006	0.004	0.264a	0.144
40	0.277a	0.005	0.003	0.212a	0.145
		ns	ns		ns

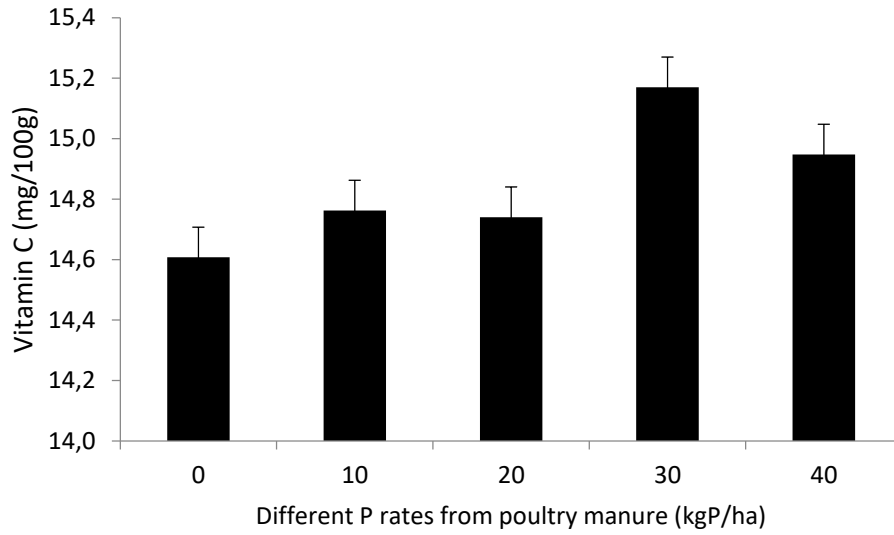
Means with same letter (s) in a column are not significantly different at 5 % level of probability by Duncan Multiple Range Test (DMRT)

ns - not significant.

**Table 3.** Effects of different P rates from poultry manure on minerals in radish roots

P rate (kg P/ha)	K(mg/100g)	Ca(mg/100g)	P(mg/100g)	Zn(mg/100g)	Fe(mg/100g)
0	238.86c	27.23c	21.40c	0.35c	0.47b
10	241.95ab	29.18b	24.77b	0.46bc	0.69a
20	240.01bc	28.89bc	23.26bc	0.43bc	0.64a
30	244.05a	31.39a	28.30a	0.66a	0.78a
40	242.26ab	30.01ab	25.46b	0.54ab	0.69a

Means with same letter (s) in a column are not significantly different at 5 % level of probability by Duncan Multiple Range Test (DMRT)



**Figure.** Effects of different P rates from poultry manure on vitamin C content in radish roots



## KOLON ADENOKARSİNOMUNUN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### EVALUATION OF CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF COLON ADENOCARCINOMA

**Bayram YILMAZ**

*Uzm. Dr., Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji ABD, Çorum, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1737-9446>*

**Yılmaz BAŞ**

*Doç. Dr., Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji ABD, Çorum, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4229-8568>*

**Emin RENÇBER**

*Uzm. Dr., Çorum İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı, Çorum, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6482-2551>*

#### ÖZET

**Amaç:**

Hastanemizde tanı alan kolon adenokarsinomu olgularının klinikopatolojik özelliklerini güncel bilgilerle karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntemler:**

Hastanemizde 2010-2020 yılları arasında tanı almış 165 kolon adenokarsinomu vakasına ait preparatlar arşivden çıkarılarak retrospektif olarak tarandı. Olguların klinikopatolojik özellikleri patoloji raporlarından ve hastane bilgi sisteminden alınarak analiz edildi.

**Bulgular:**

Çalışmaya dahil edilen olguların %59,3'ü erkek, %40,7'ı kadındır. Genel yaş ortalaması 67,7±1 yıl saptanmıştır. Tümör lokalizasyonu olarak en sık sigmoid kolon, en az transvers kolon ve rektum yerleşimli tümörler saptandı. Histopatolojik tip olarak en sık adenokarsinom (%87,3) izlendi. Tümör çapı ortalama çap 5,7±0,2 cm'dir. Rezeksiyon materyallerinden ortalama lenf nodu diseksiyon sayısı 15,8±0,67'dir. Metastatik lenf nodu sayı ortalaması 2,4±0,53 olarak saptandı. Metastaz en sık karaciğere, ikinci sıklıkta peritona saptandı. Evre dağılımı, en sık evre 2 (%45,5) saptandı.

**Sonuç:**

Çalışmamızda çoğu bulgumuz güncel literatür bilgileriyle uyumlu saptanmıştır. Literatürden farklı olarak ortalama tanı yaşı çalışmamızda artmış olarak saptanmıştır. Rektum kanseri oranı literatüre göre düşük oranda saptanmıştır. Bu bulgularımız kolonoskopik görüntüleme artışı ve polipektomi ile erken tedavinin etkisini düşündürmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Kolon, adenokarsinom, klinikopatolojik özellikler.

#### ABSTRACT

**Objective:**

We aimed to compare the clinicopathological features of colon adenocarcinoma cases diagnosed in our hospital with current literature.

**Methods:**



The preparations of 165 colon adenocarcinoma cases diagnosed in our hospital between 2010 and 2020 were retrieved from the archive and scanned retrospectively. Clinicopathological features of the cases were analyzed from the pathology reports and hospital information system.

#### Results:

59.3% of the cases included in the study were male and 40.7% were female. The overall mean age was  $67.7 \pm 1$  years. Tumors localized in the sigmoid colon most frequently, transverse colon and rectum at least were determined as tumor localization. Adenocarcinoma (87.3%) was the most common histopathological type. The mean diameter of the tumor is  $5.7 \pm 0.2$  cm. The mean number of lymph node dissection of the resection materials was  $15.8 \pm 0.67$ . The mean number of metastatic lymph nodes was found to be  $2.4 \pm 0.53$ . Metastasis was most frequently detected to the liver and secondly to the peritoneum. Stage distribution was the most common stage 2 (45.5%).

#### Conclusion:

In our study, most of our findings were found to be compatible with current literature information. In contrast to the literature, the mean age at diagnosis was found to be increased in our study. The rate of rectal cancer was found to be lower than in the literature. As a result of these findings, the increase in the prevalence of colonoscopic imaging and early treatment with polypectomy were thought to be effective.

**Keywords:** Colon, adenocarcinoma, clinicopathological features.

## GİRİŞ

Kolon kanseri, son yayınlanan Türkiye kanser istatistikleri ve Amerikan kanser istatistiklerine göre her görülme sıklığı ve kansere bağlı ölümlerde iki cinsiyette 3. sırada yer almaktadır (1-2). Gelişmekte olan ülkelerde ortalama tanı yaşı 50 yaş civarındadır (3). Kolon kanserleri erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir (4). Kolon kanserleri en sık sigmoid kolonda izlenmekte olup giderek artan girişimsel yöntemler, tarama testleri sonucunda sol kolonda insidansı düşme eğilimindedir (4).

Kolon kanserinde klinikopatolojik bulgular hasta tedavi ve takibinde önemlidir. Yaş, cinsiyet, tümör histolojik tipi, lenfovasküler embolüs, perinöral invazyon, yerleşim yeri, perforasyon, lenf nodu tutulumu gibi bulgular ışığında onkologlar hasta yönetimini belirlemektedirler.

Çalışmamızda hastanemizde kolon adenokarsinomu tanısı alan vakaların klinikopatolojik özelliklerini ve dağılımlarını çıkararak, güncel literatür bilgileri ışığında değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde 2010-2020 yılları arasında kolon adenokarsinom tanısı alan, rezeksiyon materyallerine ait raporlarına ve preparatlarına ulaşılabilen 165 olguya ait preparatlar patoloji arşivinden çıkarılarak histopatolojik olarak tekrar incelendi. Gerekli bilgiler patoloji raporlarından ve hastane kayıt sisteminden elde edildi. Yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, tümör çapı, histopatolojik tip, lenfovasküler embolüs, perinöral invazyon, toplam lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, perforasyon, cerrahi sınır pozitifliği, evre, metastaz bilgilerinin dağılımları ve frekans verileri SPSS programı ile analiz edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların 98 vaka erkek (%59,3), 67 vaka kadındır (%40,7).

Genel yaş ortalaması  $67,7 \pm 1$  yıl, ortanca yaş 69 yaş. En küçük yaş 25 yaş, en büyük yaş 93 yaş. Erkeklerde ortalama yaş  $68,7 \pm 1,07$  yıl, ortanca 69 yıl yaş; kadınlarda ortalama yaş  $66,2 \pm 1,9$  yıl, ortanca 68 yıl.

Yerleşim yeri sıklık sırasıyla; sigmoid kolon (%24,8), çekum (%21,8), çıkan kolon (%20,6), inen kolon (%17), transvers kolon (%7,9) ve rektum (%7,9) saptandı.

Histopatolojik tip olarak en sık adenokarsinom %87,3 (144 vaka), müsinöz karsinom %10,3 (17 vaka), taşlı yüzük hücreli karsinom %2,4 (4 vaka) oranında izlendi.





Tümör çapı ortalama çap  $5,7 \pm 0,2$  cm, ortanca çap 5 cm'dir. En küçük çap 1 cm, en büyük çap 18 cm'dir. Perforasyon 8 vakada izlendi (%4,8). Cerrahi sınır pozitifliği 1 vakada izlendi (%0,6).

Lenfovasküler embolüs 79 vakada izlendi (%52,1). Perinöral invazyon (%47,3) vakada izlendi. Tümör depositi 28 vakada izlendi (%17).

Rezeksiyon materyallerinden disseke edilen lenf nodu sayısı ortalama  $15,8 \pm 0,67$  tanedir. Metastatik lenf nodu sayısı  $2,4 \pm 0,53$  tanedir.

Evrelerine göre dağılımına bakıldığında evre 1; 10 vaka (%6,1), evre 2; 75 vaka (%45,5), evre 3; 63 vaka (%38,2), evre 4; 16 vaka (%9,9) saptandı. En fazla evre 2 olarak izlendi.

Metastaz bulgusu toplam 32 vakada izlendi (%19,4). En fazla metastaz karaciğere (16 vaka, %9,7) izlendi. Diğer 8 vaka periton, 4 vaka akciğer, 2 vaka over, 1 vaka beyin, 1 vakada periampüller bölgeYE metastaz izlendi.

**Tablo 1.** Klinikopatolojik özelliklerin dağılımı

YAŞ	ORTALAMA YAŞ	67,7±1 YIL
	ORTANCA YAŞ	69 YIL
CİNSİYET	ERKEK	%59,3; 98 VAKA 68,7±1,07 YIL
	KADIN	%40,7; 67 VAKA 66,2±1,9 YIL
YERLEŞİM YERİ	SİGMOİD KOLON	%24,8
	ÇEKUM	%21,8
	ÇIKAN KOLON	%20,6
	İNEN KOLON	%17
	TRANSVERS KOLON	%7,9
	REKTUM	%7,9
TÜMÖR ÇAPI	ORTALAMA ÇAP	5,7±0,2 cm
	ORTANCA ÇAP	5 cm
HİSTOPATOLOJİK TİP	ADENOKARSİNOM	%87,3
	MÜSİNÖZ KARSİNOM	%10,3
	TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ KARSİNOM	%2,4
LENFOVASKÜLER EMBOLÜS	VAR	%52,1
	YOK	%47,9
PERİNÖRAL İNVAZYON	VAR	%47,3
	YOK	%52,7
TOPLAM LENF NODU	ORTALAMA SAYISI	15,8±0,67
METASTATİK LENF NODU	ORTALAMA SAYISI	2,4±0,53
PERFORASYON	VAR	%4,8
	YOK	%95,2
CERRAHİ SINIR POZİTİFLİĞİ	VAR	%0,6
	YOK	%99,4
EVRE	1	%6,1
	2	%45,5
	3	%38,2
	4	%9,9
METASTAZ	VAR	%19,4
	YOK	%80,6



## SONUÇ

Bulgularımız ışığında cinsiyet, yerleşim yeri, histopatolojik tip, çap, lenfovasküler embolüs, perinöral invazyon, metastatik lenf nodu sayısı, evre ve metastaz bilgileri güncel bilgilere benzer saptandı (3-6). Ortalama görülme yaşı Odze ve ark. göre daha ileri yaşta saptandı (3). Güncel Amerikan kanser istatistiklerine göre de görülme yaşı giderek artmaktadır (1). Yerleşim yerleri incelendiğinde rektum yerleşimli tümörler daha az oranda saptandı. Rektum tümörlerinin azalmasında giderek artan kanser tarama programlarının ve kolonoskopik polipektominin yaygınlaşmasının etkili olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği 1 vakada görülmüş olup toplam disseke edilen lenf nodu sayısı ortalama literatür verileri ile uyumlu olması hastanemizin cerrahi rezeksiyonda ve patolojik incelemede başarılı olduğunu ortaya koymaktadır.

Kansere bağlı ölümlerde 3. sıklıkta görülen kolon kanserlerinin tanı ve tedavisinin artırılması açısından güncel verilerin önemli olduğunu düşündüğümüzden verilerimizi paylaşmak istedik.

## KAYNAKLAR

1. Siegel L, Miller KD, Wagle NS, Jamal A. Cancer statistics 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73:17-48.
2. T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Türkiye Kanser İstatistikleri, Ankara 2016; <http://kanser.gov.tr/>
3. Odze RD, Goldblum JR. *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas.* Philadelphia, SE 2009.
4. Nagtegaal ID, Robert DO, Klimstra D, et al., eds. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *World Health Organization (WHO) Classification of Tumours: Digestive System Tumours.* 5th ed. Lyon, France: IARC Press; 2019.
5. Cserni G, Vinh-Hung V, Burzykowski T. Is there a minimum number of lymph nodes that should be histologically assessed for a reliable nodal staging of T3N0M0 colorectal carcinomas? *J Surg Oncol.* 2002;81(2):63-69.
6. Gomez D, Zaitoun AM, De Rosa A, et al. Critical review of the prognostic significance of pathological variables in patients undergoing resection for colorectal liver metastases. *HPB (Oxford).* 2014;16(9):836-844.



## LIPOMA OF FILUM TERMINALE

**Betul Sevindik<sup>1</sup>**

*Selçuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Konya, Turkey*

*ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1287-5544>*

**Emine Uysal**

*Selçuk University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Konya, Turkey*

*ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8533-4939>*

**Nadire Unver Dogan<sup>3</sup>**

*Selçuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Konya, Turkey*

*ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5696-5547>*

### ABSTRACT

Filum terminale lipomas are a type of lumbosacral lipoma in which the fat is entirely within the filum terminale. In most individuals the filum terminale starts at the L1 level, ranging at any point from the lower one-third of the T11 to the L2–L3 intervertebral space. Spinal dysraphism is a partial fusion or malformation of the bone and neural structures of the spine due to impaired closure of the neural tube during embryogenesis. Filum terminale spinal lipoma is the simplest type of occult spinal dysraphism. Although the etiology is not clear, it is thought that there is a problem in secondary neurulation in the early fetal period. The prevalence of lipoma in filum terminale ranges from %0.24 to %5. The most common symptom for diagnosis is skin patches. It has been reported in the literature to be associated with perineal malformations, Currarino and VACTERL syndromes. In spinal lipoma types, skin patches are seen in more than half of the patients. In our case, a patient with filum terminale lipoma detected by Magnetic resonance imaging (MRI) is presented. Filum terminale lipoma was detected incidentally. Filum terminale lipomas are increasingly being identified on imaging. Most patients are asymptomatic. MRI is the imaging modality of choice for detecting fat within the filum terminale. Surgical intervention is usually not required in asymptomatic patients. The presence of lipoma in the filum terminale can induce microscopic ischemia and reduce the flexibility of the subject, which can cause clinical tethering. Therefore, we aimed to present our clinically important case.

**Keywords:** Filum terminale lipoma, Lipoma, Magnetic resonance imaging

### INTRODUCTION

The spinal cord extends downward from the conus medullaris as filum terminale. The 15 cm upper part of the filum terminale, which is about 20 cm long, is called filum terminale internum. The last 5 cm part is called filum terminale externum. The filum terminale externum ends below by attaching to the dorsal aspect of the first coccygeal vertebra. Filum terminale lipomas are a type of lumbosacral lipoma in which the fat is entirely within the filum terminale. In most individuals the filum terminale starts at the L1 level, ranging at any point from the lower one-third of the T11 to the L2–L3 intervertebral space. Spinal dysraphism is a partial fusion or malformation of the bone and neural structures of the spine due to impaired closure of the neural tube during embryogenesis (Afifi and Bergman 1998) (Arinci and Elhan 2016).

Filum terminale spinal lipoma is the simplest type of occult spinal dysraphism. Although the etiology is not clear, it is thought that there is a problem in secondary neurulation in the early fetal period. Embryological development of the central nervous system takes place during the neurulation process, which includes primary and secondary neurulation. Primary neurulation allows the formation of the brain and spinal cord up to the junction between the S-1 and S-2 segments, while secondary neurulation

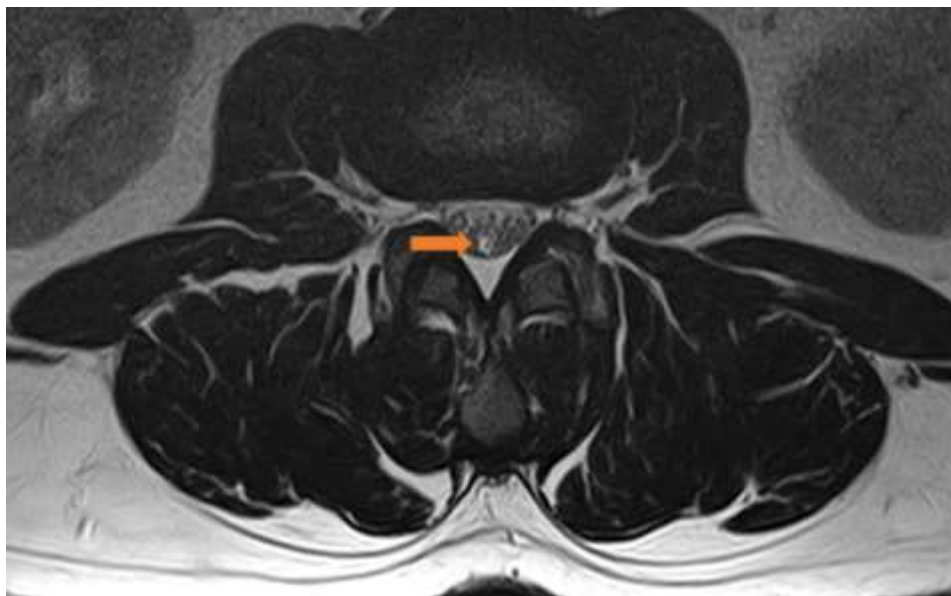
is responsible for the formation of the spinal cord segments distal to the S1-2 junction (Florea et. al. 2018). The prevalence of lipoma in filum terminale ranges from %0.24 to %5 (Brown et. al. 1994).

### CASE

Filum terminale lipoma is detected incidentally on magnetic resonance imaging (MRI) in a 47-year-old male patient during the examinations performed due to a previous pituitary adenoma. In the patient whose conus medullaris level is at a normal level, it is seen that the lipoma is between L2-L3 levels. MRI images of the patient are given in Figure 1 and Figure 2.



**Figure 1:** A: T2-weighted MRI in sagittal plane, B: T1-weighted MRI in sagittal plane. Orange arrows: Lipoma



**Figure 2:** T2-weighted MRI in axial plane. Orange arrow: Lipoma.

The patient was asymptomatic. Since the patient did not have any symptoms, no surgical intervention was planned. Follow-up is recommended.



## DISCUSSION

Filum terminale lipomas are a type of lumbosacral lipoma in which the fat is entirely within the filum terminale. The prevalence of lipoma in filum terminale ranges from %0.24 to %5 (Brown et. al. 1994). The most common symptom for diagnosis is skin patches (Finn and Walker 2007). It has been reported in the literature to be associated with perineal malformations, Currarino and VACTERL syndromes. In spinal lipoma types, skin patches are seen in more than half of the patients. Most patients are asymptomatic (Nonaka et al. 2021).

Filum terminale lipomas are increasingly being identified on imaging. MRI is the imaging modality of choice for detecting fat within the filum terminale. With the increasing use of magnetic resonance imaging in screening for abnormal lumbar skin findings in children, the identification of filum terminale lipomas in patients without any significant neurological findings has increased. The advantage of MRI in the evaluation of these lesions is that it does not contain ionizing radiation. Because these patients are often diagnosed at a young age, the possibility of repeated lifetime follow-up examinations warrants the use of the safest modality available (Wippold et al 1987).

Surgical intervention is usually not required in asymptomatic patients. The presence of lipoma in the filum terminale can induce microscopic ischemia and reduce the flexibility of the subject, which can cause clinical tethering. This is also called tethered cord syndrome (Hayashi et al 2018).

There are studies reporting that a lower level of the conus medullaris may possibly be pathological and may be responsible for a patient's symptoms and signs. Al-Omari et al. reported that there was no significant relationship between the thickness of the lipomas in the filum terminale and the presence of neurological deficits (Al-Omari et al 2011). There is no definite evidence about the familial transmission of filum terminale lipomas, but Nonaka et. al. reported that the incidence rate among siblings was 4.2% in their study (Nonaka et al (2021).

Most of the patients are asymptomatic. Cools et. al. reported that only 1 of 249 asymptomatic patients followed for 3,5 years required surgical treatment. The standard surgical technique includes one level of laminotomy or laminectomy followed by dural incision and sectioning the filum. Surgery may be preferred in patients with TCS symptoms (Cools et. al. 2014).

In conclusion Filum terminale lipomas are increasingly being identified on imaging. Most patients are asymptomatic. Prophylactic surgery confers no benefit in most cases. Symptomatic patients should be treated with surgical untethering (Cools et. al. 2014).

## REFERENCES

- Afifi, A. K., & Bergman, R. A. (1998). *Functional neuroanatomy: text and atlas*. McGraw-Hill, Health Professions Division.
- Al-Omari, M. M. H., Eloqayli, H. M., Qudseih, H. M., & Al-shinag, M. K. (2011). Isolated lipoma of filum terminale in adults: MRI findings and clinical correlation. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 55(3), 286-290.
- Arinci, K., Elhan, A. (2016). *Anatomi. Güneş Tıp Kitabevleri*.
- Brown, E., Matthes, J. C., Bazan 3rd, C., & Jinkins, J. R. (1994). Prevalence of incidental intraspinal lipoma of the lumbosacral spine as determined by MRI. *Spine*, 19(7), 833-836.
- Cools, M. J., Al-Holou, W. N., Stetler, W. R., Wilson, T. J., Muraszko, K. M., Ibrahim, M., ... & Maher, C. O. (2014). Filum terminale lipomas: imaging prevalence, natural history, and conus position. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 13(5), 559-567.
- Finn, M. A., & Walker, M. L. (2007). Spinal lipomas: clinical spectrum, embryology, and treatment. *Neurosurgical focus*, 23(2), 1-12.
- Florea, S. M., Faure, A., Brunel, H., Girard, N., & Scavarda, D. (2018). A case of junctional neural tube defect associated with a lipoma of the filum terminale: a new subtype of junctional neural tube defect?. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 21(6), 601-605.





Hayashi, T., Kimiwada, T., Kohama, M., Shirane, R., & Tominaga, T. (2018). Minimally invasive surgical approach to filum lipoma. *Neurologia medico-chirurgica*, 58(3), 132-137..

Nonaka, M., Ueno, K., Isozaki, H., Kamei, T., Takeda, J., & Asai, A. (2021). Familial tendency in patients with lipoma of the filum terminale. *Child's Nervous System*, 37, 1641-1647.

Wippold, F. J., Citrin, C., Barkovich, A. J., & Sherman, J. S. (1987). Evaluation of MR in spinal dysraphism with lipoma: comparison with metrizamide computed tomography. *Pediatric radiology*, 17, 184-188.



## PROPOLİS TAKVİYESİNİN KARDİYOVASKÜLER HASTALIK, LİPİT PROFİLİ VE ATEROJENİK RİSK ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

### EFFECT OF PROPOLIS SUPPLEMENTATION ON CARDIOVASCULAR DISEASE, LIPID PROFILE AND ATHEROGENIC RISK

*Diyetisyen Dilara UĞRAŞKAN*

*Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-4365-2396>*

*Dr. Öğr. Üyesi Hacı Ömer YILMAZ*

*Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gümüşhane, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4597-7758>*

#### ÖZET

Kardiyovasküler hastalıklar, ciddi ekonomik yüke sebep olan ve dünyadaki ölümlerin birincil nedeni olarak kabul edilen bir sağlık problemidir. Buna bağlı olarak, güncel tedavi yaklaşımları ve tanı yöntemleri son zamanlarda önem kazanmıştır. Kan lipitleri olarak tanımlanan HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), TG (trigliserit), total kolesterol değerleri kullanılarak hesaplanan plazma aterojenik indeks (AIP), kardiyak risk oranı (CRR), kardiyoprotektif indeks (CPI) ve aterojenik katsayı (AC) bireylerin kardiyovasküler hastalık risklerini belirlemede kullanılan güncel yöntemlerdir. Literatürde antioksidan, antiinflamatuvar, antiaterosklerotik, antianjiyojenik ve antikoagülan etkiye sahip olan propolislerin kardiyovasküler hastalık ve lipit profillerine etkisi üzerine çok sayıda kanıta dayalı sonuç rapor edilmiştir. Propolis kullanımı kan damarı endotelini enfeksiyonunu, trombosit agregasyonunu, okside olmuş LDL ve malondialdehid (MDA) değerini azaltabilmektedir. Propolisin antioksidan etkisi özlerin toplandığı coğrafyaya, mevsime ve ekstraksiyon işlemi için kullanılan çözücüye göre değişiklik gösterebilmektedir. Buna bağlı olarak propolisin kardiyovasküler hastalık ve lipitler üzerindeki etkileri farklı düzeylerde olabilmektedir. Propolisin antiaterosklerotik etkisi endotelin ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) sekresyonunu inhibe etmesine, serum lipit düzeylerini ve enflamasyonu düzenlemesine bağlanmaktadır. Aynı şekilde antioksidan etkisinin de vasküler endotel disfonksiyonu önlediği çalışmalarda gözlenmiştir. Literatürde propolisin lipit profilini iyileştirdiğini, AIP'yi kontrol altına aldığı gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunun olası mekanizması propolisin içeriğinde bulunan polifenoller ile açıklanmaktadır. Antianjiyojenik özelliği incelendiğinde başta flavonoller olmak üzere içerdiği polifenollerin etkili olduğu görülmektedir. Sonuç olarak propolis kullanımı HDL'yi artırıcı; TC, TG, LDL ve AIP'yi azaltıcı etkisi sayesinde kardiyovasküler hastalığa karşı koruyabilir ve hipolipidemik etki gösterebilir. Bu çalışmada, son yıllarda önemi gittikçe artan propolis takviesinin kardiyovasküler hastalık, lipit profili ve aterojenik risk üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Aterojenik risk, kardiyovasküler hastalık, lipit profili, propolis

#### ABSTRACT

Cardiovascular disease is a health problem that causes a serious economic burden and is recognized as the primary cause of death worldwide. Accordingly, current treatment approaches and diagnostic methods have recently gained importance. Plasma atherogenic index (AIP), cardiac risk ratio (CRR), cardioprotective index (CPI) and atherogenic coefficient (AC), which are calculated using HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), TG (triglyceride) and total cholesterol values defined as blood lipids, are the current methods used to determine the cardiovascular disease risks of individuals. In the literature, many evidence-based results have been reported on the effect of propolis,



which has antioxidant, anti-inflammatory, anti-atherosclerotic, antiangiogenic and anticoagulant effects, on cardiovascular disease and lipid profiles. Propolis use can reduce blood vessel endothelium infection, platelet aggregation, oxidized LDL and malondialdehyde (MDA). The antioxidant effect of propolis may vary according to the geography, season and solvent used for the extraction process. Accordingly, the effects of propolis on cardiovascular disease and lipids may be at different levels. The anti-atherosclerotic effect of propolis is attributed to its inhibition of endothelin and vascular endothelial growth factor (VEGF) secretion, regulation of serum lipid levels and inflammation. Likewise, it has been observed in studies that its antioxidant effect prevents vascular endothelial dysfunction. In the literature, there are many studies showing that propolis improves the profile and controls AIP. The possible mechanism of this is explained by the polyphenols contained in propolis. When its antiangiogenic properties are analysed, it is seen that the polyphenols, especially flavonols, are effective. As a result, the use of propolis may protect against cardiovascular disease and show hypolipidemic effect by increasing HDL and decreasing TC, TG, LDL and AIP. In this study, the effect of propolis supplementation, which has become increasingly important in recent years, on cardiovascular disease, lipid profile and atherogenic risk was evaluated.

**Keywords:** Atherogenic risk, cardiovascular disease, lipid profile, propolis

## GİRİŞ

Bal arıları farklı bitkilerden topladıkları maddelerden sağlığı geliştirici, destekleyici ve koruyucu özellikte olan propolis, bal, bal mumu, arı poleni ve arı sütü üretmektedirler. “Arı tutkalı” olarak da bilinen propolis reçineli bir maddedir ve bal arılarının tükürüklerini karıştırarak ürettikleri bir karışımdır (Kocot, 2018). Aromatik bir kokusu ve üretildiği coğrafi bölgeye, yaşına ve botanik kaynağına göre yeşil, kırmızı, kahverengi ve krem rengi olmak üzere değişkenlik gösteren renkleri bulunmaktadır (Silva, 2021). Propolisin %30-40’ı mumlardan ve yağ asitlerinden, %5-10’u uçucu yağlardan, %5’i polenlerden ve yaklaşık %5’i amino asitler, mineraller ve vitaminler dahil olmak üzere diğer maddelerden oluşmaktadır (Kocot, 2018). İçerdiği mineraller arasında çinko, magnezyum, bakır, demir, manganez, nikel ve kalsiyum; içerdiği vitaminler arasında ise B kompleks, C ve E vitaminleri bulunmaktadır (Silva, 2021). Eski çağlarda kozmetik, diş sağlığı, gıdaların korunması amacıyla tercih edilen propolis; günümüzde antioksidan, antiinflamatuvar, antiplatelet, antilipidemik, antiaterosklerotik, antianjiyojenik ve antikoagülan etkiye sahip olması sebebiyle kanser, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok farklı kronik hastalığın önleyici tedavisi için kullanılmaktadır (Silva, 2021; Oršolić, 2019). Propolisin içerdiği antioksidanlar sayesinde kronik hastalıklara sebep olan oksidatif stresi azalttığı düşünülmektedir. Propolisin antioksidan özelliğinden flavonoidler ve fenolik asitler olarak ikiye ayrılan fenolik bileşikler sorumludur. Yetiştigi coğrafyaya, aylara göre antioksidan kapasiteleri değişiklik göstermektedir. Avrupa, Asya’nın tropical olmayan bölgeleri, Rusya, Kuzey Amerika, kıta Avustralya, Akdeniz, Brezilya gibi bölgelerde farklı içeriklere sahip propolisler bulunmaktadır (Kocot, 2018).

Kardiyovasküler hastalıklar ciddi ekonomik yüke sebep olan, kalp ve kan damarlarıyla ilgili hastalıklara verilen genel isimdir (Silva, 2021; Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2015-2020). Koroner kalp hastalıkları, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, romatizmal kalp hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve kardiyomiyopatiler kardiyovasküler hastalık türleri arasındadır (Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2015-2020). Son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı hızla artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre her yıl 17.7 milyon insan kalp ve damar hastalıkları sebebiyle hayatını kaybetmektedir (Munjral, 2021). Kardiyovasküler hastalıkların altında yatan sebeplerden biri, LDL, trigliserit ve VLDL’nin referans aralığın üzerinde; HDL’nin ise referans aralığın altında seyretmesi ile karakterize olan dislipidemidir. Bu kan lipitleri kullanılarak hesaplanan plazma aterojenik indeks (AIP), kardiyak risk oranı (CRR), kardiyoprotektif indeks (CPI) ve aterojenik katsayı (AC) bireylerin kardiyovasküler hastalık risklerini belirlemede kullanılan güncel yöntemlerdir. Hesaplanan değerlerin referans aralığın dışında çıkması kalp ve damar hastalığı riskinin yüksek olduğunu göstermektedir (Oršolić, 2019; Al-gubori, 2021). Kardiyovasküler hastalıkların altında yatan diğer bir sebep ise reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu endotel disfonksiyon ve LDL oksidasyonudur. Okside olmuş



LDL lipit peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehiti (MDA) artırmakta, MDA ise endotel disfonksiyona sebep olmaktadır. Yapılan araştırmalar dislipideminin enflamasyona sebep olabileceğini göstermektedir. Lokal ya da sistemik enflamasyonun ise endotel disfonksiyona ve trombosit agregasyonuna neden olduğu bilinmektedir (Ji, 2021). Endotel disfonksiyon mikro kanamalara, mikro enfarktüslerle ve organ hasarlarına yol açabilmektedir (Silva, 2021).

Beslenme desteği ve farmakolojik müdahaleler kan lipit düzeylerinin ve lipit metabolizmasının düzenlenmesine yardımcı olmakta ve kalp ve damar hastalıklarını azaltır (Oršolić, 2019). Kullanılan ilaçlara bağımlılığı azaltmak ve yaşam tarzı değişimiyle hastalık riskini düşürmek için son zamanlarda kolay ulaşılabilen, maliyeti uygun ve istenmeyen etkisi olmayan propolis gibi arı ürünlerine yönelik artış göstermektedir (Hald, 2019; Oršolić, 2019).

Literatürde propolis kardiyovasküler hastalık ve lipit profillerine etkisi üzerine çok sayıda kanıtı dayalı sonuç rapor edilmiştir. Yukarıda bahsedilen bilgiler ışığında bu derlemede propolis takviyesinin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki antioksidan, antiaterosklerotik, antiplatelet etkileri incelenecek ve kan lipitleri üzerindeki etkisi yapılan çalışmalarla desteklenerek yorumlanmıştır.

## **PROPOLİSİN KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ**

### ***Antioksidan etkisi***

Propolis antioksidan mekanizması içerdiği polifenollerin ateroskleroz ve kalp krizi gibi hastalıklara sebep olan lipit peroksidasyonu yolağını bloke etmesine dayanmaktadır. Antioksidanlar reaktif oksijen türlerinin (ROS), radikal reaktif nitrojen türlerinin (RNS), okside olmuş LDL'nin, oksidatif stresin azalmasına ve endotel disfonksiyonunun iyileşmesine yardımcı olmaktadır. Bu durum antioksidan mekanizmasının kardiyovasküler hastalıklara veya oksidatif stresle bağlantılı diğer hastalıklara karşı koruyucu etkiye katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (Mujica, 2017). Propolis antioksidan etkisi özlerin toplandığı coğrafyaya, mevsime ve ekstraksiyon işlemi için kullanılan çözücüye göre değişiklik gösterebildiğinden dolayı kardiyovasküler hastalık ve lipitler üzerindeki etkileri değişebilmektedir (Kocot, 2018).

### ***Antiaterosklerotik etkisi***

Ateroskleroz, arterler ve aortun daralması ya da hiç kan akışının olmamasının bir sonucu olan ve hastalığa sebep olabilen patolojik bir süreçtir. Dislipidemi, hiperlipidemi, endotel disfonksiyon ve enflamasyon ile yakından ilişkilidir (Lopez, 2022). Aterosklerozda, vasküler endotel, serum lipit düzeylerinin artışıyla bu lipitlerin arter duvarlarına geçişine karşı geçirgen hale gelir. Özellikle yüksek miktarda okside olmuş LDL varlığında vasküler endotel dokunun vazodilatasyonu sağlayan nitrit oksit (NO) işlevini gerçekleştirmezken vazokonstriksiyonu sağlayan endotelin-1 gibi salgıları işlevlerini artırır. Bu durum endotel disfonksiyonu ifade eder (Pala, 2020; Yaylalı, 2011). Subendotel boşlukta LDL'nin oksidasyonu monositlerin ve T lenfositlerin endotel hücrelere yapışmasına yol açar (Silva, 2021; Bergheanu, 2017). Endotel dokuya yapışan monositler makrofajlara dönüşür, okside olmuş LDL'yi alır ve köpük hücreler haline gelirler. Bu sırada LDL, oksidasyonunu sürdürmek için ROS'ları serbest bırakır. Devam eden patojenik süreçte düz kas ve bağ doku çoğalır, kalsifikasyon meydana gelir ve aterosklerotik lezyon sertleşir (Silva, 2021). Propolis antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi sayesinde endotel NO'nun biyoyararlanımını artırarak ve enflamasyonu azaltarak hem endotel disfonksiyonu önler hem ROS'ları azaltır hem de ateroskleroz gelişimini yavaşlatır (Demir, 2016; Silva, 2021). Hasarlı damarların yenilenmesinde anjiyogenez süreci önemli bir yere sahiptir. Ancak süreci başlatan ana molekül vasküler endotel büyüme faktörü'dür (VEGF). VEGF düz kas hücreleri ve monosit gibi hücrelerin vasküler endotele migrasyonunda görev almaktadır. Bu durum ateroskleroza sebep olabilmektedir. Propolisin başta flavonoller olmak üzere içerdiği polifenoller sayesinde anjiyogenezi başlatan VEGF gibi proanjiyogenik faktörleri baskılayarak anjiyogenezi durdurduğu bilinmektedir (Güzel, 2015; Silva, 2021; Khurana, 2005).

Propolis antiaterosklerotik etkisiyle de monosit kümeleşmesini teşvik eden ve endotel geçirgenliği artıran VEGF sekresyonunu inhibe ettiği, serum lipit düzeylerini ve enflamasyonu düzenlediği çalışmalarda görülmektedir (Kuduğ, 2017; Dabravolski, 2022). HDL'nin LDL oksidasyonunu önlediği bilinmektedir. Yapılan çalışmalar propolisin etanolik ekstratının HDL seviyelerini artırdığını ve LDL seviyelerini azalttığını, Brezilya kırmızı propolisinin lipit metabolizması ile ilgili önemli bir





transkripsiyon faktörü olan PPAR $\gamma$ /LXR'yi indükleyerek kolesterol akışını düzenlediğini göstermiştir. Bir başka çalışmada Brezilya propolisinin ise total kolesterolü azalttığı sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar göz önüne alındığında propolisin LDL oksidasyonunu önleyerek anti aterosklerotik etki gösterdiği sonucuna varılmaktadır (Mujica, 2017).

### **Antiplatelet etkisi**

Aterosklerozun patolojik sürecinde damar hasarı onarımı için vücutta kan damarları spazmı, trombosit oluşumu ve kan pıhtılaşması aşamaları takip edilmektedir. Damar onarıldıktan sonra fibrinoliz meydana gelmektedir (Silva, 2021). Trombositler birikerek (trombosit agregasyonu) hasarlı damara yapışır ve bu birikim damarların tıkanmasına (platelet etki) sebep olabilir (Yılmaz, 2022). Propolisin trombositleri aktive eden trombin reseptörünü inhibe ettiği çalışmalarla desteklenmektedir. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) Avrupa, Uzak Doğu ve Yeni Zelanda'da üretilen propolisin aktif bir bileşenidir ve bu bileşenin antiplatelet etkili olduğu düşünülmektedir. Bu doğrultuda yapılan çalışmalarda CAPE'nin kolajen reseptörlerine bağlanarak kolajen kaynaklı trombosit aktivasyonunu inhibe gözlenmiştir. Aynı zamanda CAPE'nin glikoprotein VI agonisti ve konvulksin gibi diğer platelet agregasyonu uyarıcılarını bloke ettiği de çalışmalarda bulunmuştur. Bir başka çalışmada ise propolis ekstratının adenosin difosfat (ADP) ve trombin reseptörü aktivatör peptidini inhibe ederek antiplatelet etki gösterdiği bulunmuştur (Ohkura, 2020).

Aynı zamanda enflamatuar durumlarda salınan ve fibrinoliz inhibitörü olan plazminojen aktivatör inhibitörü-1'in (PAI-1) üretimini baskılayarak damar tıkanıklığını önlediği bilinmektedir. Brezilya yeşil propolisi üzerinde yapılan bir çalışmada propolis etanolik özünün PAI-1'i tümör nekroz faktörü alfa ile inhibe ettiği gözlenmiştir. Fareler üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise Endonezya propolisinin aspirine kıyasla kanama zamanını artırdığı sonucuna varılmıştır (Silva, 2021).

### **Kan lipitleri üzerindeki etkisi**

LDL, TG ve VLDL'nin referans aralığının üzerinde; HDL'nin ise referans aralığının altında seyretmesi kardiyovasküler hastalıkların altında yatan önemli sebeplerdendir (Yılmaz, 2022). Propolisin kardiyovasküler hastalıkların üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmalarda TG, LDL ve VLDL değerlerini azalttığı ve HDL değerini ise artırmada etkili olduğu gözlenmektedir. R. Ahmed ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptığı bir çalışmada izoproterenolün (kalp hastalığında kullanılan bir ilaç) lipit peroksitlerinin artmasına ve antioksidan enzim aktivitesinin azalmasına sebep olduğu, ardından uygulanan Malezya propolis ön tedavisinin ise ratları iskemiye karşı korunduğu gözlenmiştir (Ahmed, 2017). Khalaf ve arkadaşlarının 16 sağlıklı erkek ve 24 sağlıklı kadın katılımcı ile yürüttüğü bir çalışmada 2 ay boyunca uygulanan 1000 mg/gün propolis takviyesinin total kolesterol, TG ve LDL değerlerini anlamlı olarak azalttığı ve HDL değerini artırdığı sonucuna varılmıştır. TG/HDL oranıyla hesaplanan ve kardiyovasküler riski belirlemede kullanılan AIP değerinin de anlamlı derecede azaldığı görülmüştür (Khalaf, 2018). Oršolić ve arkadaşlarının 50 mg propolisin etanol ekstratının lipit profili, AIP, CRR, CPI ve AC'ye etkilerinin incelendiği ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, propolisin HDL/LDL oranı ile hesaplanan CPI değerini artırdığı ve okside olmuş LDL'yi azalttığı bulunmuştur. Bu doğrultuda propolisin kardiyovasküler hastalığa karşı koruyucu, aynı zamanda hipolipidemik etkili olduğu görülmüştür (Oršolić, 2019). Ismael ve arkadaşlarının 60 albino erkek ratın lipit parametreleri ve propolis etkisini incelediği çalışmada günde 120 mg propolis ve 60 mg propolis verilen grupların her ikisinde de total kolesterol, TG, LDL değerlerini anlamlı olarak azalttığı ve HDL değerini anlamlı olarak artırdığı gözlenmiştir. Aynı zamanda total kolesterol/ HDL oranı ile hesaplanan CRR anlamlı olarak azalmış ve CPI anlamlı olarak artış göstermiştir. CPI ve HDL'nin artması, CRR, LDL, TG ve total kolesterolün azalması propolis takviyesinin ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini azalttığını göstermektedir (Ismael, 2021). Al-gubori ve arkadaşlarının 42 yetişkin diyabetik erkek rat ile gerçekleştirdiği ve propolisin hipolipidemik özelliğini incelediği çalışmada propolis takviyesini CRR'yi düşürerek PAI üzerinde anlamlı düzelleme sağladığı, CPI'yı artırdığı görülmüştür. Propolisin kardiyovasküler hastalık üzerindeki yukarıda bahsedilen etkileri içerisinde bulunan polifenoller ile açıklanmaktadır (Al-gubori, 2021).

### **SONUÇ**

Kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda ROS, endotel disfonksiyon, oksidatif stres, LDL oksidasyonu, enflamasyon ve dislipidemi vb durumlar rol oynamaktadır. Propolis; antioksidan,





antiaterosklerotik, antiplatelet ve hipolipidemik özellikleri sayesinde yukarıda belirtilen kardiyovasküler hastalık oluşumuna neden olan faktörleri en aza indirmede oldukça etkilidir. Propolisin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkilerinin incelendiği araştırmalar artış göstermiş olsa da önerilen bir dozu bulunmamaktadır. Sonuç olarak propolis kullanımı lipit profillerini iyileştirmenin yanında, CPI'yi artırıcı; AIP ve CRR'yi azaltıcı etkisi sayesinde kardiyovasküler hastalığa karşı koruyucu olabilir.

## KAYNAKLAR

- Ji, C., Pan, Y., Xu, S., Yu, C., Ji, J., Chen, M. ve ark. (2021). Propolis Ameliorates Restenosis in Hypercholesterolemia Rabbits with Carotid Balloon Injury by Inhibiting Lipid Accumulation, Oxidative Stress, and TLR4/NF- $\kappa$ B Pathway. *Journal of Food Biochemistry*, 45(4).
- Demir, B. (2016). Pitavastatin'in İnsan Safen Ven Greft Endotel Kültüründe Nükleer Faktör-Kappa B (Nf-Kb) ve Adezyon Molekülleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi. İstanbul.
- Khalaf, D. A., & Thanoon, I. A.-J. (2018). Effects of Bee Propolis on Blood Pressure Record and Certain Biochemical Parameter in Healthy Volunteers. *Ann Coll Med Mosul*, 40(1), 20-26.
- Lopez, E. O., & Ballard, B. D. (2022). Continuing Education Activity. *StatPearls*.
- Güzel, D. (2015). Damar Oluşum Fizyolojisi ve Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü. *J hum rhythm*, 1(2), 42-45.
- Silva, H., Francisco, R., Saraiva, A., Francisco, S., Carrascosa, C. ve ark. (2021). The Cardiovascular Therapeutic Potential of Propolis—A Comprehensive Review. *Biology*, 10(1), 27.
- Kocot, J., Kietczykowska, M., Kocot, D. L., Kurzepa, J., & Musik, I. (2018). Antioxidant Potential of Propolis, Bee Pollen, and Royal Jelly: Possible Medical Application. *Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-29.
- Hald, K., Larsen, F. B., Nielsen, K. M., Meillier, L. K., Johansen, M. B., Larsen, M. L. ve ark. (2019). Medication Adherence, Biological and Lifestyle Risk Factors in Patients with Myocardial Infarction: A Ten-year Follow-up on Socially Differentiated Cardiac Rehabilitation. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 37(2), 182-190.
- Kuduğ, H. (2017). Vasküler Endotel Büyüme Faktörü (Vegf)'nün Rekombinant Olarak Üretilmesi, Saflaştırılması ve Biyolojik Özelliklerinin Araştırılması. Gaziosmanpaşa Üniversitesi. Tokat.
- Ismael, M. I., Thanoon, I. A.-J., **Shindala**, M. K., & Thanoon, A.-R. I. A. J. (2021). Effects of Cisplatin on Glycemic Control and Lipid Profile in Male Albino Rats Role of Propolis. *Annals of R.S.C.B.*, 25(3), 6772-6783.
- Oršolić, N., Jurčević, I. L., Dikić, D., Rogić, D., Odeh, D. ve ark. (2019). Effect of Propolis on Diet-Induced Hyperlipidemia and Atherogenic Indices in Mice. *Antioxidants (Basel)*, 8(6), 156.
- Ohkura, N., Maruyama, K., & Negishi, F. K. (2020). Possible antithrombotic properties of propolis. *Journal of Apitherapy*, 7(1), 1-9.
- Pala, A. A. (2020). Beslenmenin Endotel Disfonksiyonu Üzerine Etkisi. A. A. Pala içinde, *Cerrahi Hastalarda Özel Beslenme ve Diyet Yönetimi* (s. 105-114). Bursa: Akademisyen Kitabevi A.Ş.
- Al-gubori, R. A., & Thanoon, I. A.-J. (2021). Propolis impact on Lipid Profile and Renal Function in diabetic rats. *Annals of R.S.C.B.*, 25(6), 15904-15911.
- Khurana, R., Simons, M., Martin, J. F., & Zachary, L. C. (2005). Role of Angiogenesis in Cardiovascular Disease. *Circulation*, 112(12), 1813-1824.
- Ahmed, R., Tanvir, E. M., Hossen, M. S., Afroz, R., Ahmmed, I., Rumpa, N. -E. -N. ve ark. (2017). Antioxidant Properties and Cardioprotective Mechanism of Malaysian Propolis in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-11.



Bergheanu, S. C., Bodde, M. C., & Jukema, J. W. (2017). Pathophysiology and Treatment of Atherosclerosis: Current View and Future Perspective on Lipoprotein Modification Treatment. *Netherlands Heart Journal*, 25, 231–242.

Dabravolski, S. A., Khotina, V. A., Omelchenko, A. V., Kalmykov, V. A., & Orekhov, A. N. (2022). The Role of the VEGF Family in Atherosclerosis Development and Its Potential as Treatment Targets. *Int J Mol Sci.*, 23(2), 931.

Munjral, S., Ahluwalia, P., Jamthikar, A. D., Puvvula, A., Saba, L., Faa, G. ve ark. (2021). Nutrition, Atherosclerosis, Arterial Imaging, Cardiovascular Risk Stratification, and Manifestations in COVID-19 Framework: a Narrative Review. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 26(11), 1312-1339.

Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2015-2020. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 988.

Mujica, V., Orrego, R., Pérez, J., Romero, P., Ovalle, P. ve ark. (2017). The Role of Propolis in Oxidative Stress and Lipid Metabolism: A Randomized Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 1-11.

Yaylalı, Y. T., & Küçükaslan, M. (2011). Endotel Disfonksiyonu. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 4(3), 152-157.

Yılmaz, H. Ö. (2022). Akut Koroner Sendrom Tanısı Almış Hipertansif Bireylerde Dash Diyetinin Kardiyak Parametreler Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Ankara Üniversitesi, Ankara.



## MEME KANSERİNDE LAETRİLE (AMİGDALİN VEYA VİTAMİN B17) TEDAVİSİ LAETRİLE (AMYGDALIN OR VİTAMİN B17) TREATMENT IN BREAST CANCER

*Diyetisyen İlayda ÖZYURT*

*Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1798-3463>*

*Dr. Öğr. Üyesi Hacı Ömer YILMAZ*

*Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gümüşhane, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4597-7758>*

### ÖZET

Meme kanseri, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Aynı zamanda kadınlarda kanser ile ilişkili ölümlerin en sık ikinci nedenidir. Tarama programlarının gelişmesi ile birlikte meme kanserinin erken tanı ve tedavisi mümkün olmakta ve hastaların sağkalım oranları artmaktadır. Erken ve ilerlemiş meme kanseri olan hastalarda tanı ve tedavisinde, nüksün önlenmesi ve sağkalım için bazı diyet takviyeleri ve bitkisel tedaviler tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabilir. Laetrile, şeftali, acı badem ve kayısı gibi birçok meyvenin tohumlarından ve Prunus cinsinin diğer çeşitli türlerinden elde edilen bir siyanojenik glikozit olan amigdalin ile kimyasal olarak ilişkili yarı sentetik bir bileşiğin adıdır. Vücuda alındığında siyanüre dönüşen hidrojen siyanürü meydana getirmektedir. Hidrojen siyanürün kanser hücrelerini inhibe ettiği düşünülmektedir. Laetril, etkinliğine dair net bir kanıt olmamasına rağmen kanser tedavisi için çeşitli isimler altında tanıtılmaktadır ve kayısı çekirdeğinde bulunan amigdalin bileşiğinin, hücrelerin üremesini durdurarak tümörleri yok etmek ve kanseri önlemek için bir yol olabileceği öne sürülmektedir. Laetril, Amerikan Beslenme Vitaminleri Enstitüsü tarafından bir vitamin olarak onaylanmamış olmasına rağmen, Vitamin B-17 olarak da adlandırılmaktadır. Laetril, sağlıklı hücrelerdeki koruyucu enzimlerle uyumlu hale gelmekte ve kanser hücrelerini, sağlıklı hücreleri tehdit etmeden tahrip edebilmektedir. Olası siyanür zehirlenmesi nedeniyle Laetrile tehlikeli olabilmektedir. Laetril'in etkinliğinin olmaması ve siyanür zehirlenmesinden kaynaklanan yan etki riski ile çeşitli yetkili kurumlar tarafından yayınlanan rehberlere göre de meme kanserinin tamamlayıcı tedavisinde tüketimi yasaklanmış bir diyet takviyesidir. Ancak tüm bunlara rağmen, çeşitli kaynaklar aracılığıyla kanser hastalarının bu ürünlere ulaşımı farklı ticari faaliyetlerle kolaylaştırılmakta ve yeteri kadar bilgi verilmemektedir. Bu durumda, olası yan etkilerin gözlemlenmesine neden olabilmektedir. Belirtilen kapsamlar göz önünde bulundurulduğunda, bu derlemede, meme kanseri hastalarının laetrile kullanımı ve olası yan etkileri hakkında literatüre katkı sağlamak amaçlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, Laetril, Beslenme, Amigdalin

### ABSTRACT

Breast cancer is the most common type of cancer in women according to World Health Organisation data. It is also the second most common cause of cancer-related deaths in women. With the development of screening programmes, early diagnosis and treatment of breast cancer is possible and survival rates of patients are increasing. In the diagnosis and treatment of patients with early and advanced breast cancer, some dietary supplements and herbal therapies can be used as complementary therapy for the prevention of recurrence and survival. Laetrile is the name of a semi-synthetic compound chemically related to amygdalin, a cyanogenic glycoside obtained from the seeds of many fruits such as peach, bitter almond and apricot, and various other species of the genus Prunus. When taken into the body, it forms hydrogen cyanide, which is converted into cyanide. Hydrogen cyanide is thought to inhibit cancer



cells. Laetrile is promoted under various names for cancer treatment, although there is no clear evidence of its effectiveness, and it has been suggested that the amygdalin compound found in apricot kernels may be a way to destroy tumours and prevent cancer by stopping the reproduction of cells. Laetrile is also called Vitamin B-17, although it has not been approved as a vitamin by the American Institute of Nutritional Vitamins. Laetrile is able to harmonise with protective enzymes in healthy cells and destroy cancer cells without threatening healthy cells. Laetrile can be dangerous due to possible cyanide poisoning. Due to Laetrile's lack of efficacy and the risk of side effects due to cyanide poisoning, it is a dietary supplement that is prohibited for the complementary treatment of breast cancer according to guidelines published by various authorised bodies. However, despite all these, access to these products by cancer patients through various sources is facilitated by different commercial activities and insufficient information is provided. This may lead to the observation of possible side effects. Considering the mentioned scopes, this review aims to contribute to the literature on laetrile use and possible side effects in breast cancer patients.

**Keywords:** Breast cancer, Laetrile, Nutrition, Amygdalin

## GİRİŞ

Meme kanseri, yüksek mortalitesi ve morbidite oranı nedeniyle kadınlar arasında önde gelen bir sağlık sorunudur. Metastatik meme kanserinde beş yıllık sağkalım oranı, adjuvan kemoterapi ile bile %30'un altındadır (Riggio et al., 2021).185 ülkeden IARC (International Agency for Research on Cancer) tarafından değerlendirilen son GLOBOCAN 2018 verileri, 2.3 milyon yeni meme kanseri vakası (%11,7) ve %6,9 ölüm oranı bildirmiştir (Bray et al., 2020).Meme kanseri insidansı, yüksek gelirli ülkelerde (571/100000) düşük gelirli ülkelere (95/10000) göre daha yaygındır ve küreselleşme ile ilişkisini yansıtmaktadır. Meme kanseri genellikle farklı moleküler profil ve klinikopatolojik özellikleri yansıtan çeşitli biyolojik alt tiplerin varlığı nedeniyle hastalık grubu (>100) olarak adlandırılır. Histolojik alt tipler dışında, gen ekspresyonu profillemesi meme kanserini farklı moleküler alt tiplere, yani reseptör-pozitif (Luminal A, Luminal B, Normal like veHER-2 (Human epidermal growth factor receptor) 2 pozitif) ve reseptör-negatif (TNBC (Triple negative breast cancer)) veya Bazal like) olarak sınıflandırmıştır (Oh & Bang, 2020).

Gelişmiş ülkelerde, değişmiş yaşam tarzı, gecikmiş yaşta evlilik, geç ilk çocuk, geç gece çalışma programı ve hormonal replasman tedavisi meme kanseri gelişimi için başlıca risk faktörleridir (Francies et al., 2020). Gelişmekte olan ülkelerde, meme kanseri insidansı ve mortalitesinin başlıca nedenleri hastalık hakkında doğru farkındalık ve bilgi eksikliği, uygun olmayan tarama programları, gecikmiş tanı ve yetersiz tıbbi imkanlardır (Gebretsadik et al., 2021). Meme kanseri tedavisi için cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, endoterapi ve immünoterapi dahil olmak üzere çok sayıda tedavi mevcuttur (Kitsios et al., 2023). Bu tedavilerin mevcut olmasına rağmen, meme kanseri insidansı ve mortalitesi yüksektir.

Bu sorunların çözümüne yönelik olarak, multiplomatik çalışmaları meme kanserinde nüks veya tedaviye direncin başlıca nedeni olan iç ve iç tümör heterojenitesini tanımlamıştır (Gawde et al., 2018; Turashvili & Brogi, 2017). Ayrıca, bilimsel araştırmacılar ve klinisyenler meme kanserinde tümör heterojenitesini araştırmak için mevcut bilgi ve teknolojileri sürekli olarak geliştirmekte veya iyileştirmektedir. Yeni nesil dizileme, tek hücre dizileme, uzaysal gen ekspresyon profili oluşturma ve biyoinformatik destek gibi dizileme araçlarındaki iyileşme veya ilerleme, tümör heterojenitesine önemli ölçüde destek sağlamaktadır (Fumagalli & Barberis, 2021).

Doğal bileşikler yüzyıllardır hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kabul görmüş ve kullanılmıştır. Son yıllarda geleneksel tıp araştırmaları alanında gösterilen aralıksız çabalar, birçok bitkisel ilacın tümör ilerlemesini engelleyerek, bağışıklık fonksiyonlarını düzenleyerek ve radyoterapi ve kemoterapinin yan etkilerini hafifleterek potansiyel antitümör-antikanser aktivitelere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Çin ham acı bademinin ana aktif bileşenlerinden biri olan amigdalinin antioksidatif, antibakteriyel, anti-enflamatuar ve immüno-regülör aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir. İnsan antikanser girişimlerinin bu dezavantajlarına rağmen, amigdalinin in vitro antitümör etkileri üzerine yapılan çalışmalar, etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılması için ilgi görmeye devam etmektedir. Bu in vitro çalışmalarda amigdalin, meme kanseri hücreleri, prostat kanseri hücreleri, kolon kanseri hücreleri, lösemi hücreleri ve mesane kanseri hücreleri gibi bazı insan tümör hücre dizilerinin büyümesini yavaşlatabilen güçlü bir





inhibitör olarak ortaya çıkmıştır (Shi et al., 2019). Amigdalinin bu tümör hücre hatlarına karşı sitotoksitesine apoptoz sürecinin indüksiyonu aracılık ettiği görünmektedir (Makarević et al., 2014). Bu derlemede amigdalin ve meme kanseri arasındaki ilişki literatür bulgularıyla yorumlanmıştır.

## AMİGLADİN

Amigdalin ilk olarak 1803 yılında Schrader ve arkadaşları tarafından keşfedilmiş, aynı yıl Robiquet ve arkadaşları acı bademden amigdalin izole etmişlerdir. Amigdalin kayısı, şeftali ve erik gibi Rosaceae meyvelerinin tohumlarında yaygın olarak bulunur ve esas olarak acı bademde (yaklaşık %2-%3) bulunur. Moleküler formülü  $C_{20}H_{27}NO_{11}$  ve moleküler ağırlığı 457,43 olan, bir birim benzaldehit, bir birim hidrosiyanik asit ve iki birim glukoz içeren aromatik bir aminoglikozittir (He et al., 2020).

## AMİGDALİN ve KANSER

Amigdalinin antitümör etkileri esas olarak hücre döngüsünü etkilemek, apoptozu indüklemek, sitotoksik bir etki yaratmak ve vücudun bağışıklık fonksiyonunu düzenlemek yoluyla gerçekleşir. Makarević ve arkadaşları (2016) prostat kanseri (PCa) hücre hatları LNCaP, DU-145 ve PC3'ü farklı konsantrasyonlarda amigdaline maruz bırakmış ve akış sitometrisi ile G2/M fazı ve S fazı hücrelerinde önemli bir azalma, faz ve G0/G1 fazı hücre sayısında önemli bir artış ile temsil edildiği üzere hücre proliferasyonunun belirgin bir şekilde inhibe edildiğini bulmuşlardır. Ayrıca, amigdalin uygulamasından sonra CKD1, CKD2, siklin A ve siklin B gibi hücre döngüsü proteinlerinin ekspresyonları azalmıştır, bu da amigdalinin PCa hücrelerinin hücre döngüsünü düzenleyerek hücre çoğalmasını engellediğini göstermektedir. Benzer şekilde, amigdalin antitümör etkisini insan kolon kanserinin hücre döngüsünü etkileyerek göstermiştir (Makarević et al., 2016). Park ve arkadaşları (2005) tarafından yapılan cDNA mikroarray analizinin sonucu, 24 saat boyunca 5 mg/mL dozunda amigdalin tedavisinden sonra SNU-C4 hücrelerinin gen ifadesinde önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir. Amigdalinin hücre döngüsüyle ilişkili genleri aşağı doğru düzenlediğini bulmuşlardır: SNU-C4 insan kolon kanseri hücrelerinde ATP bağlayıcı kaset, ekzonükleaz 1 (EXO1), alt aile F ve topoizomeraz (DNA) I (TOP1), böylece tümör hücre döngüsünü etkiler, hücre çoğalmasını inhibe eder ve antitümör etkisini gösterir. Bu sonuçlar, amigdalinin tümör hücre döngüsü ile ilgili proteinleri veya genleri düzenleyerek, hücre döngüsünü etkileyerek ve özellikle insan PCa ve kolorektal kanserinde hücre çoğalmasını inhibe ederek tümör hücrelerinin malign proliferasyonunu önleyebileceğini göstermiştir (Park et al., 2005).

Chen ve arkadaşları (2013) amigdalinin DAPI ile boyanmış HeLa hücrelerinde Kaspaz-3 aktivitesini artırarak apoptozu teşvik edebileceğini ve amigdalin ile tedavi edilen HeLa hücrelerinde Bax yukarı regüle edilirken Bcl-2'nin aşağı regüle edildiğini bulmuşlardır (Chen et al., 2013), bu da apoptozda intrinsik bir yolun rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, amigdalin PCa hücre apoptozunu da indükleyebilir.

## AMİGDALİNİN SİTOTOKSİK ETKİSİ

$\beta$ -glukozidaz, şeker ve aril grupları arasındaki glikozidik bağı hidrolize ederek glikozu serbest bırakan bir enzimdir. Şeker ve aril grupları arasındaki etkileşim,  $\beta$ -glukozidazın mitokondriyal solunum zincirinin terminal enzimi olan sitokrom c oksidazı inhibe etmesine neden olarak adenozin trifosfat sentezini sonlandırır ve sonuçta büyük miktarlarda hidrosiyanik asidi katalize ederek hücre ölümüne yol açar. Normal hücreler, hidrosiyanik asidi toksik olmayan hidrosiyanik aside dönüştürmek için rodanez içerir, bu tümör hücrelerinde yoktur ve bu nedenle hidrosiyanik asit tarafından spesifik olarak yok edilebilir (Shi et al., 2019). Li ve arkadaşları (2018)  $\beta$ -glukozidaz ve amigdalin arasındaki bağlanmanın spesifik bir antitümör etki yaratabileceğini bulmuştur (Li et al., 2018). Hidrosiyanik asit hücre döngüsü üzerinde spesifik olmayan bir şekilde etki ederek kanser hücrelerini öldürebilir.  $\beta$ -glukozidaz tümöre özgü bir monoklonal antikora bağlandığında, amigdalin tümör hücrelerini spesifik olarak öldürmek için aktif bir ilaca dönüştürülebilir. Todorova ve arkadaşları (2017) amigdalinin potansiyel antimutajenik etkisini incelemek için alkilleyici ajan metil metansülfonatu (MMS) standart bir mutajen olarak seçmiştir. Çalışmalarında, amigdalinin hücrelerdeki mutajenik ve rekombinasyon süreçleri üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığını bulmuşlardır. Bu arada, normal insan hücre hattında toksik etki gözlenmezken, tümör hücre hatları için toksisite tespit edilmiştir, bu da amigdalinin tümör hücrelerine karşı yüksek seçiciliğini göstermektedir. Ayrıca, enzimler tarafından ayrıştırılan amigdalinin bir ürünü olan benzaldehitin pepsin aktivitesini inhibe edebildiğini ve mide kanserine kolayca ilerleyen kronik





atrofik gastrit için etkili olduğunu tespit eden çalışmalar da vardır (Todorova et al., 2017). Bu sonuçlar, belirli bir amigdalin konsantrasyonunun,  $\beta$ -glukozidaz etkisi altında vücuttaki tümör hücrelerini önemsiz klinik yan etkilerle seçici olarak öldürebileceğini ve amigdalinin insan  $\beta$ -glukozidaz etkisi altında hidrosiyanik asit üretebileceğini ve özellikle tümör hücrelerini öldürebileceğini göstermektedir.

## LAETRİL

Laetril, amigdalinin kimyasal modifikasyonu ile üretilen daha basit bir yarı sentetik formdur. Hem amigdalin hem de laetril, D-glukuronik asit ve L-mandelonitrilin ortak bileşenlerini vermek üzere hidrolize edilebilir (Milazzo et al., 2007). İkincisi, benzaldehit ve hidrosiyanik asit üretmek için daha da parçalanır. Amigdalinden hidrosiyanik asit üretimi, tümör hücrelerinde normal hücrelere göre 1.000 - 3.000 kat daha yüksek aktivite gösteren b-glukozidaz enzimi tarafından gerçekleştirilir (Newmark et al., 1981). Enzim aktivitesindeki bu farklılık, tümör hücrelerinin antineoplastik aktiviteye sahip aşırı miktarda serbest hidrokiyanik asit biriktirmesine izin verir. Hidrosiyanik asidin tiyosiyanata daha fazla detoksifikasyonu, normal dokularda daha aktif olan ancak kanser hücrelerinde neredeyse ihmal edilebilir bir aktiviteye sahip olan rodanez adlı başka bir enzimi gerektirir (Cipollone et al., 2008). Bu nedenle, bol miktarda siyanür giderici b-glukozidaz aktivitesi ile siyanür giderici rodanez aktivitesinin eksikliğinin bir araya gelmesinin, normal hücreler üzerinde önemli zararlı etkileri olmaksızın kanser hücrelerinin amigdalin tarafından öldürülmesi için seçici bir avantaj sağlayabileceği öne sürülmüştür (Newmark et al., 1981). Bu ilginç hücre öldürme yaklaşımından yararlanarak, amigdalinin insan tümörlerine karşı bir antikanser ajan olarak kullanmak için birçok girişimde bulunulmuştur. En eski insan denemesi, amigdalin ile kanser hastasının ilk tedavisinde olumlu sonuçların bildirildiği Rusya'da 1845 yılına kadar uzanmaktadır (Milazzo et al., 2007). 1920'de ABD'de kanser hastalarını amigdalin ile tedavi etmek için benzer bir girişimde bulunuldu; ancak ilacın çok toksik olduğu düşünüldü ve insan kanserini tedavi etmek için kullanılmasından vazgeçildi. Daha sonra, 1950 yılında amigdalinin daha çözünür ve daha az toksik bir formu geliştirilmiş ve ticari olarak laetril olarak adlandırılmıştır (Chandler et al., 1984). Ancak, yüksek dozlarda laetrilin kendisi bile olası karaciğer hasarı, hasarlı sinirler, ateş ve koma gelişimi nedeniyle olumsuz etkilere sahip olabilir. Bu yan etkiler laetril uygulama yoluna bağlı gibi görünmektedir; oral alım intravenöz, intraperitoneal veya intramüsküler enjeksiyondan çok daha yüksek toksisite göstermektedir (Moertel et al., 1981). Ayrıca, hayvan deneyleri üzerinde yapılan son epidemiyolojik çalışmalar, laetrilin çok az antitümör aktivitesi olduğunu ortaya koymuş ve bu durum, bu bileşiğin insan denemeleri sırasında etkili antikanser tedavisi gösterememesi ile desteklenmiştir. Bu hayal kırıklığı yaratan klinik veriler ve toksisite geliştirme potansiyeli, ABD'deki Gıda ve İlaç İdaresi'ni (FDA) laetrili insan tedavisinde antikanser ajan olarak onaylamaktan vazgeçirmiştir (Yılmaz & Ucar, 2018).

Şimdiye kadar, amigdalinin antitümör mekanizması ile oksidatif stres oluşumu arasındaki olası bir bağlantıyı incelemek için kanser hücreleri üzerinde herhangi bir girişimde bulunulmamıştır. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) karsinogenez süreci üzerinde paradoksal bir etkiye sahip olması dikkat çekicidir. Dolayısıyla, bu radikaller orta seviyelerde kanser sürecinin başlamasını ve ilerlemesini teşvik edebilir; ancak daha yüksek konsantrasyonlarda tümör hücreleri için sitotoksik hale gelerek büyümenin durmasına, apoptozise veya nekroza neden olurlar. Malign hücrelerin oksidatif strese karşı bu ayırt edici savunmasızlığı, normal hücreler üzerinde önemli toksisite üretmeden kanser hücrelerinin seçici bir şekilde öldürülmesi için etkili bir yaklaşım sağlamak üzere ROS modülasyonu ile potansiyel olarak manipüle edilebilir (Trachootham et al., 2008). Meme kanseri hücreleri, tıbbi tedavilere verdikleri zayıf yanıtın da gösterdiği gibi kemoterapiye en dirençli tümörler arasındadır (Zhivotovsky & Orrenius, 2003). Bu direnç alternatif besin ürünlerinin kullanımıyla önlenirse de (Raj et al., 2015), amigdalin doğal ürününün meme kanseri hücrelerine karşı antitümör potansiyelini araştırmak için çok az girişimde bulunulmuştur (Chang et al., 2006; Song & Xu, 2014). Hayvan deneyleri üzerinde yapılan bu çalışmalardan elde edilen veriler, amigdalin kullananların yaşam sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir.

## SONUÇ

Sonuç olarak, araştırmaların deneysel tasarımına bağlı olarak literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Öneri veya görüş bildirirken, amigdalin dozu konusunda bir fikir birliği olmadığından, farklı klinik koşullardaki karmaşık mekanizmalar, farklı iletim yöntemleri ve hayvan modeli



çalışmalarındaki detoksifikasyon yöntemleri üzerine çalışmalar dikkatlice değerlendirilmelidir. Meme kanseri hastalarında amigdalin kullanımı için daha fazla deneysel ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2020). Erratum: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Ca Cancer J Clin*, 70(4), 313.
- Chandler, R. F., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (1984). Laetrile in perspective. *Can Pharm J*, 117(11), 517–520.
- Chang, H.-K., Shin, M.-S., Yang, H.-Y., Lee, J.-W., Kim, Y.-S., Lee, M.-H., Kim, J., Kim, K.-H., & Kim, C.-J. (2006). Amygdalin induces apoptosis through regulation of Bax and Bcl-2 expressions in human DU145 and LNCaP prostate cancer cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29(8), 1597–1602.
- Chen, Y., Ma, J., Wang, F., Hu, J., Cui, A., Wei, C., Yang, Q., & Li, F. (2013). Amygdalin induces apoptosis in human cervical cancer cell line HeLa cells. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 35(1), 43–51. <https://doi.org/10.3109/08923973.2012.738688>
- Cipollone, R., Ascenzi, P., Tomao, P., Imperi, F., & Visca, P. (2008). Enzymatic detoxification of cyanide: clues from *Pseudomonas aeruginosa* Rhodanese. *Microbial Physiology*, 15(2–3), 199–211.
- Francies, F. Z., Hull, R., Khanyile, R., & Dlamini, Z. (2020). *Breast cancer in low-middle income countries: abnormality in splicing and lack of targeted treatment options.*
- Fumagalli, C., & Barberis, M. (2021). Breast cancer heterogeneity. *Diagnostics*, 11(9), 1555.
- Gawde, K. A., Sau, S., Tatiparti, K., Kashaw, S. K., Mehrmohammadi, M., Azmi, A. S., & Iyer, A. K. (2018). Paclitaxel and di-fluorinated curcumin loaded in albumin nanoparticles for targeted synergistic combination therapy of ovarian and cervical cancers. *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*, 167, 8–19. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.03.046>
- Gebretsadik, A., Bogale, N., & Negera, D. G. (2021). Epidemiological Trends of Breast Cancer in Southern Ethiopia: A Seven-Year Retrospective Review. *Cancer Control*, 28, 10732748211055262.
- He, X.-Y., Wu, L.-J., Wang, W.-X., Xie, P.-J., Chen, Y.-H., & Wang, F. (2020). Amygdalin-A pharmacological and toxicological review. *Journal of Ethnopharmacology*, 254, 112717.
- Kitsios, K., Sharifi, S., & Mahmoudi, M. (2023). Nanomedicine Technologies for Diagnosis and Treatment of Breast Cancer. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 6(5), 671–682.
- Li, Y.-L., Li, Q.-X., Liu, R.-J., & Shen, X.-Q. (2018). Chinese Medicine Amygdalin and  $\beta$ -Glucosidase Combined with Antibody Enzymatic Prodrug System As A Feasible Antitumor Therapy. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 24(3), 237–240. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2154-x>
- Makarević, J., Rutz, J., Juengel, E., Kaulfuss, S., Reiter, M., Tsaour, I., Bartsch, G., Haferkamp, A., & Blaheta, R. A. (2014). Amygdalin blocks bladder cancer cell growth in vitro by diminishing cyclin A and cdk2. *PLoS One*, 9(8), e105590. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105590>
- Makarević, J., Tsaour, I., Juengel, E., Borgmann, H., Nelson, K., Thomas, C., Bartsch, G., Haferkamp, A., & Blaheta, R. A. (2016). Amygdalin delays cell cycle progression and blocks growth of prostate cancer cells in vitro. *Life Sciences*, 147, 137–142. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.01.039>
- Milazzo, S., Lejeune, S., & Ernst, E. (2007). Laetrile for cancer: a systematic review of the clinical evidence. *Supportive Care in Cancer*, 15, 583–595.
- Moertel, C. G., Ames, M. M., Kovach, J. S., Moyer, T. P., Rubin, J. R., & Tinker, J. H. (1981). A pharmacologic and toxicological study of amygdalin. *Jama*, 245(6), 591–594.
- Newmark, J., Brady, R. O., Grimley, P. M., Gal, A. E., Waller, S. G., & Thistlethwaite, J. R. (1981). Amygdalin (Laetrile) and prunasin beta-glucosidases: distribution in germ-free rat and in human tumor



tissue. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78(10), 6513–6516.

Oh, D.-Y., & Bang, Y.-J. (2020). HER2-targeted therapies—a role beyond breast cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 17(1), 33–48.

Park, H.-J., Yoon, S.-H., Han, L.-S., Zheng, L.-T., Jung, K.-H., Uhm, Y.-K., Lee, J.-H., Jeong, J.-S., Joo, W.-S., Yim, S.-V., Chung, J.-H., & Hong, S.-P. (2005). Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. *World Journal of Gastroenterology*, 11(33), 5156–5161. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i33.5156>

Raj, M., Ireland, S., Ouhtit, A., Gaur, R., & Abdraboh, M. (2015). Complementary/alternative medicine strategies for prevention and or cure of breast cancer: a review. *Women's Health International*, 1(2), 111.

Riggio, A. I., Varley, K. E., & Welm, A. L. (2021). The lingering mysteries of metastatic recurrence in breast cancer. *British Journal of Cancer*, 124(1), 13–26.

Shi, J., Chen, Q., Xu, M., Xia, Q., Zheng, T., Teng, J., Li, M., & Fan, L. (2019). Recent updates and future perspectives about amygdalin as a potential anticancer agent: a review. *Cancer Medicine*, 8(6), 3004–3011.

Song, Z., & Xu, X. (2014). Advanced research on anti-tumor effects of amygdalin. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 10(Suppl 1), C3–C7.

Todorova, A., Pesheva, M., Iliev, I., Bardarov, K., & Todorova, T. (2017). Antimutagenic, Antirecombinogenic, and Antitumor Effect of Amygdalin in a Yeast Cell-Based Test and Mammalian Cell Lines. *Journal of Medicinal Food*, 20(4), 360–366. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.0108>

Trachootham, D., Lu, W., Ogasawara, M. A., Valle, N. R.-D., & Huang, P. (2008). Redox regulation of cell survival. *Antioxidants & Redox Signaling*, 10(8), 1343–1374.

Turashvili, G., & Brogi, E. (2017). Tumor Heterogeneity in Breast Cancer. *Frontiers in Medicine*, 4, 227. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00227>

Yilmaz, F. C., & Ucar, A. (2018). Amygdalin Dilemma: Poison or Treatment? *Current Nutrition & Food Science*, 14(4), 300–304.

Zhivotovsky, B., & Orrenius, S. (2003). Defects in the apoptotic machinery of cancer cells: role in drug resistance. *Seminars in Cancer Biology*, 13(2), 125–134.



## YENİDOĞANIN CİLT BAKIMINDA HARDAL YAĞI KULLANILABİLİR Mİ? CAN MUSTARD OIL BE USED FOR NEWBORN SKIN CARE?

**Buse İNAN**

*Yükseklisans Öğrencisi, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye.*

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8400-5516>

**Dilek MENEKŞE**

*Dr.Öğr. Üyesi, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Sakarya, Türkiye.*

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0176-8778>

### ÖZET

Yenidoğanın cildi morfolojik ve fonksiyonel olarak bir yetişkinin cildinden farklıdır. Yenidoğanlarda deri yüzey alanının fazlalığı, dermis ve epidermis arasındaki bağlantının zayıf olması, bazik pH'ı ve serbest yağ dokusunun azlığıyla yenidoğan cildi, termoregülasyon ve deri fonksiyonlarını tam olarak yerine getirememektedir. Aynı zamanda çok sık cilt problemleriyle karşılaşmaktadır. Yenidoğanın gestasyon yaşı ile cildin gelişim süreci doğru orantılıdır. Bu nedenle cildi hassas, mikroorganizmalara duyarlı ve immatür bir yapıya sahip yenidoğanlarda cilt problemlerinin önlenmesi, travmalardan korunması, adaptasyon sürecinin sağlıklı tamamlanabilmesi ve cildin devam eden gelişiminin desteklenmesi için cildin özel bir bakıma gereksinimi vardır. Yenidoğanın rutin cilt bakımlarından biri nemlendiricilerdir. Nemlendirmede ürün kullanımı konusunda ortak bir görüş birliği bulunmamasına rağmen gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde doğal yağlar, yenidoğanın cildi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Doğal yağlar hem ucuz hem de kolay ulaşılabilirliği açısından ebeveynler için seçenek oluşturmaktadır. Literatürde cilt için kullanılacak ürünler arasında; hardal, ayçiçek, susam, hindistan cevizi, zeytin, soya fasulyesi, palm yağları, likit vazaelin, merhem, krem ve nemlendiriciler yer almaktadır. Kanıt temelli çalışmalarda bu yağlarının derinin üzerinde bir tabaka oluşturarak vücut ısısını koruduğuna, kilo alımını artırdığına, bakteriyel kolonizasyonu ve sepsisi azalttığına yönelik olumlu etkileri ile birlikte zararlı etkilerinin olabileceği de bildirilmektedir. Doğal yağların yenidoğan cildine sık sık uygulanması gibi güçlü geleneksel uygulamalar nedeniyle yarar algısı gelişmiş olsa da, bu uygulamaların gerçek yararları veya zararları hakkında çok az şey belgelenmiştir. Hardal yağı da yenidoğanın cildinin nemlendirilmesinde ya da masaj için tercih edilen yağlar arasındadır. Bu derlemede hardal yağının özellikleri ve yenidoğanın cilt üzerine etkileri tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, cilt bakımı, hardal yağı.

### ABSTRACT

The skin of the newborn is morphologically and functionally different from the skin of an adult. In newborns, skin of the newborn cannot fully fulfill its thermoregulation and skin functions due to the excess skin surface area, the weak connection between the dermis and the epidermis, its basic pH and the lack of free adipose tissue. At the same time, skin problems are encountered very often. The gestational age of the newborn and the development process of the skin are directly proportional. Therefore, newborns with sensitive skin, sensitive to microorganisms and immature skin need special care in order to prevent skin problems, protect them from traumas, complete the adaptation process in a healthy way and support the ongoing development of the skin. Moisturizers are one of the routine skin care of the newborn. Although there is no consensus on the use of products for moisturizing, natural oils are widely used for newborn skin in developed and developing countries. Natural oils are an option for parents in terms of both cheap and easy access. Among the products that can be used for the skin in the literature; mustard, sunflower, sesame, coconut, olive, soybean, palm oils, liquid vazaelin, ointments,





creams and moisturizers are included. It has been reported in evidence-based studies that these oils may have harmful effects as well as positive effects that form a layer on the skin, protect body temperature, increase weight gain, reduce bacterial colonization and sepsis. Although perceptions of benefit have improved due to strong traditional practices, such as the frequent application of natural oils to newborn skin, little has been documented about the actual benefits or harms of these practices. Mustard oil is among the preferred oils for moisturizing the skin of the newborn or for massage. In this review, the properties of mustard oil and its effects on the skin of the newborn will be discussed.

**Keywords:** Newborn, skin care, mustard oil.

## Giriş

Doğum sonrası ilk 28 günü kapsayan süreç yenidoğan dönemi olarak adlandırılmaktadır. Yenidoğan güvenli, steril intrauterin ortamdan her türlü zararlı ajana maruz kalabileceği, kuru ekstreuterin ortama geçerken bir çok gelişimsel değişikliklere adapte olmaya çalışır (Visscher et al.,2015). Yenidoğanın adaptasyon sürecinde önemli derecede izlenmesi gereken yapılardan biri cilttir. Vücutta en büyük organ olmasının yanında sıvı elektrolit dengesini sürdürme, termoregülasyon, enfeksiyonlara karşı bariyer oluşturma, iç organları koruma, yağ depolama, D3 vitamini sentezi ve dokunsal duyarları algılama gibi hayati fonksiyonları bulunmaktadır (Öztürk Şahin & Aközlü, 2023; Lund, 2016). Hassas cilt dokusu, deri yüzey alanının fazlalığı, dermis ve epidermis arasındaki bağlantının zayıf olması, bazik pH'ı ve serbest yağ dokusunun azlığıyla immatür yapıda olan yenidoğan cildi, bu fonksiyonlarını tam olarak yerine getirememektedir. Aynı zamanda deri sisteminin immatürlüğü nedeniyle cilde ait problemler oldukça sık yaşanmaktadır (Yılmaz, Işık, & Serhatlıoğlu, 2022; Eleanora & Raegana, 2019; Çövener & Özçelik, 2015). Cilt problemlerinin önlenmesi, adaptasyon sürecinin sağlıklı tamamlanabilmesi ve cildin devam eden gelişiminin desteklenmesi için yenidoğan cildi özel bir bakıma ihtiyaç duyar. Yenidoğan sağlığının sürdürülebilmesi ve cilt bütünlüğünün iyileştirilmesi için uygun bakımın ve hijyenin sürdürülmesi esastır (Çiğdem, 2015; Gözen, 2015).

## Yenidoğanın Cilt Yapısı ve Özellikleri

Yenidoğanın cildi morfolojik ve fonksiyonel olarak bir yetişkinin cildinden farklıdır (Öztürk Şahin & Aközlü, 2023). Yenidoğanda cildin oluşumu; gebeliğin dördüncü haftasında başlayıp, 34. gebelik haftasında epidermis, dermis ve hipodermisin oluşması ile tamamlanmaktadır (Yılmaz, Işık, & Serhatlıoğlu, 2022). Yenidoğanın gestasyon yaşı ile cildin gelişim süreci doğru orantılıdır. Bu nedenle term ve preterm yenidoğanların cilt özellikleri de birbirlerinden farklılık göstermektedir. Cildin PH'ı ve verniks kazeoza yapısını etkileyen önemli bileşenlerdir (Çiğdem, 2015).

**Epidermis;** Derinin en üstünde yer alan, çok katlı yassı hücrelerden oluşan ve bireyin biyolojik sınırını oluşturan tabakadır (Çiğdem, 2015 ). Cildin bu bölümü Stratum korneum ve bazal tabaka (canlı epidermis) olmak üzere iki bölümden oluşur. Stratum korneum (SK),vücudu enfeksiyöz ajanlardan koruyan, su ve ısı kaybını önleyen oldukça etkili bir bariyer membrandır (Çınar & Karakaya Suzan, 2018). SK'nın olgunlaşması 21-24. gestasyon haftaları arasında başlar. Preterm doğan bebeklerde SK ve bariyer özelliklerinin gelişmemiş olması nedeniyle hipotermi, dehidratasyon ve sepsis gibi ciddi sorunlar görülebilmektedir (Öztürk Şahin ve Aközlü 2023).

**Dermis;** Epiderminin altında bulunan bu tabaka dayanıklılık ve elastikiyet sağlayan kollajen ve elastin liflerden oluşur. Dermisin tam olgunlaşması postnatal 6. ayda tamamlanır (Çiğdem, 2015).

**Hipopidermis (Subkutan doku);** Vücutta ısının korunması ve enerjinin depolanmasını sağlayan yağdan zengin bağ dokusudur (Çiğdem, 2015).

**Verniks Kazeoza;** Yenidoğanın cildi doğumda verniks kazeosa ile kaplıdır. Gebeliğin 17-20. haftasında oluşmaya başlayan verniks kazeosa yoğun, kıvamlı ve hamurumsu bir yapıya sahiptir (Ekim & Ocakçı, 2014). Verniks kazeosunun cilt yüzeyindeki dağılımı gestasyon yaşına, doğum şekline ve vücut ağırlığına göre değişiklik gösterir. Kimyasal yapısı incelendiğinde %80 su, %10 lipit, %10 protein ve lizozim, laktoferrin sebum, ölü hücreler, lanugo ve vitamin E gibi maddeler içerir (Gözen 2015; Nishijima et al., 2019). Bu özellikleri sayesinde vücut ısısını korur, cildi doğal yolla nemlendirir, yara iyileşmesini sağlar, cilt PH'ını asidite eder, transepidermal su kaybını ve cildin geçirgenliği azaltır,





zararlı ultraviyole ışınlar karşı korur (Çınar & Karakaya Suzan, 2018; Gözen 2015; Nishijima et al., 2019; Boiten et al., 2018). Verniks doğumdan sonraki 3-5 gün içinde deriden emilerek kaybolur (Çiğdem, 2015). Cilt bakımı ile ilgili klavuzlar verniks kalıntısının ciltte bırakılmasını şiddetle tavsiye eder (TND 2021; Madhu et al., 2021).

**Cilt PH'sı;** Doğumda cilt pH (6,4-7,5)'ı alkalidir. Erişkin pH (4,5-5,5)'ı düzeyine ulaşma durumu yaklaşık ilk bir hafta içerisinde gerçekleşir. Cildin asidik yapısı yenidoğanı zararlı mikroorganizmalardan korur. Banyo ve topikal uygulamalar cilt pH'ını değiştiren durumlardır (Çiğdem, 2015).

### **Yenidoğanlarda Cilt Bakımı**

Yenidoğan cildi hassas, mikroorganizmalara duyarlı ve immatür bir yapıya sahip olduğu için cilt bakımının amacı travmalardan korumak, cildin olgunlaşmamış bariyerini korumak ve olası komplikasyonları önlemektir. Cildin baştan ayağa her gün ya da gerekli sıklıklarda değerlendirilmesi cilt bakımının öncelikli unsurlarından biridir (Çiğdem, 2015). Cilt bütünlüğünün bozulmasına neden olabilecek risklerin tanımlanması da önemlidir. Yenidoğanın olgunlaşmamış cilt özelliklerine ek olarak cilt bakımında kullanılan solüsyonlar, epidermal yapının pH dengesini bozarak cildin kuru ve olası travmalara karşı daha duyarlı olmasına sebep olabilmektedir. Bu nedenle yenidoğana uygulanan cilt bakımının; bebeğin cilt yapısına ve gestasyonel yaşına uygun olması oldukça önemlidir (Karakoç & Öztürk 2015 ).

Yenidoğanın rutin cilt bakımlarından biri nemlendiricilerdir. Nemlendiriciler, stratum korneumda suyu hapseder. Epidermal lipid metabolizmasına yardımcı olan eksojen lipidler sağlayarak cilt bariyerini destekler (Aksucu et al., 2022). Günlük yaşamda kuru cilt tedavisinde, normal derinin günlük bakımında ve bazı deri hastalıklarının destekleyici tedavisinde kullanılmaktadır (Karakoç & Öztürk, 2015). Yenidoğanların cilt bütünlüğünün sürdürülmesi amacı ile günlük cilt bakımlarında ürün kullanımı konusunda ortak bir görüş birliği bulunmamasına rağmen gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde doğal/tropikal bitkisel yağlar, yenidoğanın cildi için yaygın olarak kullanılmaktadır (Summers et al., 2019; Aksucu et al., 2022). Tropikal yağlar hem ucuz hem de kolay ulaşılabilirliği açısından ebeveynler için seçenek oluşturmaktadır. Cilt için kullanılacak ürünler arasında; hardal, ayçiçek, susam, hindistan cevizi, zeytin, soya fasulyesi, palm yağları, likit vazelin, merhem, krem ve nemlendiriciler yer almaktadır (Karakoç, 2019). Kanıt temelli çalışmalarda bu yağlarının derinin üzerinde bir tabaka oluşturarak vücut ısısını koruduğu, kilo alımını artırdığı, bakteriyel kolonizasyonu ve sepsisi azalttığı bildirilmiştir ( Karakoç & Ekici, 2022; Aksucu et al., 2022). Bununla birlikte başka çalışmalar da bazı yağ uygulamalarının zararlı etkilere sahip olabileceğini de göstermektedir . Doğal yağların geleneksel uygulamalar nedeniyle yenidoğan cildine sık sık uygulanmasına yönelik yarar algısı gelişmiş olsa da, bu uygulamaların gerçek yararları veya zararları hakkında çok az şey belgelenmiştir (Mullany et al., 2005)

Hardal yağı da yenidoğanın cildinin nemlendirilmesinde ya da masaj için tercih edilen yağlar arasında bulunmaktadır. Özellikle tropikal yağlarının kullanımının yoğun olduğu Hindistan, Nepal, Bangladeş gibi ülkelerde yaygın kullanıldığı bildirilmiştir (Thapliyal, 2019; Ahmed et al., 2007). Hindistan'da yapılan bir çalışmada annelerin bebek masajı için ilk sırada %49,3 oranında bebek yağını, ikinci sırada %27 oranında hardal yağını tercih ettikleri belirtilmiştir (Thapliyal, 2019). Bangladeşte yapılan çalışma ailelerin çoğunluğu ayçiçeği tohumu yağı veya Aquaphor ile topikal tedavinin hardal yağından daha üstün ve daha uygun maliyetli olarak algıladığını ancak %29'u ise evde olan hardal yağını kullanmaya devam edeceklerini bildirmiştir (Ahmed et al., 2007).

### **Hardal Yağının Özellikleri**

Hardal yağı bazı ülkelerde nemlendirici olarak, bazı ülkelerde bebek masajında rutin kullanılan bir üründür (Mullany et al., 2005; Summers et al., 2018; Summers et al., 2019). Hardal yağı sedef hastalığı gibi çeşitli cilt bozukluklarının tedavisinde, lökoderma ve uyuz gibi hastalıklarda da yaygın olarak kullanılmaktadır. Cilt kaşıntılarına karşı etkili, derine nüfuz eden, sıcak etkili, keskin koku ile karakterizedir (Samajpaty, 2021). Birçok ülkede yemeklerde kullanılmakla birlikte geleneksel yağ masajının bir parçası olarak ta kullanılabilir (Darmstadt et al., 2002).



Doğal yağlar, yağ asidi bileşimlerine bağlı olarak bariyer teşvik edici özelliklerinde farklılık gösterir (Kumar et al., 2021). Yağlarda bulunan düşük oleik asit oranı ve yüksek linoleik oranı cilt için olumlu olarak kaydedilmiştir. Linoleik asit, SK bariyer oluşum hızını artıran protein faktörlerini aktive eder. Oleik asit ise bariyer bozulmasının göstergesi olan transepital sıvı kaybı artıran bir cilt penetrasyonu arttırıcıdır. Hardal yağının oleik asit oranı %22, linoleik asit oranı %14 olarak belirtilmiştir. Literatürde cilt bakımında yer alan yağların oleik ve linoleik asit oranları sırasıyla; Zeytinyağı (%65-80; %4-10), ayçiçeği çekirdeği yağı (%14-35; %44-75), Hindistan cevizi yağı (%5-8; %0-1) olarak gösterilmiştir (Kuller, 2014). Başka bir çalışmada hardalın tüm türlerinde linolenik asit oranı %9-%15, beyaz hardal yağında oleik asit oranı %22 olarak bildirilmiştir (Sawicka et al., 2007).

### Hardal Yağının Cilt Üzerine Etkileri

Hardal yağının cilt üzerine etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışmalar bulunmaktadır. Hayvan modelleri kapsamında farelerle yapılan bir çalışmada ayçiçek çekirdeği yağı gibi linoleatla zenginleştirilmiş yağın topikal uygulamasının cilt bariyeri fonksiyonunu iyileştirebileceğini gösterilmiştir. Bir hafta boyunca günde iki kez hardal yağı uygulamasının, yüksek oranda transepidermal su kaybına, bariyer iyileşmesinde gecikmeye ve epidermal keratinositlerde yapısal değişikliklere yol açtığı saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda epidermal bariyer üzerinde toksik etkilerinin olabileceği vurgulanmıştır (Darmstadt et al., 2002). Fare modellerinden elde edilen son veriler, Sahra altı Afrika'da yeni doğan bebeklere yaygın olarak uygulanan ürünlerin cilt bariyerine de zarar verebileceğini göstermektedir (Man et al., 2016).

Mullany ve arkadaşları (2005) Nepal'in güneydoğusunda bulunan Sarlahi ilçesinde yenidoğanların cildine uygulanan hardal yağı veya diğer yağların kullanımının yaygınlığı, sıklığı, süresi ve nedenlerini belirlemek amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Çalışma sonucunda yenidoğanların yaklaşık %99,7'sinin yaşamın ilk 14 gününde hardal yağıyla masaj yapıldığı belirtilmiştir. Hardal yağı genellikle günde iki veya üç kez uygulanmıştır. Çalışmada yenidoğanlarda hardal yağının kullanılma nedenleri ise bebeği güçlü kılmak (%69,4), sağlıklı tutmak (%49,5), sıcak tutmak (%40,8) ve bebeğin cildinin güzel görünmesi (%23,6) için olduğu bildirilmiştir (Mullany et al., 2005). Yine Nepal'de 2018 yılında yapılan bir çalışmada rutin hardal yağı ile yapılan masajın yenidoğanın bir ay boyunca cilt bariyeri üzerine etkileri belirlenmiştir. Bu çalışmada yenidoğanların cilt durumu (eritem, kızarıklık, kuruluk), cilt pH'ı, düşük transepidermal su kaybı, SK kohezyonunu gösteren protein konsantrasyonu açısından 1, 3, 7, 10, 14, 21 ve 28. günlerde gözlemlenmiştir. Çalışma sonucunda rutinde hardal yağı ile masaj yapılan yeni doğanlar arasında yaşamın ilk haftasında pH'ın hızla düşerek ciltte koruyucu asidik bir örtü oluşturduğu bildirilmiştir. Transepidermal su kaybının arttığı, cilt pH'ı açısından ise 28. günde önemli ölçüde değişiklik göstermediği bulunmuştur. Stratum korneum protein konsantrasyonu her grup için birinci haftada azaldığı, 34 haftadan küçük bebeklerde 14. günde arttığı, ardından 28. günde tekrar azaldığı gösterilmiştir (Summers et al., 2018).

Summers ve arkadaşlarının (2019) ayçiçeği tohumu yağı ile hardal tohumu yağının yenidoğanlarda cilt bariyeri işlevi üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada 500 yenidoğan hardal yağı, 450 yenidoğan ay çiçek yağı grubuna dahil edilmiştir. Çalışmada yenidoğanların cilt durumu (eritem, kızarıklık, kuruluk), cilt yüzeyi pH'ı, SK kohezyon/protein konsantrasyonu ve transepidermal su kaybı dahil olmak üzere cilt bütünlüğü ölçümleri 28 gün boyunca değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır. Yaşamın ilk haftasında ayçiçek yağı grubundaki yenidoğanlarda cilt pH'ı, hardal yağı uygulanan yenidoğanlardan anlamlı derecede daha düşük olduğu belirtilmiştir. Eritem, kızarıklık ve kuruluk 1-14. günlerde arttığı, ardından 28. günde azaldığı ve iki grup arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Transepidermal sıvı kaybı her grupta arttığı ama aralarında önemli bir fark olmadığı saptanmıştır. Yenidoğanlarda ayçiçek yağının cildi koruyucu özelliğinin daha fazla olduğu vurgulanmıştır (Summers et al., 2019). Son yıllarda Hindistan'da yenidoğanlarla yapılan bir çalışmada kullanılan hardal yağı ile ayçiçek tohumu yağının neonatal ölüm hızına etkisi karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçlarında tüm yeni doğan bebekler arasında mortaliteyi azaltmak için Ayçiçek tohumu yağı tedavisinin etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Çok düşük doğum ağırlıklı ( $\leq 1.500$  gr) yenidoğanlarda neonatal ölüm hızı %52 daha düşük bulunmuştur. Ayçiçek tohumu yağı ile masaj yapılan yenidoğanların neonatal ölüm hızının hardal yağı masajı alanlara kıyasla %58 daha düşük olduğu saptanmıştır ve ayçiçek tohumu yağının potansiyel faydasının göz ardı edilemeyeceğine vurgu yapılmıştır (Kumar et al., 2021). Harmanlanmış ayçiçeği (n = 8), hindistancevizi (n = 5), badem (n = 2), zeytin (n = 1), hardal (n = 1) ve bitkisel (n = 1) yağların



kullanıldığı çalışmaların dahil edildiği son yıllarda yapılan bir sistematik derlemede yağların cilt üzerine potansiyel olumlu etkilerinin olduğu ancak konuyla ilgili yüksek kanıt düzeyine sahip daha fazla çalışmaya ihtiyaç gereksinim olduğu bildirilmiştir (Aksucu et al., 2022).

## Sonuç

Yenidoğanların cildi çok hassas, ince ve immatürdür. Bu nedenle doğum sonrası dış ortama uyum sağlayan yenidoğanın cilt bütünlüğünün güvenli bir şekilde korunması ve cilt bariyerini güçlendirici özelliklere sahip ürünlerin kullanılması büyük önem taşımaktadır. Doğal yağlardan biri olan hardal yağı nemlendirme ve masaj amaçlı Güney Asya bölgelerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Konu ile ilgili tarama yapıldığında hardal yağının yenidoğanın cilt üzerine etkilerini değerlendiren ve güvenliğini destekleyen çok az bilimsel kanıt vardır. Mevcut çalışma sonuçları cilt PH, stratum korneum ve transepidermal sıvı kaybı üzerine etkilerini garanti etmek için yeterli değildir. Hardal yağının cilt bütünlüğünü koruma üzerindeki etkilerini ve güvenliğini/ potansiyel faydalarını değerlendirmek için yüksek kanıt düzeylerine sahip daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yenidoğanların cilt bütünlüğünün korunması ve geliştirilmesinde sağlık profesyonellerine önemli görevler düşmektedir. Bu doğrultuda bilinçsiz bir şekilde ürün kullanımının önlenmesine ve doğru uygulamaların sürdürülmesine yönelik ebeveynlerin eğitimleri önemlidir. Ayrıca yenidoğanlarda kaliteli ve güvenli cilt bakımı için standart öneriler geliştirilmelidir.

## KAYNAKÇA

Ahmed AS, Saha SK, Chowdhury MA, Law PA, Black RE, Santosham M & Darmstadt GL. (2007). Acceptability of massage with skin barrier-enhancing emollients in young neonates in Bangladesh. *J Health Popul Nutr.* Jun;25(2),236-40.

Akpınar, F., & Göçmen, İ. (2014). Yenidoğanlarda Deri Bakımı. *Maltepe Tıp Dergisi*, 6(2).

Aksucu, G., Azak, M., & Çağlar, S. (2022). Effects of Topical Oils on Neonatal Skin: A Systematic Review. *Advances in Skin & Wound Care* 35(12):p 1-9. | DOI: 10.1097/01.ASW.0000891088.69828.2e

Boiten, W. A., Berkers, T., Absalah, S., Van Smeden, J., Lavrijsen, A. P., & Bouwstra, J. A. (2018). Applying A Vernix Caseosa Based Formulation Accelerates Skin Barrier Repair By Modulating Lipid Biosynthesis. *Journal of lipid research*, 59(2), 250-260.

Çınar, N., & Karakaya Suzan, Ö. (2018). Yenidoğan Cildi Ve Verniks Kazeozanın Bebeğe Faydaları. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 141(147).

Çiğdem, Z. (2015). Yenidoğan Cildinin Özellikleri Ve Değerlendirilmesi. *Turk Klin J Pediatr Nurs-Spec Top.* 1(2),1-5.

Çövenner Özçelik, Ç. (2015). Yenidoğanlarda Cilt Bütünlüğünün Bozulması. *Turk Klin J Pediatr Nurs-Spec Top.* 1(2),52-58.

Darmstadt, G.L., Mao-Qiang, M., Chi, E., Saha, S.K., Ziboh, V.A., Black, R.E., Santosham, & M., Elias, P.M. (2002). Impact Of Topical Oils On The Skin Barrier: Possible Implications For Neonatal Health in Developing Countries. *Acta Paediatr.* 91(5),546-54. doi: 10.1080/080352502753711678. PMID: 12113324.

Gupta, P., Nagesh, K., Garg, P., Thomas, J., Suryawanshi, P., Sethuraman, G., ... & Pandita, A. (2022). Evidence-Based Consensus Recommendations For Skin Care In Healthy, Full-Term Neonates In India. *Research Square.* <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1811336/v1>

Johnson, E.& Hunt, R. Infant skin care: recommendations updates and. *Current Opinion in Pediatrics* 31(4):p 476-481, <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000791>

Karakoç, Ilgın Bahar, Ekici & Behice. Maintaining Skin Integrity in Neonates with Sunflower Seed Oil and Liquid Vaseline: A Prospective Randomized Controlled Study. (2022). *Advances in Skin & Wound Care* 35(12):p 1-8, | <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000891080.13305.75>

Karakoç, I. B. (2019). Yenidoğanlarda Cilt Bütünlüğünün Sürdürülmesinde Ayçiçek Yağı Ve Likit Vazelinin Etkisinin İncelenmesi. İstanbul.





Kuller JM. Infant Skin Care Products: What Are the Issues? *Adv Neonatal Care.* (2016), 16 Suppl 5S:S3-S12.

Kuller, Joanne McManus RN, MS. (2016). Infant Skin Care Products: What Are the Issues?. *Advances in Neonatal Care* 16, S3-S12, <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000341>

Kumar, A., Mishra, S., Singh, S., Ashraf, S., Kan, P., Ghosh, A. K., ... & Shivgarh Emollient Research Group. (2021). Effect Of Sunflower Seed Oil Emollient Therapy On Newborn Infant Survival In Uttar Pradesh, India: A community-based, cluster randomized, open-label controlled trial. *PLoS Medicine*, 18(9), e1003680.

Lund, C. (2016). Issues In Newborn Skin Care. *Adv Neonatal Care.*16,S1-S2. doi:10.1097/ANC.0000000000000346

Man M-Q, Sun R, Man G, Lee D, Hill Z & Elias PM. (2016). Commonly Employed African Neonatal Skin Care Products Compromise Epidermal Function In Mice. *Pediatr Dermatol.*,33(5):493–500. pmid:27396436

Madhu, R., Chandran, V & Anandan, V. (2021). Indian Academy of Pediatrics Guidelines for Pediatric Skin Care. *Indian Pediatr* 58, 153–161 <https://doi.org/10.1007/s13312-021-2133-6>

Molly, J., MD, Dawn M. R, D., & William, A. (2013). Neonatal Skin Care: A Concise Review. *International Journal of Dermatology*, 14(22).

Mullany, L., Darmstadt, G., Khatry, K., & Tielsch, J. (2005). Traditional Massage of Newborns in Nepal: Implications for Trials of Improved Practice. *J Trop Pediatr*, 51(2). doi:10.1093/tropej/fmh083

Nishijima, K., Yoneda, M., Hirai, T., Takakuwa, K., & Enomoto, T. (2019). Biology Of The Vernix Caseosa: A review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 45(11), 2145-2149.

Oygür, N., Önal, E., & Zenciroğlu, A. (2021). Erişim adresi: <https://www.neonatology.org.tr/storage/2022/01/Dogum-Salonu-Yonetimi-Rehberi-2021.pdf>.

Öztürk Şahin, Ö., & Aközlü, Z. (2022). Cilt Sorunu Olan Yenidoğan ve Hemşirelik Bakımı. İçinde T. Ayyıldız, M. Seval, (Eds.). *Kavram Haritaları ile Yenidoğan Hemşirelik Bakımı*. Akademisyen Kitabevi

Samajpaty, S. (2021). Seborrheic Dermatitis Treatment With Mustard Oil: A Case Report. *International Journal of Ayurveda and Pharma Research*, 9(4).

Sawicka, B., Kotiuk, E., Bienia, B., Krochmal-marczak, B., & Wójcik, S. (2007). The Importance of Mustard (*Sinapis Alba*) Indian Mustard (*Brassica Juncea* Var. *Sareptana*) and Black Mustard (*Brassica Nigra*) in Nutrition and Phytotherapy. *Acta Sci. Pol. Agric.* 2(6), 17–27.

Summers A., Visscher MO., Khatry SK., Sherchand JB., LeClerq SC, Katz J., Tielsch JM, Mullany LC. (2019). Impact Of Sunflower Seed Oil Versus Mustard Seed Oil On Skin Barrier Function In Newborns: A Community-Based, Cluster-Randomized Trial. *BMC Pediatr.* 23;19(1):512. doi: 10.1186/s12887-019-1871-2. PMID: 31870338; PMCID: PMC6927111.

Summers A., Visscher MO., Khatry SK., Sherchand JB., LeClerq SC., Katz J., Tielsch JM., Mullany LC. (2018). Indicators Of Skin Barrier Integrity Among Newborns Massaged With Mustard Oil In Rural Nepal. *J Perinatol.* 38(1):64-70. doi: 10.1038/jp.2017.158. Epub 2017 Nov 9.

Şahin, Ö., & Akin, MA. (2015). Preterm Bebeklerde Cilt Bakımı Ve Sorunlar. *Turk Klin J Pediatr Sci.* 11(1),155-159. 16.

Thapliyal, S. K. (2019). Traditional Beliefs And Practices In Newborn Care Among Mothers In A Tertiary Care Centre In Dehradun, Uttarakhand, India. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 6(6), 2600.

Visscher, M. O., Adam, R., Brink, S., & Odio, M. (2015). Newborn Infant Skin: Physiology, Development, And Care. *Clinics In Dermatology*, 33(3), 271-280.



Yılmaz, E., Işık, M., & Serhatlıoğlu, S. (2022). Yenidoğan Cilt Bütünlüğünün Korunması Ve İyileştirilmesinin Önemi. 1.Uluslararası 1.Ulusal Sivas Ebelik Kongresi, (s. 156). Sivas.





## LAPARASKOPİK KOLESİSTEKTOMİ SIRASINDA SAPTANAN ÇİFT SİSTİK KANAL VARYASYONLU İKİ OLGU

### TWO CASE WITH DOUBLE CYSTIC DUCT VARIATION DETECTED DURING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

*Alpaslan Fedayi Çalta*

*Doktor Öğretim Üyesi, Bandırma On Yedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Balıkesir*

*ORCID ID:0000-0001-8372-0991*

#### ÖZET

**Giriş ve amaç:** Laparoskopik Kolesistektomiden önce olası komplikasyonların önlenmesi veya en aza indirilebilmesi için cerrahi anatominin ve anatomik varyasyonların bilinmesi gerekmektedir. Hepatobiliyer sistemde intrahepatik ve ekstra hepatic düzeyde çok sayıda varyasyonlar mevcuttur. Bu çalışmada kronik taşlı kolesistit nedeniyle elektif şartlarda ameliyata alınan ve operasyon sırasında karşılaştığımız bir anatomik varyasyon olan çift sistik kanal saptanan iki adet olguyu değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Olgu sunumu:** 49 ve 61 yaşında 2 bayan hasta 2023 ocak ve şubat aylarında kliniğimize karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Kronik taşlı kolesistit tanısı konarak elektif şartlarda operasyon planlandı ve 61 yaşındaki bayan hasta şubat 2023 tarihinde 49 yaşındaki bayan hasta nisan 2023 tarihinde elektif operasyon amaçlı kliniğe yatırıldı. Laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Her iki hastadada operasyonda sistik kanal izole edildi ve disektörle dönüldü. Hastaların her ikisinde anatomik olarak koledok trasesi görüldü sistik kanal klipslendi ve kesildi sistik kanalda çift lümen olduğu görüldü sistik güdük ve koledok trasesi tekrar kontrol edildi her iki olgudada çift sistik kanal varyasyonu olduğu görüldü. Çıkan piyeste safra kesesi kontrol edildi çift sistik kanal varyasyonu olduğu teyit edildi Hastalar ameliyat sonrası 1. günde diyeti düzenlendi. Rejimi tolere eden hastaların kliniği ve laboratuvar değerleri iyi olması üzerine 2. gün şifa ile taburcu edildiler.

**Tartışma:** Laparoskopik hepatobiliyer cerrahi girişimler öncesinde olası komplikasyonların önüne geçilebilmesi için anatominin ve potansiyel varyasyonların bilinmesi gerekmektedir. Biliyer sistemde intrahepatik ve ekstra hepatic düzeyde gelişimsel çok sayıda varyasyonlar mevcuttur (1). Komplikasyonların %49' u intraoperatif olarak fark edilip yine laparoskopik müdahalelerle çözülmektedirler. Bizim karşılaştığımız her iki olgudada laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda hastane yatış süreleri genellikle 2 gündü. Cerrahi girişim öncesi elektif hastalarda çoğu zaman ayrıntılı tetkik yapılamamaktadır. Cerrahın her zaman şüpheli olması ve tetkiklerle anatomik varyasyonların gösterilmesi ile olası iyatrojenik travmalardan kaçınılabilmektedir. Genç hastalarda ve öyküsünde tekrarlayan pankreatit/ kolanjit atağı geçirenlerde , ERCP gereksinimi olanlarda ve malignitelerde varyasyon riski açısından daha dikkatli cerrahi sırasında varyasyonlar açısından daha dikkatli olmak gerekir. Burada sunduğumuz her iki hastadada USG dışında ek görüntüleme yapılmamış ve hasta öykülerinde yukarıda sayılan predispozan faktörler mevcut değildi. Hiçbir predispozan faktör olmadanda varyasyonlar olabilmektedir bu nedenle her laparoskopik kolesistektomi ameliyatında varyasyonlar açısından uyanık olmak gerektiğini düşünmekteyiz.

**Sonuç:** Tüm laparoskopik cerrahilerde olduğu gibi safra yolu yaralanmalarında ve sorunun çözümünde de cerrahın tecrübesi, laparaskopi sistemlerinin görüntü kalitesi varyasyonların öngörülebilmesi önemli bir faktörü oluşturur. Ameliyatta varyasyonu fark edip laparoskopik bitirilebilir. Ancak laparoskopik olarak sonlandırılmayan hastalarda açık cerrahiye geçilerek doğabilecek komplikasyonlar engellenebilir.



## ABSTRACT

**Introduction and purpose:** Before laparoscopic cholecystectomy, surgical anatomy and anatomical variations should be known in order to prevent or minimize possible complications. There are many variations in the hepatobiliary system at the intrahepatic and extrahepatic levels. In this study, it was aimed to evaluate two cases who were operated under elective conditions due to chronic calculous cholecystitis and who were found to have double cystic ducts, an anatomical variation we encountered during the operation.

**Case report:** Two female patients, aged 49 and 61, applied to our clinic with complaints of abdominal pain in January and February 2023. A diagnosis of chronic calculous cholecystitis was made and an operation was planned under elective conditions, and a 61-year-old female patient was admitted to the clinic for elective surgery in February 2023 and a 49-year-old female patient in April 2023. Laparoscopic cholecystectomy was performed. In both patients, the cystic duct was isolated during the operation and returned with a dissector. Anatomically, common bile duct tracing was seen in both patients. The cystic duct was clipped and cut. There was a double lumen in the cystic duct. The cystic stump and common bile duct tracing was checked again. In both cases, double cystic duct variation was observed. The gall bladder was checked, and double cystic duct variation was confirmed. The diet of the patients was adjusted on the 1st postoperative day. The patients who tolerated the regimen were discharged on the 2nd day after their clinical and laboratory values were good.

**Discussion:** Anatomy and potential variations should be known before laparoscopic hepatobiliary surgical interventions to prevent possible complications. There are many developmental variations at the intrahepatic and extrahepatic levels in the biliary system (1). 49% of complications are recognized intraoperatively and resolved with laparoscopic interventions. In both cases we encountered, the hospital stay was generally 2 days in patients who underwent laparoscopic cholecystectomy. In elective patients before surgery, detailed examinations cannot be performed most of the time. Possible iatrogenic traumas can be avoided by always being skeptical of the surgeon and demonstrating anatomical variations with examinations. Young patients and those with a history of recurrent pancreatitis/cholangitis attacks, those who need ERCP, and malignancies should be more careful in terms of variation risk, and more attention should be paid to variations during surgery. In both of the patients we presented here, no additional imaging was performed other than USG and there were no predisposing factors listed above in the patient's histories. There may be variations without any predisposing factors. Therefore, we think that it is necessary to be alert for variations in every laparoscopic cholecystectomy operation.

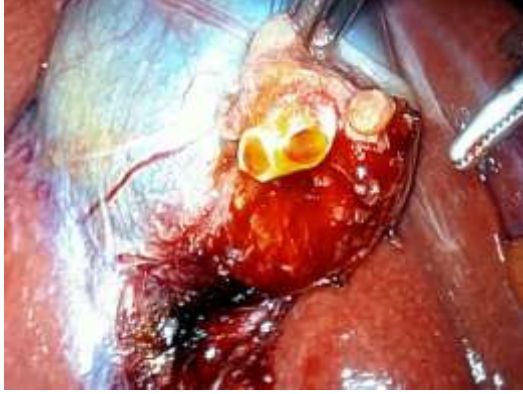
**Conclusion:** As in all laparoscopic surgeries, the surgeon's experience and the ability to predict variations in the image quality of laparoscopy systems are important factors in biliary tract injuries and in the solution of the problem. The variation can be noticed in the surgery and it can be finished laparoscopically. However, complications that may arise can be prevented by switching to open surgery in patients who cannot be terminated laparoscopically.

### Giriş ve amaç:

Laparoskopik Kolesistektomiden önce olası komplikasyonların önlenmesi veya en aza indirilebilmesi için cerrahi anatominin ve anatomik varyasyonların bilinmesi gerekmektedir. Hepatobiliyer sistemde intrahepatik ve ekstra hepatic düzeyde çok sayıda varyasyonlar mevcuttur. Bu çalışmada kronik taşlı kolesistit nedeniyle elektif şartlarda ameliyata alınan ve operasyon sırasında karşılaştığımız bir anatomik varyasyon olan çift sistik kanal saptanan iki adet olguyu değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Olgu sunumu:** 49 ve 61 yaşında 2 bayan hasta 2023 ocak ve şubat aylarında kliniğimize karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Her iki hastada zaman zaman hazımsızlık, şişkinlik ve sırta vuran ağrılarının olduğu ve şikayetlerinin zaman zaman tekrarladığını ifade etmekte. Fizik muayenelerinde sağ üst kadranda derin palpasyon ile hassasiyet dışında bir özellik yoktu. Yapılan karın ultrasonunda safra kesesi duvar kalınlığı normal, safra yolları normal sınırlarda, lümeninde çok sayıda taş mevcuttu. Laboratuvar bulguları normaldi. Kronik taşlı kolesistit tanısı konarak elektif şartlarda operasyon planlandı ve 61 yaşındaki bayan hasta şubat 2023 tarihinde 49 yaşındaki bayan hasta nisan 2023 tarihinde

elektif operasyon amaçlı kliniğe yatırıldı. Anestezi bölümünce de preoperatif değerlendirilip, riski American Society of Anesthesiologists (ASA) II olarak belirlendi ve uygun koşullarda hasta operasyona alındı. Laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Her iki hastadada operasyonda sistik kanal izole edildi ve disektörle dönüldü. Hastaların her ikisinde anatomik olarak koledok trasesi görüldü sistik kanal klipslendi ve kesildi sistik kanalda çift lümen olduğu görüldü sistik güdük ve koledok trasesi tekrar kontrol edildi her iki olgudada çift sistik kanal varyasyonu olduğu görüldü sistik arter varyasyonları yoktu sistik arter klislendikten sonra . Kese yatağından keskin diseksiyon ile sıyrılarak kolesistektomi tamamlandı . Çıkan piyeste safra kesesi kontrol edildi çift sistik kanal varyasyonu olduğu teyit edildi Hastalar ameliyat sonrası 1. günde diyeti düzenlendi. Rejimi tolere eden hastaların kliniği ve laboratuvar değerleri iyi olması üzerine 2. gün şifa ile taburcu edildiler.



Resim 1: çift sistik kanal



Resim 2: çift sistik kanal

**Tartışma:** : Laparoskopik hepatobiliyer cerrahi girişimler öncesinde olası komplikasyonların önüne geçilebilmesi için anatominin ve potansiyel varyasyonların bilinmesi gerekmektedir. Biliyer sistemde intrahepatik ve ekstra hepatic düzeyde gelişimsel çok sayıda varyasyonlar mevcuttur (1). Günümüzde laparoskopik kolesistektomi sayısındaki artış, laparoskopik görüntüleme sistemlerindeki gelişme ve deneyimle doğru orantılı olarak komplikasyon oranları azalmıştır(2). Laparoskopik kolesistektomiye göre açık kolesistektomide ana safra kanalı daha iyi ortaya konabilmektedir. Ancak bizim olgularımızda anatomik varyasyon laparoskopik cerrahi sırasında fark edildi ve anatomik diseksiyon laparoskopik olarak yapıldı safra kesesi batın dışına alındıktan sonra anatomik varyasyon çıplak gözle güçlükle fark edilmekteydi. Safra yollarındaki yaralanma ihtimali laparoskopik cerrahide açık kolesistektomiye oranla yaklaşık 2 katı düzeyde (0,2-0,3) olduğu bildirilmektedir. Bu komplikasyonların %49' u intraoperatif olarak fark edilip yine laparoskopik müdahalelerle çözümlenmektedirler. Anatomik varyasyonlar safra kanalı hasarlanmalarında majör risk faktörlerdir. Bu varyasyonların büyük kısmını %24-37 oranı ile safra yollarının dallanmasındaki anomaliler oluşturur (3). Bu anatomik varyasyonların çoğu “Calot üçgeni” içerisinde yer alır. Bu yüzden bu bölgenin diseksiyonlarında dikkatli olunmalıdır. Laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda hastane yatış süreleri genellikle 1-2 gündür . Bizim karşılaştığımız her iki olgudada laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda hastane yatış süreleri genellikle 2 gündü. . Burada sunduğumuz her iki hastadada USG dışında ek görüntüleme yapılmamış ve hasta öykülerinde yukarıda sayılan predispozan faktörler mevcut değildi. Hiçbir predispozan faktör olmadanda varyasyonlar olabilmektedir bu nedenle her laparoskopik kolesistektomi ameliyatında varyasyonlar açısından uyanık olmak gerektiğini düşünmekteyiz. Yanlış klipsleme veya çok sayıda atılan klipslere bağlı yanlış manüplasyonlarda tıkanmalarda olabilir. Bu durumda da 2-3. günde, karaciğer fonksiyon testleri ve bilirubin değerlerinde artış gözlelenebilir (4, 5). İntrahepatik safra yollarındaki varyasyonlar başlıca 7 tipe ayrıldı (6). Buna göre sağ posterior segmental duktusun (RPSD) sağ anterior segmental duktusun (RASD) posteriorundan gelerek sağ anterior duktusun medialinden sağ hepatic duktusa (RHD) katılımı ve takiben sağ ve sol hepatic duktusun (LHD) ortak hepatic duktusu (CHD) oluşturmasıyla sonuçlanan

Tip 1: Tipik normal anatomi olarak kabul edildi.

Tip 2: RASD, RPSD ve LHD'nin ortak olarak ortak hepatic duktusa açılmasıyla tanımlanan varyasyon tipi idi.



Tip 3: RPSD'nin LHD'ye (Tip 3A), CHD'ye (Tip 3B) ve sistik kanala (Tip 3C) açılım varyasyonu olarak tanımlandı.

Tip 4 :RHD'nin sistik kanala açılım varyasyonu olarak tanımlandı.

Tip 5: Aksesuar duktus varlığı

Tip 6: Segment 2 ve 3'ün bağımsız olarak RHD veya CHD'ye dökülmesi

Tip 7 : Yukarıdaki sınıflamalara girmeyen kompleks varyasyonlar olarak tanımlandı.

Aksesuar duktus varlığı oldukça nadir görülen bir varyasyondur ve biliyer sistem varyasyonlarının gösterilmesinde intraoperatif kolanjiyografi tercih edilen yöntemdir. Bu yöntem yüksek kalitede görüntüler sağlamasına karşın tekniğin zaman alıcı olması, deneyim gerektirmesi ve düşük başarı oranları (%71) olması gibi nedenlerden ötürü sınırlayıcıdır. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi, safra yollarının anatomisini ve varyasyonların tespit edilmesinde yararlı, girişimsel olmayan inceleme yöntemidir. Yine safra kaçaklarında Endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi (ERCP) yaralanmanın tipini belirlemeye yardım ederken sfinkterotomi ve /veya stentleme yapılarak da tedaviye katkı sağlanabilir. Vasküler sistemde varyasyonlar da sık görülür. Bunlardan en sık görülen sistik arter varyasyonudur ki bunda da sistik arterin çift olması ve/veya sistik kanalın altından dönmesi sayılabilir. Cerrahi girişim öncesi elektif hastalarda çoğu zaman ayrıntılı tetkik yapılamamaktadır. Cerrahin her zaman şüpheli olması ve tetkiklerle anatomik varyasyonların gösterilmesi ile olası iyatrojenik travmalardan kaçınılabilmektedir. Genç hastalarda ve öyküsünde tekrarlayan pankreatit/ kolanjit atağı geçirenlerde , ERCP gereksinimi olanlarda ve malignitelerde varyasyon riski açısından daha dikkatli cerrahi sırasında varyasyonlar açısından daha dikkatli olmak gerekir

**Sonuç:** Tüm laparoskopik cerrahilerde olduğu gibi safra yolu yaralanmalarında ve sorunun çözümünde de cerrahin tecrübesi, laparaskopi sistemlerinin görüntü kalitesi varyasyonların öngörülebilmesi önemli bir faktörü oluşturur. Ameliyatta varyasyonu fark edip laparoskopik bitirilebilir. Ancak laparoskopik olarak sonlandırılmayan hastalarda açık cerrahiye geçilerek doğabilecek komplikasyonlar engellenebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Mortel  KJ, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. AJR Am J Roentgenol 2001; 177: 389-94.
2. Nuzzo G, Giuliani F, Giovannini I, Ardito F, D'Acapito F, Vellone M, et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies. Arch Surg 2005; 140: 986-92.
3. D ş nceli E, Erden A, Erden I. Anatomic variations of the bile ducts: MRCP findings. Tani Girişim Radyol 2004; 10: 296-303.
4. Lillemoie KD. Evaluation of suspected bile duct injuries. Surg Endosc 2006; 20: 1638-43.
5. Sutton D. Textbook of radiology and imaging, Volume 2, Sixth edition, 2000; 955-80.
6. Choi JW, Kim TK, Kim KW, Kim AY, Kim PN, Ha HK, et al. Anatomic variation in intrahepatic bile ducts: an analysis of intraoperative cholangiograms in 300 consecutive donors for living donor liver transplantation. Korean J Radiol 2003; 4: 85-90.





## DOĞUM İNDÜKSİYONUNDA MEKANİK YÖNTEM: SERVİKAL OLGUNLAŞTIRICI BALON

### MECHANICAL METHOD OF INDUCTION OF LABOUR: CERVICAL RIPENING BALON

*Arş. Gör. Büşra YOLCU*

*Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Serdivan, Sakarya.*

*Öğr. Gör. Parisa HADAVİBAVİLİ*

*Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Serdivan, Sakarya.*

*Arş. Gör. Nazlı ÜNLÜ BİDİK*

*Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Serdivan, Sakarya.*

*Dr. Öğr. Üyesi Yasemin HAMLACI BAŞKAYA*

*Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Serdivan, Sakarya.*

#### ÖZET

Doğum uterus kontraksiyonları ile birlikte serviksin efasmanı ve dilatasyonu sonucu fetüsün uterustan dışarı atılma sürecidir. Sürecin başlaması için düzenli uterus kontraksiyonları, servikal efasman ve silinme gerekmektedir. Serviks, doğuma kadar fetüsün uterusta kalmasını sağlamaktan ve doğumda güvenli bir şekilde dünyaya gelmesinden sorumludur. Serviksin olgunlaşmasıyla efasman ve dilatasyonun eş zamanlı meydana gelmesi beklenir. Uygun servikal olgunlaştırıcı yöntemin serviksin doğal olgunlaşma sürecinde gerçekleşen değişiklikleri sağlaması gerekmektedir. Servikal olgunlaştırma yöntemleri mekanik ve kimyasal yöntemler olarak ikiye ayrılmaktadır. Mekanik yöntemler kimyasal yöntemlerle kıyaslandığında daha ucuz maliyete sahip, daha az yan etkiye maruziyet ve daha kolay depolanabilme özelliklerine sahiptir. Bunun yanında anne tarafından rahatsız edici etkiye sahip olma, enfeksiyona maruziyeti artırma gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Mekanik yöntemler arasında bulunan servikal olgunlaştırıcı balonlar, şişirilmesi sonucunda servikse lokal bir bası oluşturulması mekanizması ile çalışır. Serviks üzerinde bası sağlayarak alt uterin segmentte gerilme ve indirekt olarak prostoglandin salgısını artırma etkisi ile servikal olgunlaşmayı sağlamaktadır. Çalışmalarda servikal olgunlaştırıcı balonların, etkinliği kanıtlanmış prostoglandinler seviyesinde etkili olduğu, sezeryan oranlarının daha düşük olduğu, travaydaki gebelerin ise Bishop skorlarında hızlı gelişmeler sağladığı ve travay sürecini kısalttığı görülmüştür. Bu çalışmada ise servikal olgunlaştırıcı balonların etkinliği ve balonların doğum indüksiyonunda kullanılan diğer yöntemlerle kıyaslandığında oluşan avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Sonuç:** Servikal olgunlaştırıcı balonların, etkinliği kanıtlanmış prostoglandinler seviyesinde etkili olduğu, balonların kullanıldığı gebelerde sezeryan oranlarının daha düşük olduğu, travay sürecinde Bishop skorlarında hızlı gelişmeler sağladığı görülmüştür, buna karşılık enfeksiyona maruziyetin artma durumuna ilişkin farklı çalışmalar mevcuttur. Tüm servikal balon versiyonlarının birbirine üstünlüğü ve farmakolojik indüksiyon yöntemleriyle karşılaştırılması konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Servikal olgunlaşma, servikal olgunlaştırıcı balon, doğum indüksiyonu, mekanik yöntemler, prostoglandin

#### ABSTRACT

Labour is the process of expulsion of the fetus from the uterus as a result of uterine contractions and effacement and dilatation of the cervix. Regular uterine contractions, cervical effacement and dilatation are necessary for the process to begin. The cervix is responsible for ensuring that the fetus remains in the uterus until birth and is safely delivered at birth. As the cervix matures, effacement and dilatation are expected to occur simultaneously. The appropriate cervical ripening method should provide the





changes that occur during the natural maturation process of the cervix. Cervical ripening methods are divided into two as mechanical and chemical methods. Mechanical methods have cheaper cost, less exposure to side effects and easier storage compared to chemical methods. However, they also have disadvantages such as having a disturbing effect on the mother and increasing exposure to infection. Cervical ripening balloons, which are among the mechanical methods, work with the mechanism of creating a local pressure on the cervix as a result of inflation. By providing pressure on the cervix, it provides cervical ripening with the effect of stretching in the lower uterine segment and indirectly increasing prostoglandin secretion. Studies have shown that cervical ripening balloons are effective at the level of proven prostoglandins, have lower caesarean section rates, provide rapid improvements in Bishop scores of pregnant women in trauma and shorten the trauma process. In this study, we aimed to determine the efficacy of cervical ripening balloons and the advantages and disadvantages of balloons compared with other methods used in induction of labour.

**Conclusion:** Cervical ripening balloons have been shown to be effective at the level of proven prostoglandins, lower caesarean section rates in pregnant women using balloons, and rapid improvements in Bishop scores during the trauma process, although there are different studies on the increased exposure to infection. Further studies are needed on the superiority of all cervical balloon versions and their comparison with pharmacological induction methods.

**Keywords:** Cervical ripening, cervical ripening balloon, induction of labour, mechanical methods, prostoglandin

## GİRİŞ

Doğum uterus kontraksiyonları ile birlikte serviksin efasmanı ve dilatasyonu sonucu fetüsün uterustan dışarı atılma sürecidir. Doğumda temel amaç sürecin komplikasyonsuz bir şekilde tamamlanması, anne ve bebeğin sağlıklı bir şekilde süreci sonlandırmasını sağlamaktır. Doğum süreci uterus kontraksiyonlarının oluşması ile başlayıp plasentanın doğumu ile sonlanmaktadır. Sürecin başladığının kabul edilmesi için düzenli uterus kontraksiyonları, servikal efasman ve servikal silinme gerekmektedir [3]. Bu çalışmada servikal olgunlaştırıcı balonların etkinliği ve balonların doğum indüksiyonunda kullanılan diğer yöntemlerle kıyaslandığında oluşan avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Serviksin Yapısı ve İşlevi

Uterus korpus ve vajinaya doğru giren serviks olmak üzere, eşit olmayan iki ana kısımdan oluşur. Serviksin ise internal os ve eksternal os olmak üzere iki yönü bulunmaktadır [1]. İnternal os'tan eksternal os'a uzanan elastik lifler bulunur. Diğer dokularda bulunan elastik liflere göre oldukça incedir. Uterus düz kaslardan oluşurken serviks fibröz konnektif dokudan oluşmaktadır [1]. Serviks, doğuma kadar fetüsün uterusta kalmasını sağlamaktan ve doğumda güvenli bir şekilde dünyaya gelmesinden sorumludur. Gebelik boyunca sert ve kapalı bir şekilde kalır ve bu sayede fetüsü enfeksiyonlardan korur [3].

### Doğum Eyleminin Başlatılması

Doğum eyleminin başlamasıyla ve düzenli kasılmaların oluşmasıyla fetüs aşağı doğru iner ve servikte mekanik bir gerilme oluşur. Serviksin kısalmasıyla ve incilmesiyle birlikte servikal efasman dediğimiz durum gerçekleşir ve yüzde olarak ifade edilmektedir [3]. Gebelikte ve doğum esnasında myometrium ve serviks arasındaki ilişki oldukça gelişmiştir. Miadından önce gerçekleşen servikal olgunlaşma son trimesterde preterm eyleme, ilk trimesterlerde ise abortusa neden olabilir. Buna karşın doğum eylemindeki servikal olgunlaşmanın zamanında olmaması doğum eyleminin uzamasına veya miad aşımı gebeliklere neden olabilir [3]. Serviksin olgunlaşmasıyla efasman ve dilatasyonun eş zamanlı meydana gelmesi beklenir. Servikal değişikliklere düzenli uterin kontraksiyonların da eklenmesiyle fetüsün dışarı atılma süreci gerçekleştirilmiş olur. Bu sürece travay süreci denir [1]. Uygun servikal olgunlaştırıcı yöntemin serviksin doğal olgunlaşma sürecinde gerçekleşen değişiklikleri sağlaması gerekir bununla birlikte uterin kan akımını total plasental birikimi etkilememeli, servikal yaralanma gibi hem mevcut gebeliği hem de bir sonraki gebelikleri etkileyecek sorunlara yol açmamalıdır [6]. Doğum eylemi



spontan olarak başlamadan önce uterus kontraksiyonlarını uyarılması amacıyla uygulanan medikal ve cerrahi metotlar indüksiyonu oluşturmaktadır. Doğum indüksiyonu, miad aşımı, oligohidroamnios, intrauterin gelişme geriliği, gastroşizis gibi gebeliğin devamlılığının olmaması gereken zamanlarda kullanılır [4].

Servikal dilatasyon ve efasman yetersiz olursa indüksiyon, servikal olgunlaştırma ile başlamalıdır. Servikal olgunlaştırma yöntemleri mekanik ve farmakolojik yöntemler olarak ayrılmaktadır. Farmakolojik yöntemlerden dinoproston ve mizoprostol gibi prostoglandin analogları en çok tercih edilirken, mekanik yöntemlerden higroskopik servikal dilatatörler ve servikal balonlar tercih edilmektedir. Tüm bu indüksiyon yöntemleriyle serviks doğuma hazırlanır, yumuşar ve dilatasyon gerçekleşir [3].

### **Doğum İndüksiyonunda Kullanılan Servikal Olgunlaştırıcı Balonların Avantajları**

- Kimyasal yöntemlerle karşılaştırıldığında servikal olgunlaştırıcı balonlar maliyet açısından düşüktür [6].
- Daha az sistemik yan etkiye sahiptir [6].
- Kolay depolanabilir [6].
- Son kullanma tarihi gibi kullanım ömrünü sınırlayan durumlar yoktur [6].
- Düşük taşisistol oranına sahiptir [6].
- Soğuk zincir vb. durumlar gibi özel koşullarda saklaması gereken bir duruma sahip değildir [6].

### **Doğum İndüksiyonunda Kullanılan Servikal Olgunlaştırıcı Balonların Dezavantajları**

- Maternal ve neonatal enfeksiyona maruziyet konusunda az da olsa risk artışına sebep olabilir [11].
- Plasenta previa vb. gibi riskli gebelik durumlarında sakıncalı olabilir [11].
- Maternal olarak rahatsızlık verici bir etkiye sahip olabilir [11].

### **Foley Kateter**

Foley kateterler, servikal dilatasyon ve efasmanı sağlamak için balon görevi görmesi amacıyla kullanılabilir. Ring forseps ile şişirilmemiş olan foley kateter internal servikal os'tan ekstraamniyotik aralığa yerleştirilir. Kateter kendi çıkana kadar ya da 12- 24 saat servikte bırakılır [14]. Çıkartıldıktan sonra ise farmakolojik indüksiyon yöntemlerinden birine başlanır. Büyük boyutlarda kullanılan foley kateterlerin küçük boyutlarda şişirilmiş kateterlere göre etkinliğinin daha fazla olduğu, doğum süresinde kısılma sağladığı görülmüştür. Buna karşın daha fazla şişirilen balonların maternal morbidite ve neonatal sonuçlara yönelik bir etkide bulunmadığı görülmüştür [13].

### **Çift Balon Kateter**

Termde doğum indüksiyonu öncesi serviksin indüksiyona elverişsiz olduğu durumlarda servikal kanalın mekanik olarak dilate edilmesinde endikedir. Kademeli olarak servikte dilatasyonu sağlar. Sıklıkla kullanılan bir mekanik dilatasyon yöntemidir.

Servikal olgunlaştırıcı balonlar, balonun şişirilmesi sonucu servikse lokal bir bası oluşturulması mekanizması ile çalışır. Serviks üzerinde bası sağlayarak alt uterin segmentte gerilme ve indirekt olarak prostoglandin salgısını artırma etkisi ile servikal olgunlaşmayı sağlamaktadır [1].

### **Çift Balon Kateterin Kullanımı**

Balonun proksimal kısmı servikal kanala yerleşene kadar ilerletilir, balonun distal kısmı intrauterin şekilde olmalıdır. Balon internal os' a oturacak şekilde 40 ml salin ile şişirilir. Balonun proksimal kısmı eksternal os'un dışında kalmalı ve 20 ml salin ile şişirilmelidir. Balonların yerleşim kısımlarından emin olunduktan sonra her balon 80 ml olacak şekilde salin ile tamamlanmalıdır.

## 1. Aşama



**Resim 1:** Servikal olgunlaştırıcı balonun servikal kanala yerleştirilmesi [6].

Servikal olgunlaştırıcı çift balon servikal kanaldan geçene kadar ilerletilir.

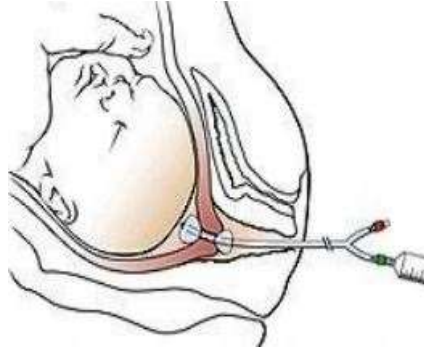
## 2. Aşama



**Resim 2:** Servikal olgunlaştırıcı balonun internal servikal os' a yerleştirilmesi [6].

Uterin balon 40 ml salin ile şişirildikten sonra internal servikal os'a oturana kadar geri çekilir.

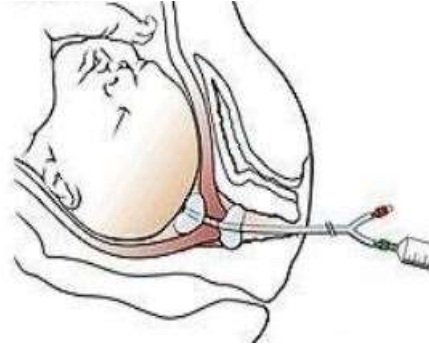
## 3. Aşama



**Resim 3:** Servikal olgunlaştırıcı balonun eksternal servikal os kısmının şişilmesi [6].

Bu kısımda balonun vajinal kısmı eksternal servikal os'tan görülebilir ve 20 ml ile salin ile şişirilir.

#### 4. Aşama



**Resim 4:** Balonun iki kısmının tamamen şişilmesi [6].

Bu aşamada balonların yerleştiğine emin olunduktan sonra her iki balon 80 ml olacak şekilde şişirilir.

#### **Servikal Olgunlaştırıcı Balonların Etkinliğinin Değerlendirilmesi**

Randomize kontrollü çalışmalarda servikal olgunlaştırıcı balonların, etkinliği kanıtlanmış prostoglandinler seviyesinde etkili olduğu görülmüştür [7]. Hatta bazı çalışmalarda servikal olgunlaştırıcı balon tercih edilen gebelerde servikal olgunlaşmanın prostoglandinlere göre daha başarılı olduğu ve sezeryan oranların daha düşük olduğu görülmüştür [5]. Yine bununla birlikte travay sürecinde de gebelerin Bishop skorlarında hızlı gelişmeler olduğu ve doğum eyleminin süresinde kısalma olduğu gözlemlenmiştir [12]. Fetal kalp atımlarında değişiklik ile birlikte giden hipersitimülasyon insidansında azalma sağlanması nedeniyle prostoglandinlere üstünlüğü kanıtlanmıştır [7]. Balon kateter uygulamasına ilişkin ciddi enfeksiyon ya da sepsis görülmemiştir fakat çoğu zaman enfeksiyon maruziyeti açısından yüksek riskli gebelerde kullanımı güvenli bulunmamıştır [2]. Genellikle membran rüptürü gebelerde kullanımı tercih edilememekle birlikte bazı klinisyenler tarafından membran rüptürü olsa dahi 12 saat kullanımı önerilmektedir. Membran rüptürünün gerçekleştiği durumda balonun kullanım süresi açısından fikir birliği oluşturulamamıştır [7]. Gebelerin doğumda uygulanan indüksiyon yöntemlerinden memnuniyet durumlarına bakıldığında, servikal olgunlaştırıcı balonların prostoglandinlere göre daha az ağrı verdiği tespit edilmiştir [10]. Bununla birlikte prostaglandinlerle kıyaslandığında daha az izleme sıklığı gerektirmektedir. Bu sebeple de hasta memnuniyeti daha fazla oluşmaktadır [8]. Uygulanan indüksiyon yöntemleri ile 24 saat içerisinde doğum yapma oranlarına bakıldığında servikal olgunlaştırıcı balon uygulanan gebelerin doğum yapma oranının, prostoglandin uygulanan gebelere göre daha fazla olduğu görülmüştür [9].

#### **SONUÇ**

Serviksin mekanik yöntemlerle olgunlaştırılması, çift balon kateterlerin üretilmesine kadar geçen dönemin öncesinde de sıklıkla kullanılan bir yöntemdir ve zaman içinde değişim ve gelişime uğramıştır. Servikal olgunlaşmanın sağlanması konusunda servikal olgunlaştırıcı balonların etkinliği birçok çalışmada kanıtlanmış fakat tüm servikal balon versiyonlarının birbirine üstünlüğü ve farmakolojik indüksiyon yöntemleriyle karşılaştırılması konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

#### **KAYNAKÇA**

Yorulmaz, “İkinci trimester (12-22. gebelik haftası) gebelik terminasyonu olgularında misoprostol ve servikal olgunlaştırıcı çift balon kateter birlikte kullanımı ile tek başına mizoprostol kullanımının karşılaştırmalı değerlendirilmesi,” Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye, 2020.

Jozwiak, M. “Mechanical methods for induction of labour,” *Cochrane Database of Systematic Reviews.*, 3, 2012.

Ekinci, G.C. “Primipar ve multiparlar gebelerde indüksiyon için kullanılan double balon kateterin servikal silinme hizina olan etkisinin değerlendirilmesi,” Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye, 2020.



Ashton, D.M. “Elective delivery at less than 39 weeks,” *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 22(6), pp. 506-510, 2010.

Chung, J.H. “A prospective randomized controlled trial that compared misoprostol, Foley catheter, and combination misoprostol–Foley catheter for labor induction,” *American journal of obstetrics and gynecology*, 189(4), pp. 1031-1035, 2003.

Şerbetçi, H. “Bishop skoru  $\leq 4$  olan vertex geliş hastalarda doğum indüksiyonunda PGE2 (dinoproston) ve servikal olgunlaştırıcı balon kateterin klinik kullanımındaki yeri,” Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye, 2018.

Jozwiak, M. “Foley catheter versus 25 mcg vaginal misoprostol: randomized controlled trial (PROBAAT-M study) and systematic review and meta-analysis of literature.,” *American journal of perinatology*, 31(2), pp. 145-156, 2014.

Rath, W. Kehl, S. “The renaissance of transcervical balloon catheters for cervical ripening and labour induction.,” *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 75(11), pp. 1130-1139, 2015.

Cromi, F. Ghezzi, S. Uccella, M. Agosti, M. Serati, G. Marchitelli, P. Bolis, “A randomized trial of preinduction cervical ripening: dinoprostone vaginal insert versus double- balloon catheter.,” *American Journal of obstetrics and gynecology*, 207(2), pp. 125.e1- 125.e7, 2012.

Lim, S.E., Tan, T.L., Ng, G.Y.H., Tagore, S., Kyaw E.E.P. and Yeo, G.S.H. “Patient satisfaction with the cervical ripening balloon as a method for induction of labour: a randomised controlled trial.,” *Singapore Med J*, 59(8), pp. 419-424, 2018.

Heinemann, J. “Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review.,” *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 199(2), pp. 177-188, 2008.

Herman, D.J., “Balloon cervical ripening with extra-amniotic infusion of saline or prostaglandin E2: a double-blind, randomized controlled study.,” *Obstetrics & Gynecology*, 97(3), pp. 375-380, 2001.

Delaney, S., “Labor induction with a Foley balloon inflated to 30 mL compared with 60 mL: a randomized controlled trial.,” *Obstetrics & Gynecology*, 115(6), pp. 1239-1245, 2010.

Cromi, A., et al., “Is transcervical Foley catheter actually slower than prostaglandins in ripening the cervix? A randomized study.,” *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 204(4), pp. 338, 2011.





## EVALUATION OF 'COMMUNITY-POLICY' STRATEGY IN PREVENTION OF HIV/AIDS IN GURU LOCAL GOVERNMENT YOBE STATE NIGERIA

**Mainako M.D.**

*Department of Human Kinetics and Health Education*

*Faculty of Education, Federal University Dutsin-Ma, Katsina State, Nigeria.*

*ORCID ID: 0000 0002 8043 1315*

**Jamilu Lawal Ajia**

*Department of Human Kinetics and Health Education*

*Faculty of Education, Federal University Dutsin-Ma, Katsina State, Nigeria.*

*ORCID ID: 0000 0001 6838 298X*

**Yahaya Sabo Hassan**

*Department of Biology*

*Galtima Mai Kyari College of Health Sciences and Technology, Nguru, Yobe State, Nigeria.*

*ORCID ID: 0009 0004 7972 548*

### ABSTRACT

There is good news about Human Immunodeficiency Virus (HIV) prevention. Yet strengthening HIV preventive measures by involving communities and their stakeholders remains an urgent global health priority in ending the epidemic. The research: "Evaluation of 'Community-Policing' Strategy in Prevention of HIV/AIDS", determined the incidence of HIV/AIDS infection among the most vulnerable groups, pregnant women and children, attending Federal Medical Centre (FMC) Nguru, from 2012 – 2018. The aim is to evaluate the impact of the 'community-policing' strategy: a community based intervention restraining marriage between couples of opposite HIV status. The incidence of HIV has experienced robust decline (6.9 to 4.3) among pregnant women from 2014-2015 on introduction of the strategy, and continued to (1.4) at 2018. Based on the study, by 2025, FMC Nguru would record zero incidence among pregnant women attending for antenatal. More interventions are needed to address the anomalies found in children and the general population. As for pregnant women, it will soon be over.

**Keywords:** Evaluation, Community-policy, Prevention, Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)

### INTRODUCTION

There is good news about Human Immunodeficiency Virus (HIV) prevention. UNAIDS 2018 Report on the global AIDS epidemic confirms that the decline in new HIV infections over the past 10 years is clearly linked with changes in behaviour and social norms together with increased knowledge of HIV. Yet for every two new HIV infections, only one individual accesses anti-retroviral therapy, thus the need to intensify preventive measures. Hence, strengthening HIV prevention remains an urgent global health priority. Adolescents with higher levels of knowledge about sexual health are more likely to have protected sex, reducing the risk of STIs and unplanned pregnancies (Munakampe, Zulu & Michelo, 2018). Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is caused by Human Immuno-Deficiency Virus (HIV) which breaks down the body immune system, leaving the victim vulnerable to a host of life threatening opportunistic infections, neurological disorder and cancer of various types. HIV infection has been recognised as the most notorious and serious global public health epidemic problems of our time (Alebiosu and Adeyemi, 2017).



In 2018 alone, the global epidemiologic figures stood at: 37.9 million people were living with HIV, out of which 1.7 million were children (<15 years); 1.7 million people became newly infected with HIV, 770 000 people died from AIDS-related illnesses; 74.9 million people have become infected with HIV since the start of the epidemic and 32.0 million people have died from AIDS-related illnesses since the start of the epidemic (UNAIDS, 2018). Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is one of the serious pandemic, affecting both industrialized and developing countries (Endalkachew, Yitades & Mulugeta, 2019). Evidences have shown that HIV and AIDS is at epidemic proportion in Nigeria, and could become the leading cause of morbidity and mortality among people, especially in the most reproductive ages of 15–49 (Awofala & Ogundele, 2016). Nigeria has the second largest HIV epidemic in the world (National Agency for the Control of AIDS (NACA), 2017) and accounted for 59% of all new HIV infections in West and Central Africa in 2016 (United Nations Program on HIV AND AIDS (UNAIDS), 2017). This rate of new infections has remained relatively stable in recent years, with only a 5% decrease between 2017 and 2010 (UNAIDS, 2018). In Nigeria it is estimated that 58% of the people living with HIV are women (NACA, 2016).

Young women have a higher HIV prevalence and are infected earlier in life than men of the same age group (NACA, 2016). In 2016, more than 46,000 young women were infected with HIV compared to 33,900 young men (UNAIDS, 2017), so the chance of passing the infection to their new-born infants: mother-to-child transmission is quite obvious. As such, reducing mother-to-child transmission remains a major target area. Nigeria was selected as one of UNAIDS' 23 priority countries for PMTCT – being one of the nations with the highest HIV burden yet low levels of treatment coverage during pregnancy. Of these 23 countries, Nigeria has the second lowest level of ART coverage in pregnant women (UNAIDS, 2018). Although a wide array of proven prevention tools exist, existing prevention efforts suffer from numerous common weaknesses. Prevention efforts to date have overwhelmingly focused on reducing individual risk, with fewer efforts made to address structural factors—socio-cultural, economic, political, legal and other contextual factors—that increase vulnerability to HIV (Lambert, 2012). Therefore, the need for a broader preventive approach that could address communities not individuals alone is necessary.

In the context of HIV, a community response is the collection of community-led activities in response to HIV. These activities include: advocacy, campaigning and participation of civil society in decision-making, monitoring and reporting on progress made in delivering HIV responses, direct participation in service delivery, participatory community-based research and community financing (Mwai, G. W., Mburu G., Torpey, K., Frost, P., Ford, N. and Seeley, J., 2013). The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) has estimated that to achieve bold HIV treatment and prevention targets set in 2014, investments in community mobilization and services must increase more than threefold between 2015 and 2020.

Throughout this paper, 'community-policy' refers to the strategy employs by some communities especially in northern Nigeria, and elsewhere, that ensure the perfect match of HIV statuses of the marrying couple before marriage contraction. The policy has strong backing from the traditional rulers in collaboration with the government law enforcement agencies. The strategy, most likely first evaluated in this paper, is herein considered to be a subset of the community response. The paper evaluated the impact of this tactical intervention by determining the incidence (new cases) of HIV among pregnant women and children of one of these communities.

### **Study Area**

Assessment of the community-policy strategy was conducted among inhabitants of Nguru and environs, attending Federal Medical Centre Nguru from 2012 – 2018. Nguru is a town in Yobe State, Nigeria. It is located on 12°52'45"N 10°27'09"E and has population of 150,632 according to the 2006 National Population Census. The people's major occupations include farming, trade and civil service. Islam is the predominant religion accounting for over 98% and traditional leadership is pretty respected. Commercial sex is quite rare in the study area because of the strict socio-cultural and legal rules. One of the possible ways of acquiring the infection in the area is by marriage contract which is regularly practiced throughout the year. Pregnant women subsequently pass the infection to their off springs.



## Study Design

Introduction and implementation of ‘community-policy’ strategy, in 2015, have been observed to halt the progress of HIV as many aspiring couples found their relationship dissolved owing to mismatch in their respective HIV status. Therefore, the research compared the prevalence of HIV among pregnant women and children, three years before and three years after the introduction of the strategy to determine the impact it made. Five years data (2012-2018) were collected from the Federal Medical Centre Nguru, marking 2015 as the transition point.

## RESULTS

**Table 1:** HIV Cases among Children (<15 years) at FMC Nguru, 2012 - 2018

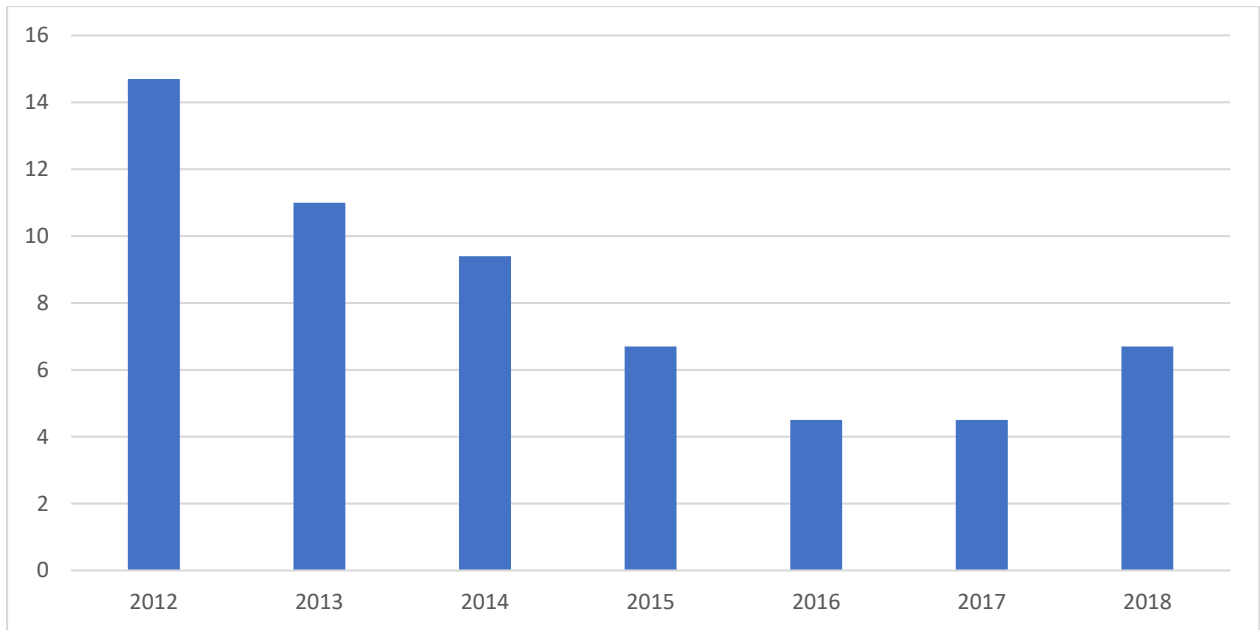
Year	Positive	Negative	Total	% Incidence
2012	68	394	462	14.7
2013	50	403	453	11.0
2014	31	298	329	9.4
2015	24	336	360	6.7
2016	15	318	333	4.5
2017	13	279	292	4.5
2018	19	263	282	6.7
<b>Total</b>	<b>220</b>	<b>2,291</b>	<b>2,511</b>	

**Table 2:** HIV Cases among Pregnant Women at FMC Nguru, 2012 -2018

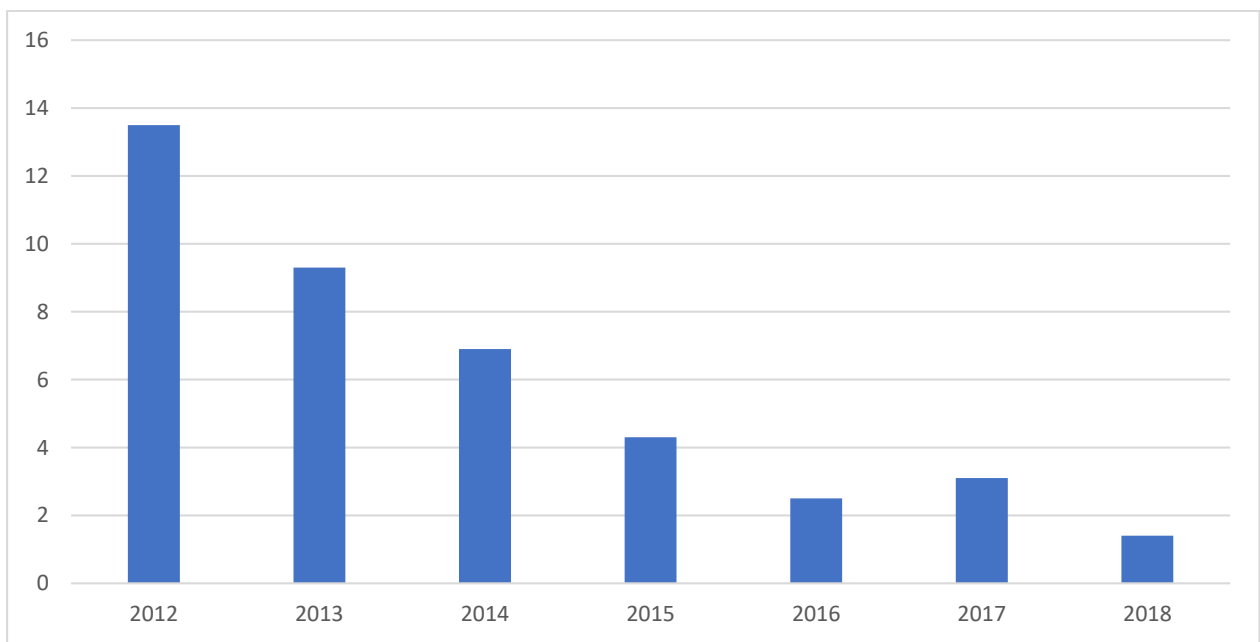
Year	Positive	Negative	Total	% Incidence
2012	223	1426	1649	13.5
2013	126	1233	1359	9.3
2014	93	1246	1339	6.9
2015	56	1247	1303	4.3
2016	36	1429	1465	2.5
2017	20	621	641	3.1
2018	6	419	425	1.4
<b>Total</b>	<b>560</b>	<b>7,621</b>	<b>8,181</b>	

**Table 3:** HIV Cases among Suspected Patients at FMC Nguru, 2012 - 2018

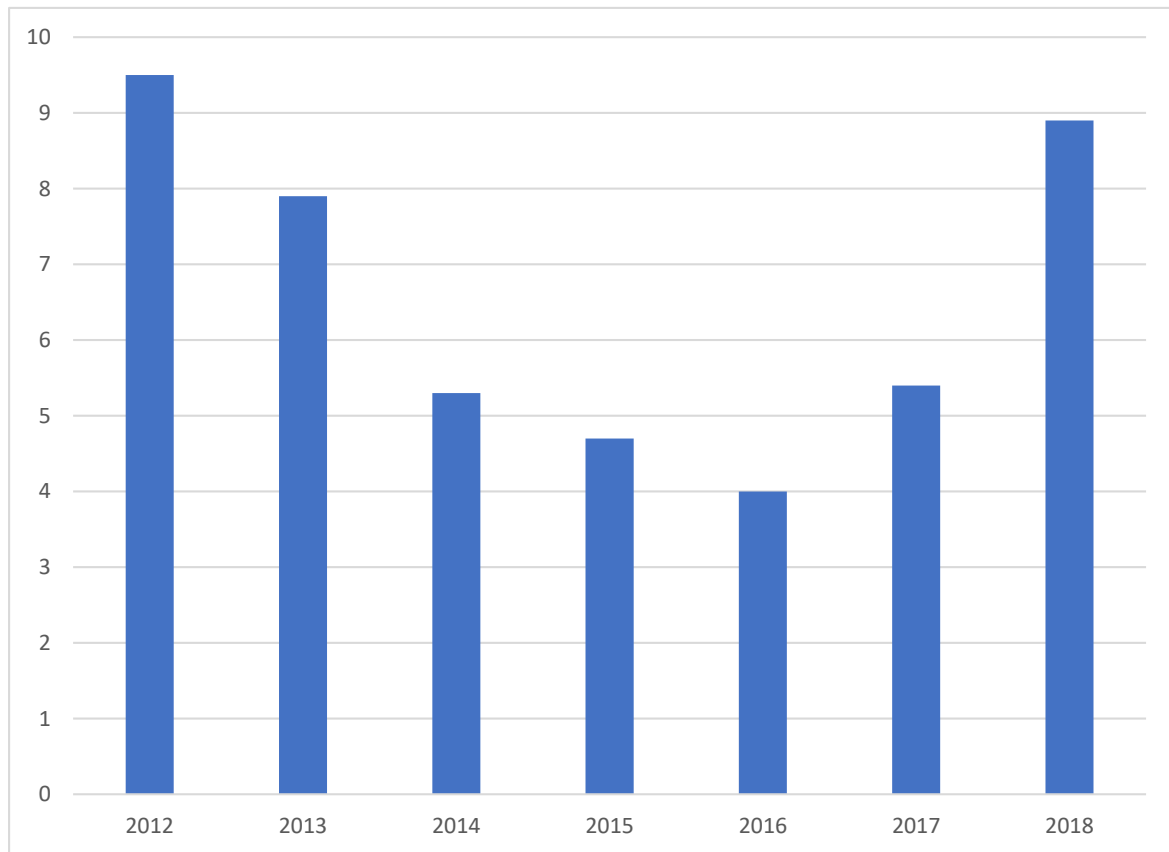
Year	Positive	Negative	Total	% Incidence
2012	413	3921	4334	9.5
2013	346	4019	4365	7.9
2014	223	3983	4206	5.3
2015	198	4023	4221	4.7
2016	146	3471	3617	4.0
2017	213	3761	3974	5.4
2018	139	1420	1559	8.9
<b>Total</b>	<b>1,678</b>	<b>24,598</b>	<b>26,276</b>	



**Figure 1:** HIV Cases among Children (<15 years) at FMC Nguru, 2012 – 2018



**Figure 2:** HIV Cases among Pregnant Women at FMC Nguru, 2012 -2018



**Figure 3:** HIV Cases among Suspected Patients at FMC Nguru, 2012 - 2018

## DISCUSSIONS

The incidence of HIV has experienced significant decline (6.9 to 4.3) among pregnant women from 2014 - 2015 on introduction of the strategy. And decreased remarkably down to 1.4 at 2018. The study projects that by 2025, FMC Nguru could record zero incidence among pregnant women attending for antenatal if the decline progresses in the current phase. The results further show that men have been contributing in growing HIV epidemics. Despite the cultural and religious privilege of polygamy—which could be risky if any of the partners is found philandering—some men tend to have more extramarital sexual partners. The overall danger is the resultant spread of HIV among the ‘faithful and innocent’ partners. Data from around the world, including Nigeria, suggests that married women’s greatest risk of contracting HIV is through sexual intercourse with their husbands (Aveling, 2012). In contemporary northern Nigeria, married men are much more likely than married women to engage in extramarital sex, and it is more acceptable for them to do so (Andrea Cornwall, 2002).

The trend of HIV incidence among children (<15 years) is quite anomalous. Although the overall number of cases had experienced a steady decline (68 to 13) from 2012 – 2017, the variation was not quite pronounced until 2015 to 2016 reducing the number by half 34 to 15. A slight increase was unexpectedly recorded in 2018, taking up the number from 13 – 19. This anomaly can be attributed to low turnout of pregnant women visiting the healthcare facility, inadequate number of health facilities providing Mother-To-Child Prevention (PMTCT) services, with only 7,265 health facilities providing PMTCT in 2015 (UNAIDS, 2017; NBS and UNICEF, 2016). This confirmed the finding that Nigeria is the only country in the world where mortality in 10-14 year olds is rising (NACA, 2016).

## CONCLUSION

The trend of decline in HIV infection among pregnant women with introduction of community-policing strategy is significantly appealing. However, the dwindling rise and fall among children is obvious. Therefore, the need to introduce a sustainable community-based strategy ensuring infected women get tested and received access to Anti-retrovirus Therapy (ART) is highly encouraged to check new





infection among the key population at risk, children. Doing so equivalent to addressing the epidemic in the whole population as mother-to-child transmission alone accounts for over 90% of new HIV infection not only in Nigeria but also globally.

**Recommendations:** Based on the finding of the study, it was recommended that:

- ✓ Community-policing strategy should be maintained as an effective way of managing the spread of HIV infection, thus the need for our government to give more attention to it.
- ✓ Public awareness and effective guidance in hospitals would also be of help in the control of HIV/AIDS.

**Author Contributions:**

**Conceptualization:** Mainako M.D & Yahaya Sabo Hassan

**Formal analysis:** Jamilu Lawal Ajiya & Yahaya Sabo Hassan

**Visualization:** Jamilu Lawal Ajiya & Mainako MD.

**Writing—original draft preparation:** Mainako M.D; Jamilu Lawal Ajiya and Yahaya Sabo **Writing—review and editing:** Mainako M.D; Jamilu Lawal Ajiya and Yahaya Sabo

**Data Availability Statement:** The data presented in this study are available upon reasonable request from the corresponding author.

**Acknowledgments:** The authors would like to thank the management Federal Medical Center Nguru, Yobe State, Nigeria, for supporting this research by: making the data needed available. Authors also wish to express their heartfelt thanks to Malam Abubakar Sadiq Umar and Ibrahim Mustapha of FMC Nguru Yobe State, Nigeria who assisted in some segment of data collection for the research.

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflict of interest to disclose.

**Financial Disclosure:** The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose

**REFERENCES**

Alebiosu, E.O. and Adeyemi B.A. (2017), Knowledge and Attitude of Tertiary Institution students towards HIV/AIDS counselling and Testing in Ekiti State, Nigeria, *Journal of Nursing and Health Science* 6(3) 58–61.

Andrea, Cornwall (2002) Spending Power: Love, Money, and the Reconfiguration of Gender Relations in Ada-Odo, Southwestern Nigeria. *American Ethnologist*. 963–980.

Aveling, E. L. (2012) Making Sense of ‘Gender’: from Global HIV/AIDS Strategy to the Local Cambodian Ground. *Health Place*. 461–7.

Awofala, A.A., Ogundele, O.E. (2016) HIV epidemiology in Nigeria. *Saudi Journal of Biological Sciences*, <http://dx.doi./10.1016/j.sjbs.2016.03.006>.

Endalkachew A., Yitades, T., & Mulugeta, D (2019). Knowledge, attitude and practice concerning HIV AND AIDS among Hossana CTE students teachers, NSNPR region Ethiopia, *Arts and Humanities Open Access Journal*, 3(3), 140–148.

Lambert, H. (2012). Balancing Community Mobilisation and Measurement Needs in the Evaluation of Targeted Interventions for HIV Prevention. *Journal of Epidemiol Community Health*.

Munakampe, MN., Zulu, JM., & Michelo, C. (2018) Contraception and abortion knowledge, attitudes and practices among adolescents from low and middle-income countries: a systematic review. *BMC Health Serve Res*. Nov 29;18:909.

Mwai, G. W., Mburu G., Torpey, K., Frost, P., Ford, N., Seeley, J., (2013). Role and Outcomes of Community Health Workers in HIV Care in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *Joint AIDS Soc*.

National Agency for the Control of AIDS (2016), FACT SHEET: HIV Prevention Program. Retrieved from <http://naca.gov.ng/fact-sheet-hivprevention-program>.



National Agency for the Control of AIDS (2017) FACT SHEET: HIV Prevention Program. Retrieved from <http://naca.gov.ng/fact-sheet-hivprevention-program>.

United Nations Program on HIV AND AIDS (2017), The gap report. Geneva. Retrieved from <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/gapreport/gapreport>.

United Nations Program on HIV AND AIDS (2018), Asean delegates Share Innovative practices on getting to zero cities initiative UNAIDS; Available from:<https://unaids-ap.org/2018/04/27/asean-delegates-share-innovative-practicesongetting-to-zerocities-initiative>.



## CONTENT ANALYSIS OF IMPACT OF PEER MENTORING ON ACADEMIC DEVELOPMENT IN UNIVERSITY EDUCATION

**Lect. Dr. Huriye GÖNCÜOĞLU-BODUR**

*Ege University, Faculty of Fisheries,*

*Dep.of Fishing Tech. and Seafood Process.Tech., İzmir, Turkey*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7068-037X>*

**Res. Assist. Dr. Deniz GÜNAY**

*Ege University, Faculty of Fisheries,*

*Dep. Of Aquaculture, İzmir Turkey*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0069-4703>*

### ABSTRACT

Peer mentoring is a form of learning in which a person with more experience in a particular field such as occupation, socio-economic status, age, etc. can transfer knowledge/skills/experience to the less experienced person in the same field. There are mutual benefits in the interaction through peer mentoring where peers constitute some of the most effective help and support in one's academic life. Students sharing similar experiences believe that they can understand and help each other better. Peer groups are seen as an important factor in the academic development of students who start to be independent from their families in university life. Academic development ensures that students are equipped for their professional life and shape their future. Due to the impact of Covid-19 pandemic on the entire world, the decline in the academic development of students and their anxiety for the future have increased. Similar situations were observed in the students at the Faculty of Fisheries. It has been determined by the Fisheries academicians that the students need special support and guidance. In this study, the impact of peer mentoring on academic development in university was examined through content analysis method which is an in-depth analyses of related academic publications according to certain criteria; through which the data are examined in detail and the publications are summarized to contribute to the literature. In this study, a total of 52 national and international articles in the related databases of Google Academics and Web of Science between 2013 and 2023 were scanned and the methods, publication dates, sample distributions and results thereof were presented. The study discusses the applicability of peer mentoring and suggests that peer mentoring increases the academic success of university students while increasing the students' educational and leadership skills as well as their adaptation to academic life. Peer Mentoring, which started to be implemented in different universities and faculties, is believed to be a worthy contribution to the academic development of the students in the Faculty of Fisheries.

**Keywords:** University life, peer mentoring, fisheries, academic development.

### ÖZET

Akran mentorluğu, aynı yaş grubundaki bireylerin bazı ortak özellikleri (meslek, sosyo-ekonomik durum, yaş vb.) temel alınarak belirli bir alanda daha fazla deneyime sahip olan kişinin daha az deneyimli kişiye bilgi/beceri/deneyim aktarabildiği bir öğrenme biçimidir. Akran mentorluğunda dögüsel fayda vardır ve karşılıklı etkileşim söz konusudur. Bu etkileşim içinde akranlar, kişilerin akademik yaşamında en etkili yardım ve destek kaynaklarından birini oluşturmaktadır. Benzer yaşantıları paylaşan öğrenciler, birbirlerini daha iyi anlayabileceklerini ve birbirlerine daha çok yardımcı olabileceklerini düşünürler. Üniversite yaşamında aileden bağımsızlaşmaya başlayan öğrenciler için akran grupları akademik gelişimde önemli bir etken olarak görülmektedir. Akademik gelişim öğrencilerin meslek hayatlarına donanımlı şekilde hazırlanmalarını ve geleceklerini şekillendirmelerini sağlamaktadır. Dünyayı etkisi altına alan Covid-19 pandemisi nedeniyle üniversite



öğrencilerinin akademik gelişiminde gözlenen gerileme ve gelecek kaygısı artmıştır. Benzer durumlar, Su Ürünleri Fakültesinde öğrenim gören öğrencilerde de gözlemlenmiştir. Su Ürünleri akademisyenleri tarafından öğrencilerin özel desteğe ve yönlendirilmeye ihtiyaç duydukları tespit edilmiştir. Dünya genelinde bu sorunla baş edilmesi amacıyla son yıllarda Akran Mentorluğu programlarının artışı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada üniversite eğitiminde akran mentorluğunun akademik gelişime etkisi içerik analizi yöntemi ile incelenmiştir. İçerik analizi, literatürde araştırılan alanla ilgili yapılmış olan akademik çalışmaların belirli sınırlar dâhilinde derinlemesine incelenmesi yöntemiyle gerçekleştirilen nitel bir araştırma yöntemidir. Bu çalışmada, 2013-2023 yılları arasında “Google Akademik” ve “Web of Science” veri tabanları taranmış, ulusal ve uluslararası literatürlerde yayınlanmış 52 makale bu amaç çerçevesinde incelenmiştir. İncelenen çalışmaların yöntemleri, yayınlanma tarih aralığı, örneklem dağılımı ve sonuçları sunulmuştur. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, akran mentorluğunun üniversite öğrencileri için akademik başarıyı arttırdığı tespit edilmiştir. Akademik başarının öğrencilerin eğitim becerilerini, liderlik vasıflarını ve akademik yaşama uyumunu arttırdığı saptanmıştır. Farklı üniversite ve fakültelerde uygulanmaya başlayan Akran Mentorluğunun Su Ürünleri Fakültelerindeki öğrencilerin akademik gelişimine katkı sağlayabileceği ve uygulanabilirliği tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Üniversite yaşamı, akran mentorluğu, su ürünleri, akademik başarı.

## INTRODUCTION

The aim of the university is to conduct researches, make science and provide high level education (HEL, 1981). Thus, raising human resource and providing workforce is expected of universities. Workforce is the most valuable resource of a country. Schools are where these valuable resources are transformed into power. In our day, the need for creative and productive individuals with scientific mindset and problem-solving skills is particularly prominent. Increasing the level of success of these students and raising them as qualified individuals primarily requires a series of changes in the educational system (Sarier, 2016). According to Carter, academic success is the knowledge gained through grades, test scores or both, developed in a school and assessed by the teachers (Keç and Oktay, 2002). Since it enables students to be equipped for professional and social life and shapes their future, academic success is also regarded as a quite important notion by their parents and close circles. (Sarier, 2016).

Academic growth helps students to prepare for professional life in an equipped fashion and shapes their future. Due to the Covid-19 pandemic that affected the entire world, the decline observed in students' academic growth and their anticipatory anxiety has risen. Similar examples have also been observed about the students of fisheries faculties, where the academic staff determined that the children need special support and guidance. In recent years, a worldwide solution to tackle this problem is observed to be the increase in peer-mentoring programs.

Peer education can be used as working in small groups in pre-graduate period and essay assessment, meetings at the clinic or evaluation of critical events in post-graduate period. <sup>(1)</sup>This method also has interchangeable definitions such as “education with the help of peer”, “collaborative learning” or “learning through mutual support”. <sup>(2)</sup> The increasing number of students versus diminishing resources has proven the need to use new methods in educational sciences. In recent years, especially in higher education and medical education, peer-supported learning is becoming more widespread thanks to the understanding of “accomplishing more with less resource” (Güllüdere, 2014).

Therefore the study focuses on two questions pertaining to the effect of peer mentoring on the academic success in higher education:

RQ1. Are there any studies on the effect of peer mentoring over academic success?

RQ2. What studies are available on the effect of peer mentoring over academic success?

By finding answers to these questions, the study determines whether peer mentoring has positive effect on higher education, discussing its applicability and contribution to the academic development of students in fisheries faculties.





## METHOD

In this study, the impact of peer mentoring on academic development in university was examined through content analysis (Koçak and Özgür, 2006) method which is an in-depth analyses of related academic publications according to certain criteria; through which the data are examined in detail and the publications are summarized to contribute to the literature. In this study, a total of 52 national and international articles in the related databases of Google Academics and Web of Science between 2013 and 2023 were scanned and the methods, publication dates, sample distributions and results thereof were presented

## RESULTS

The highest number of publications on peer mentoring in higher education was in 2020 (Figure 1) where the studies focused on boosting motivation through collaboration groups among doctorate students and academic staff (Aarnikoivu et al., 2020; Sheridan et al., 2020; Stewart, 2020); while also some other models on peer mentoring (Kiye et al., 2020; Tunç, 2020; Dollinger and Köşkü, 2020; Wagner et al., 2020; Kiye et al., 2020) for undergraduate students were experimented towards such goals as helping with their orientation to university life, gaining new knowledge or building self esteem. There are two main goals that peer mentoring serves: <sup>a)</sup> prevention (DuBois et al., 2002) and <sup>b)</sup> promotion (DuBois et al., 2011). Publications between 2013-2023 focus on the positive effect of peer mentoring on academic success (Aarnikoivu et al., 2020; Bottoms et al., 2013; Aydın, 2017; Ayoobzadeh, 2023; Buchholz et al., 2019; Chan and Luo 2022; Christie, 2014; Cotronei -Baird et al., 2022; Collings et al., 2016; DeCino et al., 2019; Dollinger and Köşkü 2020; Foroozesh et al., 2019; Grote et al., 2021; Güngör and Özkütük, 2022; Hayman et al., 2022; Healey and Fransa, 2021; Holland et al., 2018; Hobson and Taylor, 2022; Kensington-Miller, 2018; Kensington-Miller and Ratima 2015; Kılınç and Alparslan, 2014; Karaarslan et al., 2021; Kiye et al., 2020; Leidenfrost et al., 2014; Lyon, 2021; Morton and Gil, 2019; Özdemir and Ardiç, 2022; Rivenes Lafontan, 2023; Paçalı, 2019; Pegg et al., 2014; Schmalenbach, et al., 2022; Sheridan et al., 2020; Simmonds et al., 2018; Simpson et al., 2022; Sü et al., 2018; Stewart, 2020; Taylor and Siyah, 2018; Thomas et al., 2015; Tunç, 2020; Venegas - Muggli et al., 2021; Wagner et al., 2020; Wilton et al., 2021). Majority of the sampled data in the publications on peer mentoring has been found to comprise primarily of undergrade students (58%) (Holland et al., 2018; DeCino et al., 2019; Kiye et al., 2020; Lyon, 2021; Schmalenbach, et al., 2022; Rivenes Lafontan, 2023), followed by academic staff (26%) (Buchholz et al., 2019)) and graduate students (16%) (Pegg et al., 2014) (Figure 4). The publications reveal that peers promote collaborative learning; improving problem-solving and critical thinking and communication skills as well as learning faster (Güllüdere et al., 2014; Petosa and Smith, 2014; Çamveren and Vatan, 2018; Durmez and Müştekin, 2019; Lorenzetti et al., 2019; Hobson and Taylor, 2020; Subaşı and Yıldız, 2020).

Majority (81%) of the studies demonstrating this effect have been published (Figure 3). Publications mostly use quantitative (Christie, 2014; Leidenfrost et al., 2014; Thomas et al., 2015; Collings et al., 2016; Sü et al., 2018; Buchholz et al., 2019; Tunç, 2020; Aarnikoivu et al, 2020; Lyon, 2021; Grote et al., 2021; Karaarslan et al., 2021; Chan and Luo 2022; Hobson and Taylor, 2022), qualitative (Bottoms et al., 2013; Kılınç and Alparslan, 2014; Durmez and Müştekin, 2019; Özdemir and Ardiç, 2022; Schmalenbach et al., 2022) and review (Güllüdere et al., 2014; Petosa and Smith, 2014; Çamveren and Vatan, 2018; Durmez and Müştekin, 2019; Lorenzetti et al., 2019; Hobson and Taylor, 2020; Subaşı and Yıldız, 2020) methods, qualitative (55%) being the majority (Figure 5). Methods applied reveal that the most important phase is feedback (Pegg et al., 2014; Kensington-Miller, 2018; Paçalı, 2019; DeCino et al., 2019; Kılınç and Alparslan, 2014; Schmalenbach, et al., 2022). While feedback increases peers' intensive learning and self-learning skills, it also increases academic success (Karaarslan et al., 2021; Wilton et al., 2021). 75% of the publications are of international origin (Figure 2) while the publications in Turkey mostly on medical studies (Güngör and Özkütük, 2022). Courses in fisheries faculties are also application based like those in medical education. Courses with practical applications include experimental activities, laboratory studies, clinical studies and hands-on model courses. Of the 52 researches made between 2013-2023 on the effect of peer mentoring on higher education were reviewed by using content analysis method and no study was found on fisheries engineering. At both national universities and universities abroad, peer mentoring is instructed as an undergraduate course or a separate program.



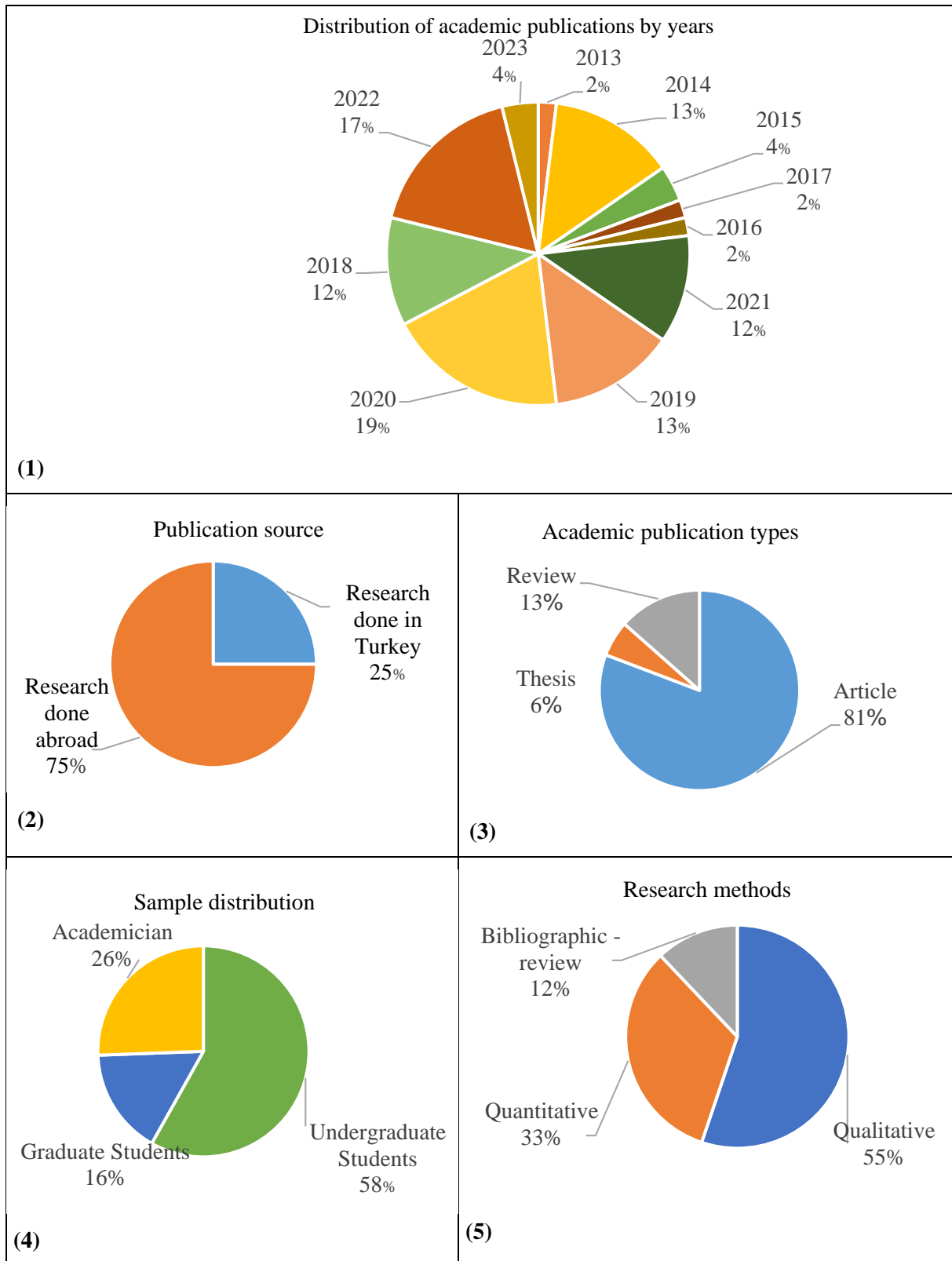


Figure 1. Proportional distribution of mentoring academic publications by years between 2013-2023

Figure 2. Proportional distribution of publication source between 2013-2023

Figure 3. Proportional distribution of academic publication types between 2013-2023



Figure 4. Proportional sample distribution of mentoring research in higher education between 2013-2023

Figure 5. Proportional distribution of research methods used in publication between 2013-2023

## CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

It's been observed that the Covid pandemic and the following economical difficulties have caused the students to lose communication among themselves and led them to despair, impairing their academic success. With the recent earthquake disaster, motivational activities such as peer mentoring have proved invaluable. Students can be provided with resources to deal with problems, especially during the difficult periods of their academic careers, and possible obstacles can be reduced by preparing an action plan for their peers. Peer mentoring enables students to attach importance to their careers in university life, to maintain their commitment and dedication to their university, to continue their education for a longer period of time, to adapt to their profession more quickly, and to publish more scientific publications. Academic success of the students can be improved through the communication and exchange of experience among peers. The findings suggest that peer mentoring practices should be emphasized in applied sciences in higher education, and the importance of strengthening the bonds between experienced and young individuals. It can be suggested that peer mentoring programs should be included in the syllabus in fisheries faculties. In the future, it may be suggested to develop mentoring models for fisheries faculties by increasing the number of qualitative and quantitative research on peer mentoring in higher education institutions. Peer mentoring, which has already started to be implemented in different universities and faculties can also contribute to the academic development of students in fisheries faculties.

## REFERENCES

- Aarnikoivu, M., Pennanen, M., Kiili, J., & Nokkala, T. (2020). Multidisciplinary peer-mentoring groups facilitating change?: A critical educational praxis perspective. *Learning and Teaching*, 13(3), 18-40.
- Aydın., H. (2017). Öğretmen eğitiminde akran grup dayanışması. Yayınlanmamış doktora tezi. Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 210 p.
- Ayoobzadeh, M. (2023) Peer-mentoring and doctoral student retention: a longitudinal investigation, *Higher Education Research & Development*, 42:3, 513-529, DOI: 10.1080/07294360.2022.2106948
- Bottoms, S., Pegg, J., Adams, A., Wu, K., Smith Risser, H., & Kern, A. L. (2013). Mentoring from the outside: The role of a peer mentoring community in the development of early career education faculty. *Mentoring & Tutoring: Partnership in Learning*, 21(2), 195-218
- Buchholz, A. C., Wolstenholme, J., Varghese, J., Robinson, J. A., Spencer, J., & Reniers, J. (2019). Educational Leadership in Teaching Excellence (EnLITE): A Peer-Driven Faculty Development Program. *Canadian Journal for the Scholarship of Teaching and Learning*, 10(2), n2.
- Chan, C. K., & Luo, J. (2022). Towards an inclusive student partnership: rethinking mentors' disposition and holistic competency development in near-peer mentoring. *Teaching in higher education*, 27(7), 874-891.
- Christie, H 2014, 'Peer mentoring in higher education: issues of power and control', *Teaching in Higher Education*, vol. 19, no. 3, pp. 955.
- Cotronei-Baird V.S., Austin Chia, Angela Paladino & Alexandra Johnston (2022): Examining the influence of professional development on tutors' teaching philosophies, *Higher Education Research & Development*, DOI: 10.1080/07294360.2022.2146060
- Collings, R., Swanson, V., & Watkins, R. (2016). Peer mentoring during the transition to university: Assessing the usage of a formal scheme within the UK. *Studies in Higher Education*, 41(11), 1995-2010.
- Camveren, H., & Vatan, F. (2018). Yükseköğretimde mentorluk yetkinliği ve faydaları. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 15(4), 256-261.



DeCino, D. A., & Strear, M. M. (2019). Duoethnography: A mechanism for higher education faculty mentoring. *International Journal of Mentoring and Coaching in Education* Vol. 8 No. 3, 2019 pp. 150-162

Dollinger, M. & Jason Lodge (2020) Student-staff co-creation in higher education: an evidence-informed model to support future design and implementation, *Journal of Higher Education Policy and Management*, 42:5, 532-546, DOI:

10.1080/1360080X.2019.1663681

Durmaz, M. G. & Gümüştekin, G. (2019). An investigation of mentoring research conducted in the higher education institutions by content analysis method. *Journal of Politics, Economy and Management*, 2(2), 27-42.

DuBois, D. L., Holloway, B. E., Valentine, J. C., & Cooper, H. (2002). Effectiveness of Mentoring Programs for Youth: A Meta-analytic Review. *American Journal of Community Psychology*, c. 30, sa. 2, s. 157-197

DuBois, D. L., Portillo, N., Rhodes, J. E., Silverthorn, N., & Valentine, J. C. (2011). How Effective Are Mentoring Programs for Youth? A Systematic Assessment of the Evidence, *Psychological Science*, c. 12, sa. sa. 2, s. 57-91

Foroozesh, M., Morgan, K., Coston, T. S., Wilkins-Green, C., & Billizon, A. (2019). Closing the leak: Keeping late-deciding students in the pipeline to biomedical research careers. *EDULEARN... proceedings*, 2019, 786

Grote, D., Patrick, A., Lyles, C., Knight, D., Borrego, M., & Alsharif, A. (2021). STEM doctoral students' skill development: does funding mechanism matter?. *International Journal of STEM Education*, 8, 1-19.

Güngör M, Özkütük N. The Turkish Version of The Mentor Behavior Scale: Validity and Reliability Study. *World of Medical Education*. 2022;21(65): 71-83

Güllüdere, H. H., Yardım, S., Sezik, M., & Şenol, Y. (2014). Akran yardımı ile eğitimin tıp eğitiminde kullanımı. *Tıp Eğitimi Dünyası*, 13(39), 19-25.

Higher Education Law (HEL) (1981). Social and Demographic Trends Project: Love And Marriage. [Online:<http://https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.2547.pdf>], Erişim Tarihi: 1 June 2023

Hayman, R., Wharton, K., Bruce-Martin, C., & Allin, L. (2022). Benefits and motives for peer mentoring in higher education: an exploration through the lens of cultural capital. *Mentoring & Tutoring: Partnership in Learning*, 30(2), 256-273.

Healey R.L.& Derek France (2022): 'Every partnership [... is] an emotional experience': towards a model of partnership support for addressing the emotional challenges of student-staff partnerships, *Teaching in Higher Education*, DOI:10.1080/13562517.2021.2021391

Holland, L. A., Carver, J. S., Veltri, L. M., Henderson, R. J., & Quedado, K. D. (2018). Enhancing research for undergraduates through a nanotechnology training program that utilizes analytical and bioanalytical tools. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 410, 6041-6050.

Hobson, K., & Taylor, Z. W. (2020). Mentoring. Ca: Types of mentoring programs featured on Canadian postsecondary education Websites. *International Journal of Mentoring and Coaching in Education*, 9(3), 279-290.

Hobson K. & Z.W. Taylor (2022) eCanada: measuring mentoring programs on Canadian postsecondary websites, *Mentoring & Tutoring: Partnership in Learning*, 30:5, 551-565, DOI: 10.1080/13611267.2022.2127254

Kensington-Miller, B. (2018) Surviving the first year: new academics flourishing in a multidisciplinary community of practice with peer mentoring, *Professional Development in Education*, 44:5, 678-689, DOI: 10.1080/19415257.2017.1387867



- Kensington-Miller, B., & Ratima, M. (2015). Māori in partnership: a peer mentoring model for tertiary indigenous staff in New Zealand. *Race ethnicity and education*, 18(6), 813-833.
- Kılınç, U., & Alparslan, A. M. (2014). Yükseköğretimde mentörlük: Mentör ve menti bakış açılarını belirlemeye yönelik bir uygulama. *Yükseköğretim Dergisi*, 4(2), 91-101.
- Karaarslan, F., Demircioğlu Güneri, F., & Kardeş, S. (2021). Postdischarge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatology international*, 41(7), 1263-1271.
- Kiye, S., Yoncalık, O., & Nazlı, S. (2020). Lisans 1. Sınıf Öğrencilerinin Üniversite Yaşamına Uyum Sürecinde Akran Danışmanlarının Rolü. *Kastamonu Education Journal*, 28(6), 2346-2361. doi: 10.24106/kefdergi.689350
- Keç, M. F., & Oktay, B. (2002). Akademik benlik kavramı ve akademik başarı arasındaki ilişki. *Eğitim ve Bilim*, 27(124).
- Koçak, A. & Arun, Ö. (2006). İçerik Analizi Çalışmalarında Örneklem Sorunu. *Selçuk İletişim*, 4 (3), 21-28 .
- Leidenfrost, B., Strassnig, B., Schütz, M., Carbon, C. C., & Schabmann, A. (2014). The Impact of Peer Mentoring on Mentee Academic Performance: Is Any Mentoring Style Better than No Mentoring at All?. *International journal of teaching and learning in Higher Education*, 26(1), 102-111.
- Lyon, K. A., Holroyd, H., Malette, N., Greer, K., & Bartolic, S. K. (2022). Owing the conversation: mentor and mentee perceptions of student-led peer mentoring. *Mentoring & Tutoring: Partnership in Learning*, 30(1), 65-83.
- Lorenzetti, D. L., Shipton, L., Nowell, L., Jacobsen, M., Lorenzetti, L., Clancy, T., & Paolucci, E. O. (2019). A systematic review of graduate student peer mentorship in academia. *Mentoring & Tutoring: Partnership in Learning*, 27(5), 549-576.
- Morton, B. C., & Gil, E. (2019). Not a solo ride: Co-constructed peer mentoring for early-career educational leadership faculty. *International Journal of Mentoring and Coaching in Education*. *International Journal of Mentoring and Coaching in Education* Vol. 8 No. 4, pp. 361-377
- Özdemir, S., & Ardıç, K. (2022). An evaluation of reverse mentoring: A case study of research assistants and advisors. *e-mentor*, 4(96), 38-47. <https://doi.org/10.15219/em96.1582>
- Rivenes Lafontan, S., Hougaard, P. F., Knutstad, U., Jensen, K. T., & Jerpseth, H. (2023). Caught in the Middle—Experiences of Student Peer Mentors in Nursing Education: A Qualitative Study. *Education Sciences*, 13(3), 323.
- Paçali, İ. Türk yükseköğretiminde mentorluk: Lisans düzeyinde bir model önerisi (Master's thesis, Eğitim Bilimleri Enstitüsü).
- Pegg, J. M., Adams, A. E., Risser, H. S., Bottoms, S. I., Kern, A. L., & Wu, K. (2014). Finding FRiENDs: Creating a community of support for early career academics. *Brock Education Journal*, 24(1).
- Petosa, R. L., & Smith, L. H. (2014). Peer mentoring for health behavior change: A systematic review. *American Journal of Health Education*, 45(6), 351-357.
- Sarıer, Y. (2016). Türkiye’de öğrencilerin akademik başarısını etkileyen faktörler: Bir Meta-analiz çalışması. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, doi:10.16986/HUJE.2016015868
- Schmalenbach, C., Monterrosa, H., Cabrera Larín, A. R., & Jurkowski, S. (2022). The LIFE programme—University students learning leadership and teamwork through service learning in El Salvador. *Intercultural Education*, 33(4), 470-483.
- Sheridan, A., O’Sullivan, J., Fisher, J., Dunne, K., & Beck, W. (2020). Responding to institutional climate change in higher education: the evolution of a writing group to group peer mentoring. *Gender and Education*, 32(7), 891-907



Simmonds, A. H., & Dicks, A. P. (2018). Mentoring and professional identity formation for teaching stream faculty: A case study of a university Peer-to-Peer mentorship program. *International Journal of Mentoring and Coaching in Education*, 7(4), 282-295.

Simmonds, A. H., & Dicks, A. P. (2018). Mentoring and professional identity formation for teaching stream faculty: A case study of a university Peer-to-Peer mentorship program. *International Journal of Mentoring and Coaching in Education*, 7(4), 282-295.

Sü, S., Özlük, B., & Demirören, N. (2018). Effects of mentoring in reducing clinical stress levels of nursing students during experiences in their first clinical practice Hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik uygulamada deneyimledikleri stres düzeylerini azaltmada mentorlük uygulamasının etkisi. *Journal of Human Sciences*, 15(1), 280-292

Subaşı, H., & Yıldız, N. G. (2020). Mentoring as a Systematic Peer Relationship Model for Teens. *Gençlik Araştırmaları Dergisi*, 8(22), 32-50

Stewart, M. (2020). Exploring perceptions of the transition from health science practitioner to academic. *Research in Post-Compulsory Education*, 25(3), 359-371.

Taylor, Z. W., & Black, V. G. (2018). Talking to the mentees: exploring mentee dispositions prior to the mentoring relationship. *International Journal of Mentoring and Coaching in Education*. *International Journal of Mentoring and Coaching in Education* Vol. 7 No. 4, 2018 pp. 296-311

Thomas, N., Bystydziński, J., & Desai, A. (2015). Changing institutional culture through peer mentoring of women STEM faculty. *Innovative Higher Education*, 40, 143-157.

Tunç, F. (2020). Yükseköğretimde Öğrenci Mentörlük Algısı: Devlet ve Vakıf Üniversiteleri Açısından Bir İnceleme, *Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü*, 88s.

Venegas-Muggli, J. I., Barrientos, C., & Álvarez, F. (2021). The impact of peer-mentoring on the academic success of underrepresented college students. *Journal of College Student Retention: Research, Theory & Practice*, 1521025121995988.

Wagner, C., & Du Toit, J. (2020). Developing research skills for the future workplace through interdisciplinary near-peer mentoring. *Africa education review*, 17(1), 181-196.

Wilton, M., Katz, D., Clairmont, A., Gonzalez-Nino, E., Foltz, K. R., & Christoffersen, R. E. (2021). Improving academic performance and retention of first-year biology students through a scalable peer mentorship program. *CBE—Life Sciences Education*, 20(4), ar63.





## KAHKAHA YOGASININ FİZYOLOJİK VE PSİKOLOJİK ETKİLERİ VE HEMŞİRELİK UYGULAMALARINDAKİ YERİ

### PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL EFFECTS OF LAUGHTER YOGA AND ITS PLACE IN NURSING PRACTICES

*Seçil SAĞBAŞ*

*Dr., Prof. Dr. Cemil TAŞÇIOĞLU Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0001-6064-3970*

*Aylin CAN*

*Öğr. Gör., Munzur Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Merkez, Tunceli, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0003-3496-9939*

#### ÖZET

Kahkaha yogası, kahkahayı yoga ve nefes teknikleriyle birleştiren benzersiz bir egzersiz ve farkındalık uygulamasıdır. Kahkaha ve derin nefes alma kombinasyonunun vücuda ve beyne giden oksijeni arttırdığına, bunun sonucunda enerjinin artmasına ve iyi olma hissine yol açtığına inanılır. Bir kahkaha yoga seansı sırasında, katılımcılar şakalara veya mizaha güvenmeden uzun süreli gönüllü kahkahalar atmaya teşvik edilir. Ancak kahkaha yogasının ardındaki kavram, vücudun gerçek ve sahte kahkahayı ayırt edememesidir, daha çok kahkaha ve şakacı bir zihniyet geliştirmekle ilgilidir. Yani gerçek kahkaha yerine simüle edilmiş kahkaha bile benzer fizyolojik ve psikolojik faydalar sağlayabilir.

Bir kahkaha yoga seansında, katılımcılar, eğitimli bir kahkaha yogası eğitmeni tarafından yönetilen, genellikle bir grup ortamında, bir dizi kahkaha egzersizi yaparlar. Kahkaha tipik olarak göz teması, alkışlama ve harekete dayalı egzersizler gibi çeşitli eğlenceli aktivitelerle başlatılır. Bu aktiviteler, çocuksu oyunculuğu teşvik etmek ve engellemeleri kırmaya yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Kahkaha yoga seansları, 15 dakikalık kısa seanslardan bir saat veya daha uzun seanslara kadar değişebilir.

Kahkaha yogasının savunucuları, düzenli uygulamanın stres azaltma, iyileştirilmiş ruh hali, gelişmiş bağışıklık fonksiyonu, artan oksijen alımı ve gelişmiş sosyal bağlantılar dahil olmak üzere çeşitli sağlık yararları olabileceğini iddia ediyor. Ayrıca duygusal salıvermeyi teşvik ettiğine ve bireylerin acı ve zor duygularla baş etmelerine yardımcı olduğuna inanılıyor.

Kahkaha yogasının geleneksel tıbbi tedavilerin veya terapilerin yerini almaması gerektiğini, bunun yerine genel refahı artırmak için tamamlayıcı bir yaklaşım olarak kullanılması gerektiğini not etmek önemlidir. Hemşireler, pozitif ve iyileştirici bir ortamı teşvik etmek için hastalara kahkaha yoga seansları düzenleyerek hastaların yaşadıkları olumsuz duygularla baş etmelerini kolaylaştırabilir. Bu derlemenin amacı kahkaha yogasının hemşirelik bakımındaki yerini ve hastaya etkilerini incelemektir.

**Anahtar kelimeler:** Kahkaha yogası, Kahkaha terapisi, Hemşirelik

#### ABSTRACT

Laughter yoga is a unique exercise and mindfulness practice that combines laughter with yoga and breathing techniques. The combination of laughter and deep breathing is believed to increase oxygen to the body and brain, resulting in increased energy and a sense of well-being. During a laughter yoga session, participants are encouraged to engage in prolonged voluntary laughter without relying on jokes or humor. But the concept behind laughter yoga is that the body cannot distinguish between real and fake laughter, it's more about laughter and cultivating a playful mindset. So even simulated laughter rather than real laughter can provide similar physiological and psychological benefits.



In a laughter yoga session, participants perform a series of laughter exercises, usually in a group setting, led by a trained laughter yoga instructor. Laughter is typically initiated by a variety of fun activities such as eye contact, clapping, and movement-based exercises. These activities are designed to encourage childlike playfulness and help break barriers. Laughter yoga sessions can range from short 15-minute sessions to sessions of an hour or more.

Proponents of laughter yoga claim that regular practice can have a variety of health benefits, including stress reduction, improved mood, enhanced immune function, increased oxygen uptake and improved social connections. It is also believed to promote emotional release and help individuals deal with pain and difficult emotions.

It is important to note that laughter yoga should not replace traditional medical treatments or therapies, but rather be used as a complementary approach to improve overall well-being. Nurses can facilitate patients' coping with negative emotions by arranging laughter yoga sessions for patients to promote a positive and healing environment. The aim of this review is to examine the place of laughter yoga in nursing care and its effects on the patient.

**Keywords:** Laughter yoga, Laughter therapy, Nursing

## GİRİŞ

Gülme, insanların bir olay, durum veya espri karşısında keyifli bir şekilde tepki göstermesidir ve genellikle mizah anlayışıyla ilişkilidir. Gülme, insanlar arasında iletişim kurmanın bir yolu olarak kullanılır ve insanların birbirleriyle bağlantı kurmalarına, stresi azaltmalarına ve pozitif duyguları paylaşmalarına yardımcı olur (Kanbur ve Baştemur, 2023; Kin ve Yıldırım, 2017; Öztürk ve Tezel, 2021). Kakhaha, soluk borusunun açılarak, epiglottisin larinksi daraltmasıyla birlikte nefes alışverişleri sırasında ses tellerinin titremesiyle oluşur. Bu titreşimler, ses dalgaları olarak yayılarak kakhaha sesi oluşturur. Bunun yanında kakhaha sırasında gözyaşı bezleri de refleks olarak gözleri ıslatmaktadır (Özer ve Ateş, 2021).

Kakhaha yogası ise kakhaha egzersizlerinin yoga prensipleriyle birleştirildiği bir uygulamadır. Bu uygulama, bedensel hareketler, nefes teknikleri ve bilinçli kakhaha egzersizlerini içermektedir. Kakhaha yogası, gülmenin sağlık yararlarından faydalanmayı amaçlar (Kheirandish ve ark., 2015; Tremayne ve Sharma, 2019). Kakhaha yogasının kökeni, Hint doktor Dr. Madan Kataria tarafından 1995 yılında başlatılan gülme kulüplerine dayanır (Hatchard ve Worth, 2021). Dr. Kataria, gülmenin sağlık üzerindeki olumlu etkilerini keşfetmiş ve bunu bir terapi olarak kullanmaya başlamıştır. (Yazdani, 2014). Dr. Kataria Kakhaha yogasının dört aşamadan meydana geldiğini bildirmiştir. Kakhaha yogasının her seansında derin nefes egzersizleri, esneme ve yoga hareketleri, kakhahaları tetikleyerek çocuksu oyunculuğun ruhunu canlandırmakta ve son aşamada ise gülme egzersizleri yer almaktadır (Kheirandish ve ark., 2015; Kataria, 2011; Öztürk ve Tezel, 2021).

Kakhaha yogası oturarak veya ayakta yapılabilir. Genellikle seanslar kakhaha lideri tarafından yönetilir. Katılımcılar kakhaha seslerini (ha ha ha) çıkartarak ve beden hareketleriyle kakhaha taklitleri yaparak birbirlerini teşvik ederler. Kakhaha yogası, sağlık merkezleri veya yoga stüdyolarında özel gruplara veya bireysel olarak da yapılabilir. Bu uygulama, her yaşta insan için uygundur ve herhangi bir özel yetenek veya deneyim gerektirmez (Öztürk ve Tezel, 2021). Kakhaha yogasının süresi minimum 20 dakika, maksimum 2 saat olup, haftada 2 seans olmak üzere en az 8 hafta uygulanması önerilmektedir (Mora-Ripoll, 2017).

### **Kakhaha Yogasının Hastaya Fizyolojik ve Psikolojik Etkisi**

Kakhaha yogasının birçok hastalık ve belirtileri üzerinde araştırıldığı ve sonuçlarının da olumlu olduğu belirtilmektedir. Çalışmalarda kakhaha yogasının fizyolojik ve psikolojik parametrelerde olumlu değişimler sağladığı ve non-farmakolojik tedavi yöntemi olarak farmakolojik tedavilere destek olarak kullanılması gerektiği belirtilmektedir (Üner ve ark., 2022; Tavakoli ve ark., 2019).

Kakhaha sırasında yüzdeki kaslar hareket ederek gülümseme ifadesi oluşmakta ve vücutta bir dizi fizyolojik değişiklik meydana gelmektedir. Beyinde endorfin ve serotonin gibi mutluluk hormonlarının



salınımı artmakta, bu da kahkahanın kişiye iyi hissettiren bir etkisi olduğunu göstermektedir. Bu etkide kişinin stresini azaltarak psikolojisinde olumlu değişimler yaratmaktadır (Oliveira ve Arriaga, 2022)

Çalışmalarda kahkaha sırasında vücudun doğal ağrı kesicisi ve rahatlatma hormonunu olan endorfin salgıladığı ve endorfinlerinde stres hormonları olan kortizol ve adrenalinin seviyelerini düşürerek stres tepkisini hafifleterek kişide rahatlatma sağladığı belirtilmektedir (Berk ve ark., 2001; Lee ve Lee, 2020). Kahkaha beyinde serotonin seviyelerinin artmasına katkıda bulunarak stresin neden olduğu düşük ruh hali, anksiyete ve depresyonun hafiflemesine yardımcı olduğu belirtilmektedir (Carr ve ark., 2020).

Kahkaha yogasında yapılan bedensel hareketler ve gülme egzersizleri, kaslarda gerginliği azaltarak kasların gevşemesini teşvik etmeye yardımcı olmaktadır (Memarian ve ark., 2017). Aynı zamanda kahkaha yogası nefes tekniklerini de içerdiğinden derin nefes almak ve nefesi bilinçli bir şekilde kontrol etmekte kişinin sempatik sinir sistemini yatıştırarak parasempatik sinir sistemini aktive etmektedir (Kheirandish ve ark., 2015). Bunun yanında bağışıklık sistemini de güçlendirerek stresin olumsuz etkilerini hafifletmektedir. Endorfin ve serotonin salınımı, bağışıklık tepkisini iyileştirmekte ve vücudu enfeksiyonlara karşı daha dirençli hale getirmektedir (Memarian ve ark., 2017). Belirtilen bütün bu mekanizmalar, vücutta fizyolojik ve psikolojik değişimler yaratarak stresin etkilerini hafifletebileceği ve vücutta rahatlatma, iyileşme ve denge sağlayabileceği yönünde bir anlayışı desteklemektedir (Sharma, 2018; Bahari ve Lorica, 2019).

Kahkaha terapilerinin farklı sağlık koşullarına sahip bireylerde kullanılarak fiziksel ve psikolojik sağlık üzerindeki etkilerini belirlemek için birçok randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına baktığımızda kahkaha terapisinin bireylerde ağrı, depresyon, stres ve kaygıyı azaltmada ve uyku kalitesini artırmada etkili olduğu belirtilmektedir (Van der Wal ve Kok 2019; [Lapierre ve ark. 2019](#)).

Kahkaha yogasının, İrritabl bağırsak sendromlu (IBS) hastaların gastrointestinal semptomlarını azaltmada anti-anksiyete ilaçlarından daha etkili olduğu (Tavakoli ve ark., 2019), Tip 2 diyabetli bireylerde HbA1c düzeylerini düşürdüğü belirtilmektedir (Hirosaki ve ark., 2023). Doğum sonrası kadınlarda kahkaha terapisinin anne sütündeki salgısal IgA (sIgA) düzeyinde anlamlı bir farklılık görüldüğünden bağışıklık tepkilerini etkilediği öne sürülmektedir. (Ryu ve ark., 2015). Kahkaha yogasının gebelerde zihinsel iyilik ve doğum öncesi bağlanma düzeylerini arttırdığı bulunmuştur (Ağapınar Şahin ve Bekar, 2023).

Kahkaha terapisinin yaşlı insanlarda sistolik kan basıncında ve kalp atış hızında önemli bir azalmaya, buna eşlik eden serotoninin plazma konsantrasyonunda önemli bir artışa ve kromogranin A'nın tükürük konsantrasyonunda önemli bir düşüşe neden olduğu belirtilmektedir. Aynı zamanda yaşlı insanların depresyonun ve kaygının hafiflediği ve sosyallik ile aktivitenin geliştiği de gösterilmektedir. (Yoshikawa ve ark., 2019; Armat ve ark., 2022). Kahkaha terapisinin osteoartritli yaşlı hastalarda ağrı ve depresyonu azalttığı (Ko ve Hyun 2013), hemodiyaliz hastalarının ağrı düzeylerinde azalma, uyku kalitelerinde iyileşme görüldüğü (Özer ve Ateş, 2021), yaşam ve sağlık algılarına ilişkin genel memnuniyet ve refah düzeylerini arttırdığı görülmektedir (Brown ve ark., 2019). Kahkaha terapisi alan meme kanseri hastalarında anksiyete ve depresyon düzeylerinde azalma görülürken stresi iyileştirmede etkili bir müdahale olduğuna dair kanıt sağlamaktadır (Kim ve ark., 2009; Kim ve ark. 2015). Neşeli kahkaha deneyiminin, kortizol, dopamin, epinefrin ve büyüme hormonunun serum seviyelerini düşürdüğü, dopamin ve serotonin aktivitelerini arttırdığı gösterilmiştir (Berk ve ark., 1989; Yim, 2016; Wang ve ark., 2020). Kahkaha terapisinin psikiyatri hemşirelerinde tükenmişlik sendromları üzerinde büyük olumlu etkisi olduğu sonucuna varılabilmektedir (Shattla ve ark., 2019).

Mizah, şaka veya komediye dayanmadan simüle edilmiş kahkahanın (kahkaha yogası) bile sağlıklı yetişkinlerin hem görsel hem de sözel işleyen hafızasını (WM) olumlu yönde etkilediği (Rahman ve Wali, 2022), tüberküloz hastalarında depresyonun ve fiziksel semptomların hafifletilmesine ve akciğer fonksiyonunun iyileştirilmesine yardımcı olduğu belirtilmiştir (Jang ve ark., 2022).

### **Kahkaha Yogasının Hemşirelik Uygulamalarında Kullanımı**

Yapılan tüm bu çalışmaların ışığında akut ve kronik hastalıkları olan hastalar yaşadıkları stres sebebiyle fizyolojik ve psikososyal olarak etkilenmektedir. Bunun sonucunda hastaların stresini azaltıp kendini motive edebilmesi, rahatlaması ve zihin-beden bütünlüğü açısından dengede olabilmesi için geleneksel



ve tamamlayıcı bir uygulama olan kahkaha yogasının klinik kullanıma entegre edilmesinin önemli olduğu görülmektedir (Tremayne ve Sharma, 2019)

Hemşirelerin bağımsız rolleri içerisinde yer alan geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinin klinikte uygulanması hastaların sağlığının geliştirilmesini, hastalıklarla başa çıkmak için destek vermesini, ucuz ve kolay erişilebilir olması açısından yatan hastanın erken taburculuğunu sağlayacağı öngörülebilmektedir (Öztürk ve Tezel, 2021).

Diğer yandan hastaların yanında hemşirelerinde sağlığının korunmasında, iyi oluşlarının sürdürülmesinde, iş verimliliği ve motivasyonlarının artırılmasında kahkaha yogasını kullanmalarının faydalı olabileceği düşünülmektedir. (Beckman ve ark., 2007). Kahkaha yogasına hemşirelerin lisans eğitim programlarında yer verilmesi önerilmektedir (Öztürk ve Tezel, 2021).

### Sonuç

Kahkaha yogası maliyeti ucuz, kolay erişilebilir ve hastaya herhangi bir yan etki oluşturmayacak, medikal tedavilere destek için kullanılacak geleneksel ve tamamlayıcı bit tıp yöntemidir. Hemşireler tamamlayıcı ve alternatif tıpta bir uygulama olan kahkaha yogası konusundaki bilgi ve anlayışlarını artırmalı, uygulama becerisi edinerek hemşirelik bakımında uygulamalı, fiziksel ve psikososyal faydalarını gözlemlemelidir.

Kahkaha yogasının lisans ve lisansüstü hemşirelik eğitim müfredatlarında yer alması önemlidir. Böylece hemşireler hastalara güvenli tavsiyelerde bulunabilir ve hastaların yaşam kalitelerini artırmalarına destek olabilirler. Hemşireler için iş sağlığı ve refahı açısından girişimlerinin bir parçası olarak da sunulabilir.

### KAYNAKLAR

- Ağapınar Şahin, S., Bekar, M. (2023). The influence of laughter yoga on pregnancy symptoms, mental well-being, and prenatal attachment: A randomized controlled study. *Health Care for Women International*, 44(6), 782-801.
- Armat, M. R., Emami Zeydi, A., Mokarami, H., Nakhband, A., Hojjat, S. K. (2022). The impact of laughter yoga on depression and anxiety among retired women: a randomized controlled clinical trial. *Journal of women & aging*, 34(1), 31-42.
- Bahari, K., Lorica, J. D. (2019). The effects of laughter therapy on mental health: An integrative literature review. *The Malaysian Journal of Nursing (MJN)*, 10(3), 55-61.
- Beckman H, Regier N, Young J (2007). Effect of workplace laughter groups on personal efficacy beliefs. *Journal of Primary Prevention*. 28, 2, 167-182.
- Berk, L. S., Felten, D. L., Tan, S. A., Bittman, B. B., Westengard, J. (2001). Modulation of neuroimmune parameters during the eustress of humor-associated mirthful laughter. *Alternative therapies in health and medicine*, 7(2), 62-76.
- Berk, L. S., Tan, S. A., Fry, W. F., Napier, B. J., Lee, J. W., Hubbard, R. W., ... Eby, W. C. (1989). Neuroendocrine and stress hormone changes during mirthful laughter. *The American journal of the medical sciences*, 298(6), 390-396.
- Brown, A., Jeffrey, C., & Moyle, D. (2019). Laughter yoga therapy in haemodialysis: One unit's experience. *Renal Society of Australasia Journal*, 15(2), 38-46.
- Carr, A., Cullen, K., Keeney, C., Canning, C., Mooney, O., Chinseallaigh, E., O'Dowd, A. (2021). Effectiveness of positive psychology interventions: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Positive Psychology*, 16(6), 749-769.
- Dogan, M. D. (2020). The effect of laughter therapy on anxiety: a meta-analysis. *Holistic nursing practice*, 34(1), 35-39.
- Hatchard, A., Worth, P. (2021). No laughing matter: Qualitative study of the impact of laughter yoga suggests stress inoculation. *European Journal of Applied Positive Psychology*, 5(2), 2397-7116.





Hirosaki M, Ohira T, Wu Y, Eguchi E, Shirai K, Imano H, Funakubo N, Nishizawa H, Katakami N, Shimomura I, Iso H. (2023). Laughter yoga as an enjoyable therapeutic approach for glycemic control in individuals with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1148468..

Jang K-S, Oh J-E, Jeon G-S.(2022). Effects of Simulated Laughter Therapy Using a Breathing Exercise: A Study on Hospitalized Pulmonary Tuberculosis Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*.19(16):10191.

Kanbur, S., Baştemur, ř. (2023). Why Laughing Heals? A Review on the Use of Humor in Therapy. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 15(3), 477-487.

Kataria M. *Laugh for No Reason* (2011 version). Madhuri International: Lokhandwala Complex; 2011

Kheirandish, A., Hosseinian, S., Kheirandish, E., Ahmadi, S. (2015). Effectiveness of laughter yoga on stress (subscales of stress the frustration and aggressiveness) and depression patients with multiple sclerosis (ms). *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences*, 5(4), 1483-1492.

Kim, S. H., Kim, Y. H., Kim, H. J., Lee, S. H., Yu, S. O. (2009). The effect of laughter therapy on depression, anxiety, and stress in patients with breast cancer undergoing radiotherapy. *Journal of Korean Oncology Nursing*, 155-162.

Kin, Ö. K., Yıldırım, Y. (2017). Kahkaha Terapisi Ve Sağlık Alanında Kullanım Örnekleri. *Anadolu Hemşirelik Ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 20(1), 63-66.

Ko, Y. J., Hyun, M. Y. (2013). Effects of laughter therapy on pain, depression, and quality of life of elderly people with osteoarthritis. *Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 22(4), 359-367.

Lapierre, Stephanie S., Brett D. Baker., Hirofumi Tanaka. (2019). Effects of mirthful laughter on pain tolerance: A randomized controlled investigation. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 23(4). 733–738.

Lee, J. S., Lee, S. K. (2020). The effects of laughter therapy for the relief of employment-stress in Korean student nurses by assessing psychological stress salivary cortisol and subjective happiness. *Osong public health and research perspectives*, 11(1), 44.

Meier, M., Wirz, L., Dickinson, P., Pruessner, J. C. (2021). Laughter yoga reduces the cortisol response to acute stress in healthy individuals. *Stress*, 24(1), 44-52.

Memarian, A., Sanatkaran, A., Bahari, S. (2017). The effect of laughter yoga exercises on anxiety and sleep quality in patients suffering from Parkinson disease. *Biomedical Research and Therapy*, 4(07), 1463-1479.

Mora-Ripoll R., (2017). Simulated Laughter Techniques for Therapeutic Use in Mental Health. *J Psychol Clin Psychiatry* 8(2): 00479.

Oliveira, R. Arriaga, P. (2022). A systematic review of the effects of laughter on blood pressure and heart rate variability. *HUMOR*, 35(2), 135-167.

Özer Z, Ateş S. (2021). Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Gülen Yüzü: Kahkaha Yogası. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 24(1): 108-116.

Özer, Z., Ateş, S. (2021). Effects of laughter yoga on hemodialysis patients' plasma-beta endorphin levels, pain levels and sleep quality: a randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 43, 101382.

Öztürk, F. Ö., Tezel, A. (2021). Kahkaha Yogası Ve Hemşirelik. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 30(2), 144-151.

Rahman, M. S., Wali, F. B. (2022). The effect of laughter yoga on working memory: A pilot study. *The European Journal of Humour Research*, 10(3), 78-87.





- Ryu, K. H., Shin, H. S., Yang, E. Y. (2015). Effects of laughter therapy on immune responses in postpartum women. *The Journal of alternative and complementary medicine*, 21(12), 781-788.
- Sharma, D. K. (2018). Physiology of stress and its management. *J Med Stud Res*, 1(001), 1-5.
- Shattla, S. I., Mabrouk, S. M., Abed, G. A. (2019). Effectiveness of laughter yoga therapy on job burnout syndromes among psychiatric nurses. *International Journal of Nursing*, 6(1), 33-47.
- Tavakoli T, Davoodi N, Jafar Tabatabaee TS, Rostami Z, Mollaei H, Salmani F, Ayati S, Tabrizi S. (2019). Comparison of Laughter Yoga and Anti-Anxiety Medication on Anxiety and Gastrointestinal Symptoms of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Middle East J Dig Dis*.11(4):211-217.
- Tremayne, P., Sharma, K. (2019). Implementing laughter therapy to enhance the well-being of patients and nurses. *Nursing Standard*, 34(3).
- Van der Wal, C. N., R. N. Kok. (2019). Laughter-inducing therapies: Systematic review and meta-analysis. *Social Science & Medicine* 232. 473–488.
- Wang F., Yang J., Pan F., Ho R.C., Huang J.H. (2020). Editorial: neurotransmitters and emotions. *Front. Psychol*.11:21.
- Yazdani M, Esmaeilzadeh M, Pahlavanzadeh S, Khaledi F. (2014). The effect of laughter Yoga on general health among nursing students. *Iranian journal of nursing and midwifery research*.19(1):36-40.
- Yim J. (2016). Therapeutic benefits of laughter in mental health: a theoretical review. *Tohoku J. Exp. Med*. 239:243–249.
- Yoshikawa, Y., Ohmaki, E., Kawahata, H., Maekawa, Y., Ogihara, T., Morishita, R., Aoki, M. (2019). Beneficial effect of laughter therapy on physiological and psychological function in elders. *Nursing Open*, 6(1), 93-99.



## KOLON KANSER KÖK HÜCRE DAVRANIŞI ÜZERİNE JNK İNHİBİSYONUNUN İNCELENMESİ

### INVEGESTION OF JNK INHIBITION ON COLON CANCER STEM CELL BEHAVIIOR

**Yeşim KURKUTÇU**

*Ege University, Faculty OF Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0002-2273-2873*

**Berrin OZDIL**

*Ph.D., Ege University, Faculty OF Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0001-6081-2308*

**Taha Kadir YESİN**

*MD., Ege University, Faculty OF Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0002-3789-3290*

**Cemile Sinem ASKER ABDİKAN**

*MD., Ege University, Faculty OF Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye*

**Eda AÇIKGÖZ**

*Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl University, Faculty OF Medicine, Department of Histology and Embryology, Van, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0002-6772-3081*

**Aras GEZER**

*Ege University, Faculty OF Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye*

*ORCID ID: 0009-0005-1842-3495*

**Hüseyin AKTUĞ**

*Prof. Dr., Ege University, Faculty OF Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0003-4150-8495*

#### ÖZET

Kolorektal kanser (KRK), dünya çapında morbidite ve mortalite oranı en yüksek olan gastrointestinal neoplazmlardan biridir. Kolorektal kanser kök hücresi (KKKH) diğer kanser kök hücrelerinde olduğu gibi tümör gelişimde, büyümesinde, metastazında ve nüksünde önemli roller üstlenir. JNK sinyal yolağı kendini yenileme, ilaç direnci ve tümör başlatma yeteneği gibi kanser kök hücresi özelliklerini koruyarak çeşitli kanser türleri için agresifliğinin desteklenmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir. JNK sinyali kanser kök hücreleri nişinde ve kanser kök hücrelerinin kendini yenilemesinde de önemli rollere sahiptir.

**Amaç:** Kanser kök hücresi (KKH) kanser popülasyonu içerisinde tedaviye direnç gösteren hücre topluluğudur. Bu tezde kolorektal kanser kök hücresinin JNK inhibisyonu ile kolorektal kanser hücresine, kolon hücresine ve/veya başka hücreli yapıya dönüşüm/yöneliminin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** HT-29 hücre hattı (insan kolorektal kanser hücre hattı) ve HT-29 KKH'ler (HT-29 CD24+/CD44+ hücreleri) 72 saat kültürlendi ve 15 uM JNK inhibitörü SP600125 eklendi. 1/100



seyreltilmiş primer antikorlardan TGF- $\beta$  (Bioss,bs-00861R), Erk 1/2 (Bioss, bs-0022R), Cyclin D2 (Santo Cruz Biotechnology, SC-452) protein ekspresyon seviyeleri bazında karşılaştırmak için immüno Floresan boyama kullanıldı. Görüntüleri almak için bir Olympus BX51 mikroskobu kullanıldı (Olympus Optical Co., Tokyo, Japonya). Hücre döngüsü analizini belirlemek için Muse Cell Cycle Kit, mitokondriyal membran potansiyelini belirlemek için ise Muse® MitoPotential Kit kullanıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser kök hücresi, JNK inhibisyonu, TGFB, ERK1/2, cyclind2

## GİRİŞ

Sağlıklı hücreler, hücrenin sahip olduğu bölünme yeteneği ile yenilenir, ölen hücrelerin yerini doldurur ve doku hasarlarını onarır. Bu bölünme ve yenilenme düzenli olarak DNA aracılığı ile kontrol edilir. Bu düzenlemede DNA'da oluşan birtakım hasarlar sonucu bazı hücreler kontrolsüz bölünür ve çoğalır. Kontrolsüz bölünüp çoğalan hücreler kanser hücresi olarak adlandırılmaktadır.

Kök hücreler kendileri uzun süre boyunca sürdürme yeteneğine ve köken aldığı dokunun tüm farklılaşmış hücrelerini üretme potansiyeline sahiptir. Kök hücreler, embriyonik ana transkripsiyon düzenleyici HOX genlerini ve nöral kök hücre ve ana hücre kaderi düzenleyici SOX2, TGF- $\beta$  gibi genlerin yanlış düzenlenmesi anormal kök hücre fonksiyonuna, gelişimsel kusurlara ve kansere neden olabilir. Bu genler, embriyonik gelişim için oldukça önemlidir ve bu genlerin ifadeleri, kendi kendini yenileme ve farklılaşmayı düzenledikleri yetişkin doku kök hücrelerinde korunur.(Regan et al., 2022)

Kanser kök hücreleri kök hücre benzeri özellikler sergileyen kanser hücreleridir. Kanser kök hücreleri hem tümör oluşumu hem de tümör ilerlemesinde bulunabilir. Kanser kök hücrelerinin genetik çeşitliliği tümör içi heterojenliğe yol açarak kanser kök hücresi hedefli tedavileri zorlaştırmaktadır. Konvansiyonel kemoterapi ve radyoterapi normal kök hücreleri ortadan kaldırırken kanser kök hücrelerinin tümör heterojenliği, hücre döngüsündeki uyku hali ve oksidatif strese karşı koruyucu mekanizmaları sayesinde bu tür tedavilere normal kök hücreler kadar yanıt vermemektedir.

Kolon kanser olarak da bilinen kolorektal kanser, gastrointestinal sistemdeki kolon veya rektumu kaplayan epitel hücrelerdeki epigenetik değişikliklerin etkisi kanserin gelişmesi ile sonuçlanır (Jahanafrooz vd. 2020, Zakaria et al., 2022).

Bağırsakta lumene bakan taraftan itibaren dışa doğru çok sayıda özelleşmiş hücre grubu bulunmaktadır.

Her 2 ila 7 gün arasında yıpranan hücrelerin yerini yeni hücreler alır ve epitel yenilenir. Yıpranan hücrelerin yenilenmesi, proliferasyonu, migrasyonu ve farklılaşmaya uğraması epitelin bazal kısmında bulunan kök hücreler tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu yenilenme aşamasında gerçekleşen herhangi bir yanlış düzenleme kontrolsüz hücre bölünmesi veya tümör oluşumuna yol açabilir (Jahanafrooz et al., 2020).

Kolorektal kanser süregelen araştırmalara rağmen hala dünya çapında morbidite ve mortalite oranı en yüksek olan gastrointestinal neoplazmlardan biridir (Gupta vd. 2019; Karimi Dermani vd. 2018, Lazer et al., 2022). Amerika Birleşik Devletleri'nde tahmini insidansı 145.290 ve 2005'te 56.290 ölüm oranı ile insanlarda ikinci en yaygın kanser ölüm nedenidir. Kolorektal kanserini önlemek ve tedavi sürecini iyileştirmek için yapılan çalışmalara rağmen günümüzde de dünya çapında en sık görülen kanserlerin başındadır. En yaygın tedavi stratejileri arasında cerrahi yöntemler ana tedavi seçeneği olup, oligometastik durumlarda ve geç evrelerde radyasyon ve kemoterapi bulunur (Gupta vd. 2019; Kumar Katakam vd. 2021).

Kolorektal kanser kök hücresi (KKKH) diğer kanser kök hücrelerinde olduğu gibi tümör gelişimde, büyümesinde, metastazında ve nüksünde önemli roller üstlenir. KKKH'lar terapilere karşı direnç, in vitro klonlar oluşturma, bağışıklığı yetersiz farelerde ksenograft tümörleri oluşturma konusunda yüksek kapasiteye sahiptir. Terapötik direnç ve tümör nüksünün, kanser kök hücreleri (KKH'ler) olarak adlandırılan tümör hücrelerinin bir alt popülasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. KKH'leri diğer tümördeki birçok hücrenin aksine kendi kendini yenileyebilir ve sitotoksik bileşikleri güçlü bir şekilde metabolize ederek tedaviden sonra zenginleşmelerine yol açabilir. KKH'lerin kendi kendini yenileme yetenekleri, daha sonra tümör nüksünün başlamasına izin verir. Bu nedenle, yüksek derecede proliferatif kanser hücrelerini hedeflemenin yanı sıra, etkili bir kolorektal kanser tedavisi aynı zamanda kolorektal



KKH'lerini de etkili bir şekilde ortadan kaldırmalıdır (Bansard et al., 2022). KKKH'leri, birikmiş genetik ve epigenetik değişikliklerin ve ayrıca tümör mikro-ortamı ile bağlantının bir sonucu olarak gelişebilir ve tam malign hücrelere dönüşebilir (Jahanafrooz vd. 2020).

Embriyoların gelişimi, çoğalması, farklılaşması, bağışıklık tepkileri gibi kanser hücrelerinin otofajisi ve apoptozunda da kritik rollere sahip olan JNK proteini, mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) ailesine aittir. Çevresel stresler, enflamatuar sitokinler ve büyüme faktörleri gibi çeşitli uyaranlar ile aktive olurlar. Aktive edilen JNK sinyal yolağı birçok substratın fosforilasyonunu katalize ederek gen ekspresyon programlarının değişmesine ve hücre proliferasyonu, migrasyonu, otofaji ve apoptoz gibi çeşitli hücrel sınıyalleşme süreçlerine neden olur. Bunlara ek olarak JNK, embriyonik gelişim, nöral fonksiyonlar, yara iyileşmesi, bağışıklık, metabolik hastalıklar ve tümör ilerlemesi gibi hücrel süreçlerde de önemli roller oynar. JNK sinyal yolağı kendini yenileme, ilaç direnci ve tümör başlatma yeteneğı gibi kanser kök hücresi özelliklerini koruyarak çeşitli kanser türleri için agresifliğinin desteklenmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir. JNK sinyali kanser kök hücreleri nişinde ve kanser kök hücrelerinin kendini yenilemesinde de önemli rollere sahiptir (Tiziana Borsello & Gianluigi Forloni, 2007)(Wu et al., 2020)(Supsavhad et al., 2021a) .

Kanser kök hücrelerinin genetik çeşitliliğı tümör içi heterojenliğe yol açarak kanser kök hücresi hedefli tedavileri zorlaştırmaktadır. Günümüzde etkin ve spesifik JNK inhibitörlerinin tasarlanması kanser tedavisinde önemli ve etkin bir seçenektir. JNK inhibitörünün kanser kök hücresinde rolleri göz önüne alındığında JNK sinyalinin hedeflenmesi kanser kök hücre köklülüğünü ve nişini baskılayarak teröpatik yaklaşımlar sunma potansiyeline sahiptir. SP600125 ve AS601245 gibi bazı ATP-rekabetçi JNK inhibitörleri, in vitro olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır(Supsavhad et al., 2021b)(Wu et al., 2020). JNK, kanser gelişiminde farklı işlevlere sahip olan en az üç izoforma sahiptir. Spesifik seçici inhibitörlerin tanımlanması, kanserde hedefe yönelik tedavinin geliştirilmesi için önemli bir adımdır. JNK seçici inhibitörlerinden tanımlananlar olsa da kanserdeki klinik çalışmaları nispeten azdır. JNK katalitik aktivitesinin küçük moleküllü inhibitörlerinden olan SP600125 yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda; mide kanseri, oral skuamöz hücreli karsinom, akciğer adenokarsinomu, kolanjiokarsinom, kolon karsinomu, pankreas kanseri ve glioblastoma dahil olmak üzere farklı kanser türlerinde önemli bir oranda antitümör potansiyeline sahip olduğu gözlemlenmiştir. JNK inhibitörü olan SP600125'in, tümör hücresi büyümesini ve invazyonunu azalttığı ve apoptozu indüklediğı bildirilmiştir.

En yaygın olarak kullanılan sinyal belirteçlerinden biri olan Transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) sinyal yolu; doku gelişimi, hücre çoğalması, farklılaşması, göçü, apoptozu, homeostazı, kök hücre bakımı ve işlevini düzenlenmede kritik roller üstlenir (Itatani, Kawada, ve Sakai 2019; Roy ve Majumdar 2012). TGF $\beta$  süper ailesi ligandları, tip I reseptörünü fosforile edip bir tip II serin/treonin kinaz reseptörüne bağlanır ve apoptoz etkisini epitel hücreleri üzerinde gösterir (Santibañez, 2006). Bu bağlanma Ras, Erk1/2 ve JNK1 dahil olmak üzere Smads ve MAP kinaz yollarını aktive eder (Semba et al., 2020). TGF- $\beta$ 1 JNK fosforilasyonu ve JNK yolunu aktive ettiği ve JNK'nın hücre migrasyonuna aracılık ettiği kanıtlanmıştır.TGF- $\beta$  sinyalinin düzensizliği, KKKH'lerinin gelişmesine yol açabilir. TGF- $\beta$  sinyali, normal dokularda epitelyal büyümeyi inhibe etmesine rağmen, ilerlemiş kanserli dokularda tümör hücresi ilerlemesini destekler. Smad6 ve Smad7 gibi inhibitör Smad'lerin kaldırılması, TGF- $\beta$ 'nın tümör baskılama rolünü, tümör geliştirme rolüne çevirebilir (Itatani vd. 2019; Jahanafrooz vd. 2020b).

Hücre poliferasyonu ve hücre farklılaşmasında cyclin D2'nin önemli rolü olduğu bilinmektedir. (Sarkar vd. 2010). Cyclin D2 hücre döngüsünü düzenleyip, kanser kök hücrelerinin korunmasını engelleyerek KKKH'nin ilaçlara duyarlılığına neden olur (Lei vd. 2021). Cyclin D2, kanserin türüne bağlı olarak aşırı veya az ifade edilebilir. Cyclin D2, kolorektal kanseri ve lenfoid lösemide aşırı eksprese edilir ve bu da cyclin D2'nin proto-onkogen aktivite sergilediğı hipotezine yol açmaktadır.Yapılan çalışmalarda JNK ve Cyclin d2'nin etkileşiminin hücre döngüsü başlangıcını teşvik ettiğini ve hücre proliferasyonunu arttırdığı gözlemlenmiştir.

Hücre döngüsü analizi, hücre döngüsünün farklı aşamalarındaki hücreleri ayırt etmek için akış sitometrisi kullanılan bir yöntemdir. Hücre döngüsü analizi yapılacak olan hücrede DNA'nın bir floresan boya ile boyanması ve yoğunluğunun ölçülmesi ile belirlenebilir. Hücre döngüsü analizi için





hücrelerin geçirgenlikleri artırılarak Propidyum iyodür (PI) veya 4,6-diamidino-2-fenilindol (DAPI) gibi DNA'yı kantitatif olarak lekeleyen bir floresan boya ile işlenir. Floresan boya , DNA'yı stokiyometrik olarak boyayarak, hücrelerin G0/G1, S fazı ve G2/M'de farklılaşmasına ve ayrıca aneuploid popülasyonlarının tanımlanmasına izin verir. Farklı numune türleri için çeşitli boyama protokolleri uyarlanabilir, ancak genel analiz aynı kalır.

## 1. MATERYAL METOD

### 2.1 Hücre Kültürü

Bu çalışmada HT-29 kolorektal kanser hücre hattı ve kolorektal kanser kök hücre (CD44+/CD24+) grubu American Type Culture Collection'dan (ATCC® HTB-81™, Manassas, VA, ABD) temin edildi ve CD44-APC (Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach, Germany), CD24-PE ( Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch Gladbach, Germany) hücreler HT-29 hücre hatlarından akış sitometri tekniği ile elde edildi. Hücre hatları %10 fetal sıgır serumu(FBS) (Gibco, Invitrogen Life Technologies, Paisley, UK), %1 penisilin/

Kolorektal kanser kök hücresi elde etmek için akış sitometrisinde HT-29 hücre hatları CD24+/CD44+ etiketleri ile ayrılmıştır. Ayırma işlemi, akış sitometrisi yöntemiyle gerçekleştirilip, daha önceki çalışma deneyimleri ile işlemler kontrollü şekilde yapılmıştır (Acikgoz, Tatar, ve Oktem 2020; Sahlberg vd. 2014). 4°C'de 10 dakikalık bir inkübasyonun ardından, HT-29 CD44+/CD24+ hücreleri (HT-29 KKH'ler) filtrelendi ve fosfat tamponlu salin (PBS) içinde süspanse edildi. Hücreleri izole etmek için bir FACSaria II akış sitometrisi kullanıldı. İzolasyon sonrası elde edilen hücreler kök hücre benzeri karakter taşıdığından, hücre karakterinin minimum değişimde tutulması için hücreler en fazla 3 pasaj kullanılmıştır.

### 2.2 İlaç Dozu Ayarlama

JNK inhibisyonu için gerekli olan ilaç dozu için literatürde HT-29 hücre hattı ile yapılan çalışmada, 10 uM JNK inhibitörü SP600125 ile uygulanmıştır. İlaç dozu ön deneyinde 5uM,10 uM ve 15 uM JNK inhibitörü SP600125'i 24, 48 ve 72.saatler boyunca analizleri yapılmıştır. 6 kuyucuklu 4 adet plakalara 12 ml (RPMI)-1640 (Lonza) besiyeri eklenmiştir. 15 uM JNK inhibitörü SP600125 6 kuyucuklu plakalarda HT-29 KKH ve KKH kontrol gruplarına karanlık ortamda verilmiştir. Hücre sayımı yapıldıktan sonra hücreler, %5 CO2 içeren nemli bir atmosferde 37°C'de inkübasyona kaldırılmıştır. 24, 48 ve 72. saatlerde faz-kontrast mikroskopta kontrol edilerek ilaç dozu 15uM 72.saat olarak ayarlanmıştır.

### 2.4 İmmünohistokimya

JNK inhibisyonu uygulanan HT-29 ve HT-29 kanser kök hücreleri,  $2 \times 10^5$  seyreltildi ve 6 kuyucuklu plakalarda yuvarlak lamellere ekildi. 24 saatin ardından JNK inhibitörü SP600125 eklendi ve 72 saat 37°C %5 CO2'de kültürlendi. Hücre fiksasyonu için örnekler oda sıcaklığında 30 dakika %4 paraformaldehit ile muamele edildi. Ardından örnekler %0,25 Triton X-100 içinde 7 dakika permeabilite edildi. Numuneler, %3 sıgır serum albümini (BSA) ( Santo Cruz Biotechnology, sc-2323) ile 1 saat süreyle bloke edildi ve seyreltilmiş 1/100 primer antikorlar TGF- $\beta$  (Bioss,bs-00861R), Erk  $\frac{1}{2}$  (Bioss, bs-0022R), Cyclin D2 (Santo Cruz Biotechnology, SC-452) protein ekspresyonları bazında karşılaştırılmıştır. Biyotinlenmiş sekonder antikor (ScyTek Laboratories, SHP125) bir saatlik inkübasyona alındı ve HRP streptomisin solüsyonu ile işlendi, ardından PBS ile durulandı. Renklendirme DAB solüsyonu (ScyTek Laboratories, ACK125) ile yapıldı. Görüntüleri almak için bir Olympus BX51 mikroskobu kullanıldı (Olympus Optical Co., Tokyo, Japonya).

### 2.5 Hücre Döngüsü Analizi

HT-29, HT-29 KKH ve JNK inhibitörü uygulanmış HT-29 KKH pasajlandı ve  $2 \times 10^5$  hücre/mL'ye seyreltildi, 6 kuyucuklu plakalara ekildi ve 24 saat ardından JNK inhibitörü SP600125 eklendi 72 saat boyunca 37°C'de %5 CO2 içinde inkübe edildi. İnkübasyondan sonra hücreler pasajlandı ve 1 x PBS içinde yıkandı. Gece boyunca Etanol ile fikse edildikten sonra hücreler 1x PBS ile yıkandı ve Muse hücre döngüsü reaktif kiti PBS içerisinde 30 dakika inkübe edildi. Hücre döngüsü aşamalarını görüntülemek için Muse® Cell Analyzer kullanıldı.

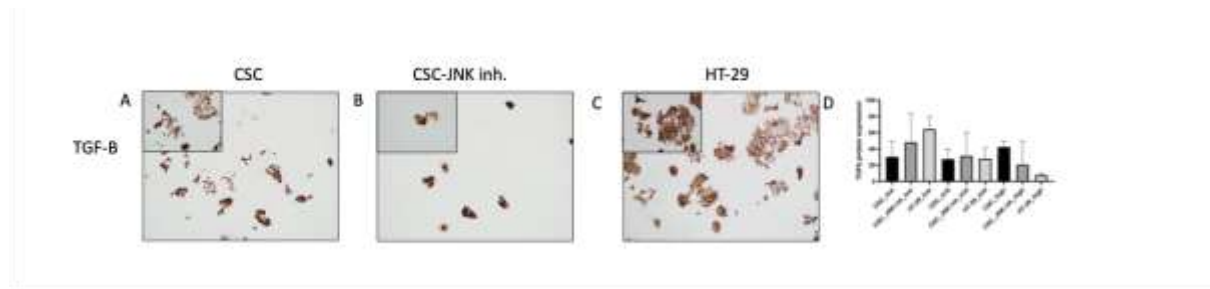


## 2.6 İstatiksel Analiz

Protein ekspresyonu, hücre döngüsü analizlerini karşılaştırmak için IBM SPSS Statistics 25.0 kullanıldı. Protein ekspresyonunu değerlendirmek için H skoru kullanıldı. Üç farklı histolog, her hücre grubunda en az yüz hücreyi saydı ve protein ifade yüzdeleri karşılaştırdı. Verilerin değerlendirilmesinde normallik için Shapiro Wilk testi ve varyans homojenliği için Levene testi kullanıldı. Protein ekspresyonu için veri dağılımı normal olmadığı için ikili karşılaştırma ile Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Hücre döngüsü hakkındaki veriler normal olarak dağıtıldı. Bu veriler, Bonferroni post-hoc testi ile tek yönlü ANOVA kullanılarak analiz edildi. Aksi belirtilmedikçe, tüm bulgular ortalama standart sapma (SD) olarak rapor edildi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılıklar \*p 0.05, \*\*p 0.01 ve \*\*\*p 0.001 ile temsil edilmiştir.

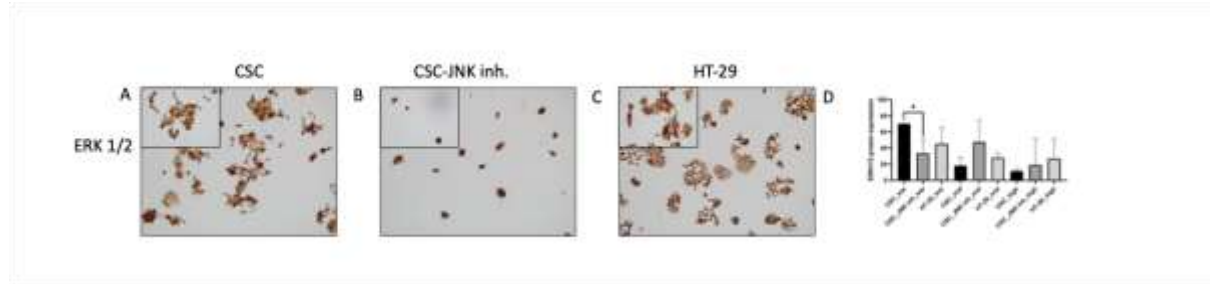
## BULGULAR

### TGF- $\beta$



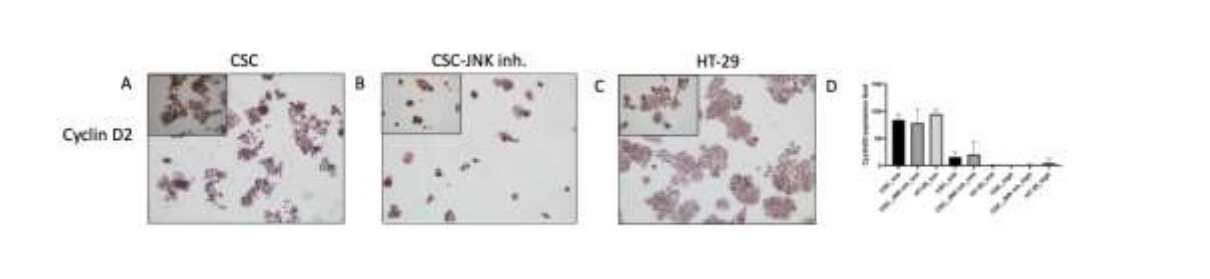
TGF-B'nin HT-29 hücrelerinde düşük hücre konsantrasyonuna sebep olması kanser proliferasyonunu inhibe etme özelliği olduğunu gösterebilir. Ancak self-renewal özelliği olan kanser kök hücrelerinde etkisi HT-29'a göre daha azdır. JNK varlığı birlikte kanser kök hücre büyümesini önemli ölçüde azalmıştır. TGF-B kanser kök hücre kontrol grubunda HT-29 hücre hattına göre hücre yoğunluğu daha fazladır. Bu durum TGF-B'nin kök hücre bakımı ve düzenlenmesinde görev aldığı bilgisine dayanarak kanser kök hücrelerinin stemness özelliği ile açıklanabilir.

### ERK1/2



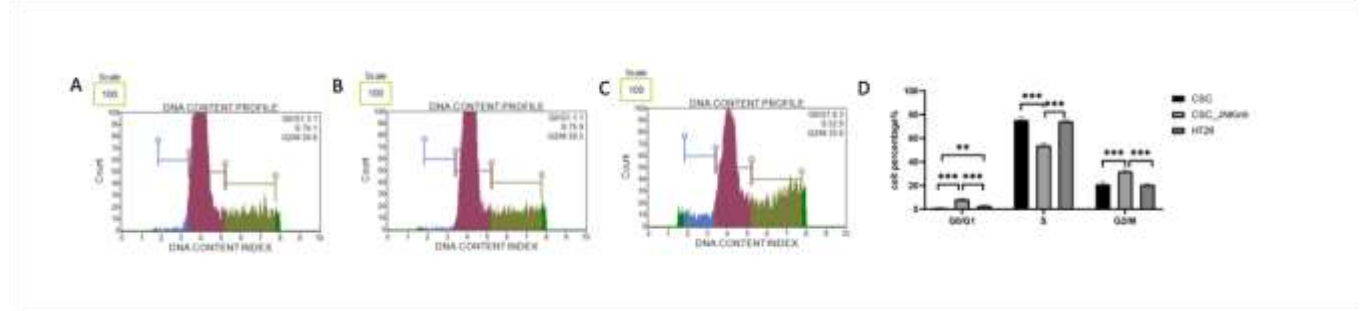
JNK inhibitörünün ERK1/2 aktivasyonunu tersine çevirdiği yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir. JNK'nın ERK aktivasyonunun inhibisyonu için gerekli olduğu göz önüne alınırsa JNK varlığında kanser kök hücrelerinde ERK aktivasyonu artmıştır. ERK1/2 kanser hücrelerinin çoğalmasında da rol oynadığı için HT-29 hücre hattında en yüksek proliferasyona sahiptir.

### Cyclin D2



Hücre proliferasyonu ve hücre farklılaşmasında Cyclin D2'nin önemli rolü olduğu bilinmektedir. (Sarkar vd. 2010). Cyclin D2 hücre döngüsünü düzenleyip, kanser kök hücrelerinin korunmasını engelleyerek KKKH'nin ilaçlara duyarlılığına neden olur (Lei vd. 2021). Cyclin D2 kanser kök hücre grubu JNK varlığında hücre proliferasyonu kanser kök hücre kontrol grubuna kıyasla daha fazla iken HT-29 hücre hattına kıyasla daha azdır. Üç hücre hattında da Cyclin D2'nin düşük hücre proliferasyonu vardır. Cyclin D2'nin proliferasyon inhibe edici özelliği olabilir.

### Hücre Döngüsü



Hücre döngüsü analizi, hücre döngüsünün farklı aşamalarındaki hücreleri ayırt etmek için akış sitometrisi kullanılan bir yöntemdir. HT-29, HT-29 KKH ve JNK inhibitörü uygulanmış HT-29 KKH'lerinin hücre döngüsü üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. A) HT-29 KKH B) HT-29 JNK inhibitörü uygulanmış HT-29 KKH C) HT-29 D) Hücre yoğunluğu (\*p<0.05, \*\*\*p<0.001). HT-29 KKH ve HT-29 KKH G0/G1 ve G2/M fazlarında JNK inhibitörü uygulanmış HT-29 KKH'lerine göre daha az hücre proliferasyonu göstermiştir ancak S fazında hücre proliferasyonu en çok HT-29 ve HT-29 KKH'lerinde gözlemlenmiştir. HT-29 KKH ve HT-29 hücreleri hücre döngüsü aşamalarında aynı hücre yoğunluğuna sahipken JNK inhibitörü uygulanmış HT-29 KKH'leri S fazında hücre yoğunluğu anlamlı bir şekilde azalmış ve G2/M fazında ise arrest olmuştur.

### TARTIŞMA

Kendi kendini yenileyebilen ve sonsuz olan kanser kök hücreleri hem tümör oluşumu hem de tümör ilerlemesinde bulunabilir (Lytle et al., 2018). Kanser hücreleri normal hücrelerle kıyasla yüksek invaziv ve metastatik yeteneğe sahiptir. Kolorektal kanser süregelen araştırmalara rağmen hala dünya çapında morbidite ve mortalite oranı en yüksek olan gastrointestinal neoplazmlardan biridir (Gupta vd. 2019; Karimi Dermani vd. 2018, Lazer et al., 2022). En yaygın tedavi stratejileri arasında cerrahi yöntemler ana tedavi seçeneği olup, oligometastik durumlarda ve geç evrelerde radyasyon ve kemoterapi bulunur (Gupta vd. 2019; Kumar Katakam vd. 2021). Kanser kök hücrelerinin genetik çeşitliliği tümör içi heterojenliğe yol açarak tümörojenik özellik gösterir. Tümörojenik kanser kök hücreleri, tümör nişlerinde lokalize olarak kanserin ilerlemesine yol açmaktadır ve kanser kök hücresi hedefli tedavileri zorlaştırmaktadır. Günümüzde etkin ve spesifik JNK inhibitörlerinin tasarlanması kanser tedavisinde önemli ve etkin bir seçenektir. JNK inhibitörünün kanser kök hücresinde rolleri göz önüne alındığında JNK sinyalinin hedeflenmesi kanser kök hücre köklülüğünü ve nişini baskılayarak teröpatik yaklaşımlar sunma potansiyeline sahiptir. JNK katalitik aktivitesinin küçük molekülü inhibitörlerinden olan SP600125 yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda; mide kanseri, oral skuamöz hücreli karsinom, akciğer adenokarsinomu, kolanjiokarsinom, kolon karsinomu, pankreas kanseri ve glioblastoma dahil olmak üzere farklı kanser türlerinde önemli bir oranda antitümör potansiyeline sahip olduğu gözlemlenmiştir. JNK inhibitörü olan SP600125'in, tümör hücresi büyümesini ve invazyonunu azalttığı ve apoptozu indüklediği bildirilmiştir (Supsavhad et al., 2021b) (Wu et al., 2020). Farklı bir çalışmada birçok insan kanser belirteci olan CD133 belirtecinde pankreatik kanser kök hücreler üzerinde JNK yolunun aktivitesinin kendini yenileyen hücrelerde daha yüksek olduğunu gözlemlenmişlerdir. JNK aktivitesini inhibe eden farmakolojik inhibitörü SP600125 30 uM işlenerek CD133-pozitif hücrelerin oranını ve ayrıca Sox2 ve Nanog'un ekspresyon seviyelerini azalttığını gözlemlenmişlerdir (Supsavhad et al., 2021b). Kök hücrelerin kendi kendini yenileme kapasitelerindeki kaybı incelemek için SP600125 inhibitörü ile hücrelerin küre oluşturma yetenekleri test edilmiş ve SP600125 inhibitörü ile yapılan işlemlerde kanser kök hücrelerinin küre oluşturma yeteneklerini önemli ölçüde kaybettiğini



gösterilmiştir (Lazer et al., 2022). *JNK'nın in vitro* kültürlenmiş pankreatik CSLC'lerin tümör başlatma kapasitesinin korunması için gerekli olduğunu göstermektedir (Wu et al., 2020)(Zhang et al., 2015).

Yapılan çalışmalarda c-JUN N-terminal kinaz (JNK) sinyal yolağının aktivasyonu yumurtalık kanseri hastalarının hayatta kalma oranlarının düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir. c-JUN N-terminal kinaz (JNK) sinyal yolunun deregülasyonu, yumurtalık kanseri de dahil olmak üzere çeşitli insan kanseri türlerinde belgelenmiştir ve son araştırmalar, JNK yolu aktivasyonunun daha kısa progresyonsuz ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Farklı bir çalışmada yumurtalık kanser kök hücrelerinde SP600125 tedavisinin A2780 kanser kök hücrelerinin (KKH' ler) küre oluşturma yeteneği ve canlılığı üzerindeki etkisi test edilmiştir. SP600125 inhibitörünün A2780 KKH' lerin kendi kendini yenileme kapasitesinin kaybına neden olduğu gözlemlenmiştir. A2780 KKH' lerde JNK aktivitesinin inhibisyonunun, kök hücre işaretleyici ekspresyonu ve küre oluşturma kabiliyetine sahip hücreler olarak kendi kendini yenileme kapasitelerinin yanı sıra tümör oluşumunu başlatma kapasitelerinin kaybına neden olduğunu göstermişlerdir(Supsavhad et al., 2021b)(Wu et al., 2020).

TGF- $\beta$  Epitelyal Mezenkimal Geçişi (EMT)indükleyen çok işlevli bir sitokindir. TGF- $\beta$  kanser hücrelerinin proliferasyonu, farklılaşması, migrasyonu, apoptozu, homeostazı, kök hücre bakımı gibi önemli roller üstlenmektedir(Santibañez, 2006). Bunların yanı sıra kanserin ilerlemesi ve kanser metastazında da önemli rollere sahiptir. TGF- $\beta$  sinyalinin düzensizliği, KKH' lerin gelişmesine yol açabilir. TGF- $\beta$  sinyali, normal dokularda epitelyal büyümeyi inhibe etmesine rağmen, ilerlemiş kanserli dokularda tümör hücresi ilerlemesini destekler. Smad6 ve Smad7 gibi inhibitör Smad' lerin kaldırılması, TGF- $\beta$ ' nin tümör baskılama rolünü, tümör geliştirme rolüne çevirebilir (Itatani vd. 2019; Jahanafrooz vd. 2020b).

Protein kinazların hücre biyolojisinde düzenleyici roller üstlenerek hücre proliferasyonu, hücre büyümesi, hücre sağkalımı, hücre apoptozu gibi önemli görevleri bulunmaktadır. MAP kinaz ailesine bağlı malignitelerin sıklığı nedeniyle birçok klinik araştırmalarda pankreas, tiroid, prostat, kolorektal kanser, özofagus skuamoz hücreli karsinom, baş ve boyun skuamoz hücreli karsinomlarda Raf inhibitörleri tarafından hedef alınmıştır. Yapılan çalışmalara göre 300'den fazla klinik çalışma MEK1/2'nin inhibisyonu ile ilgilidir. Raf ve MEK inhibisyonu ile ilgili klinik çalışmaların aksine ERK1/2 inhibisyonuna ait 35 kadar klinik çalışma mevcuttur. ERK sinyalinin anormal aktivasyonu RAS ve RAF ailesi üyelerinde hızlı tümör büyümesi, hücre sağkalımında artış, apoptoza direnç gibi sonuçlar alınmaktadır(Germann et al., 2017)(Roskoski, 2019). ERK1/2 sinyal yolunun kanser kök hücresindeki rolü kanser araştırmaları için önemli bir konu olmuştur. Kolon kanser kök hücresinde ERK1/2 sinyal yolu kanser hücrelerinin sürdürülebilirliğini sağlarken tümör büyümesine katkıda bulunduğu yapılan çalışmalarda sonuçlanmıştır. ERK1/2'nin inhibisyonu ise kanser kök hücrelerinin kendini yenileme yeteneklerini azaltabilir ve tümör gelişimini baskılayabilir. Meme kanseri kök hücrelerinde ise bu durum ERK1/2 sinyal yolunun aktivasyonu ile hücrelerin kendini yenileme yeteneğinin ve invaziv özelliklerinin desteklediği gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalar ERK1/2 sinyal yolunun kanser kök hücrelerini düzenleyebildiğini göstermiştir.

Hücre poliferasyonu ve hücre farklılaşmasında Cyclin D2'nin önemli rolü olduğu bilinmektedir. (Sarkar vd. 2010). Cyclin D2 hücre döngüsünü düzenleyip, kanser kök hücrelerinin korunmasını engelleyerek KKKH'nin ilaçlara duyarlılığına neden olur (Lei vd. 2021). Cyclin D2, kanserin türüne bağlı olarak aşırı veya az ifade edilebilir. Cyclin D2, kolorektal kanseri ve lenfoid lösemide aşırı eksprese edilir ve bu durum da Cyclin D2'nin proto-onkogen aktivite sergilediği hipotezine yol açmaktadır (Russo et al., 2017). Yapılan çalışmalarda JNK ve Cyclin D2'nin etkileşiminin hücre döngüsü başlangıcını teşvik ettiğini ve hücre proliferasyonunu arttırdığı gözlemlenmiştir. Cyclin D2 kolon kanser kök hücrelerinde kendini yenileme yeteneklerini ve büyüme potansiyelini arttırabilmektedir. Yapılan çalışmalarda Cyclin D2'nin inhibisyonu ise kolon kanser kök hücrelerinin büyüme potansiyelini azalttığı gözlemlenmiştir (Liu et al., 2017).

## SONUÇ

Kolon kanser hücresinde JNK inhibisyonu daha önce Nanog, Oct-4 ve E-cadherin belirteçleri ile incelenmiş ancak kolon kanser kök hücresinde TGF- $\beta$ , cyclin D2 ve ERK1/2 belirteçleri ile JNK inhibisyonunun incelenmesi ile ilgili çalışmalara literatürde rastlanmamıştır (Tam et al., 2020).



Hücre döngüsü analizinde hem kanser kök hücreleri hem de HT-29 hücre gruplarında S fazındaki hücre sayısı yüksek iken JNK inhibisyonu ile S fazındaki hücre popülasyonu azalmış; hücrelerin G2/M fazında arrest olduğu belirlenmiştir. Bu durum JNK inhibisyonu ile kanser kök hücrelerinin hücre döngüsü üzerinden bir regülasyon ile modüle edilebileceği belirlenmiştir. Fakat Cyclin D2 proteininin hücre grupları arasında benzer seyrettiği belirlenmiştir. İleri çalışmalarda hücre döngüsü üzerinden proteinlerin karşılaştırılması yapılabilir.

Ek olarak ERK proteininin JNK inhibisyonu ile azaldığı ve inhibisyon sonucunda kanser kök hücreleri ve HT-29 hücrelerinden farklı bir seviyede ekspresyon gösterdiği, belirlenmiştir. Bu sonuç ise ERK yolu üzerinden kolon kanser kök hücrenin özellikleri değiştirilebileceği ve bu durumun da hücre döngüsü süreci ile bağlanabileceği literatürle desteklenmektedir.





## MAGNEZYUM VE DİABETES MELLİTUS İLİŞKİSİ RELATIONSHIP WITH MAGNESIUM AND DIABETES MELLITUS

**İrem Serra PEKŞEN**

*Diyetisyen, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı,  
Antalya, Türkiye.*

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8185-5427>

**Hülya KAMARLI ALTUN**

*Doçent Doktor, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,  
Diyetetik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye.*

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9878-9297>

### ÖZET

Magnezyum, insan vücudunda yaklaşık olarak %60'ı kemiklerde, %40'ı yumuşak dokularda ve az miktarda da kanda bulunan bir mineraldir. Magnezyum, insan metabolizmasında gerçekleşen çok sayıda biyokimyasal olaylarda ve fizyolojik süreçlerde yer almaktadır. Magnezyumun DNA sentezi, RNA ekspresyonu, enerji üretimi, enerji üretimi için gerekli adenzin trifosfat molekülünün sentezlenmesi, glikoliz, protein sentezi gibi insan vücudunun işleyişi için gerçekleşen temel biyokimyasal reaksiyonlarda önemli rolleri vardır. Magnezyum dengesizliği diabetes mellitus ve diabetes mellitus'tan kaynaklı komplikasyonlarda dahil olmak üzere birçok kronik metabolik rahatsızlığa neden olabilmektedir. Magnezyum dengesizliğinde çoğunlukla hipermagnezemiye kıyasla hipomagnezemi ile karşılaşmaktadır. Hipomagnezeminin belirtileri arasında yorgunluk, halsizlik, saç dökülmesi, iştah kaybı ve konstipasyon yer almaktadır. Magnezyum eksikliğinde glikoz taşıyıcı translokasyonun inhibe olması, insülin direncinin artması, lipid, karbonhidrat ve protein metabolizmasında bozulmalar meydana gelmektedir. Bu olaylar da diabetes mellitus ve diabetes mellitus'tan kaynaklı komplikasyonların başlamasına veya ilerlemesine neden olabilmektedir. Diabetes mellitus, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarındaki bozukluklar sonucu meydana gelen kan glukozu regülasyonundaki dengesizlikler ile karakterize bir hastalıktır. Diyabetin hastalık süresi uzadıkça bazı komplikasyonların oluşma ihtimali de artmaktadır. Bu komplikasyonlar arasında nefropati, retinopati, nöropati ve makrovasküler komplikasyonlar yer almaktadır. Birçok çalışmada bu komplikasyonlara sahip bireylerde hipomagnezemi görüldüğü bildirilmiştir. Serum magnezyum konsantrasyonu ile açlık kan glukozu ve postprandiyal kan glukozu arasında negatif korelasyon olduğu belirtilmektedir. Magnezyum takviyesi kullanımının var olan diabetes mellitus ve diabetes mellitus'tan kaynaklı komplikasyonları iyileştirdiği bildirilmesine rağmen magnezyum takviyesinin diabetes mellitus ve komplikasyonlarının oluşum riskine karşı koruyucu etkisi olduğuna dair henüz net bir kanıt yoktur. Dünya genelinde gün geçtikçe diabetes mellitus hastalığının prevalansı hızla artmaktadır ve ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Bu hızlı artışta diabetes mellitus hastalığının ve komplikasyonlarının tedavisinde çeşitli alternatif tedavi arayışlarının artmasına neden olmuştur. Bu derlemenin amacı hem magnezyumun eksikliğinin hem de magnezyum takviyesinin diabetes mellitus'a ve diabetes mellitus'tan kaynaklı komplikasyonlara olan etkisinin değerlendirilmesi ve mekanizmalarının incelenmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Magnezyum, Diyabetes Mellitus, Retinopati, Nefropati, Nöropati

### ABSTRACT

Magnesium is a mineral found in the human body approximately 60% in the bones, 40% in the soft tissues and a small amount in the blood. Magnesium is involved in numerous biochemical events and physiological processes in human metabolism. Magnesium has important roles in basic biochemical reactions that take place for the functioning of the human body, such as DNA synthesis, RNA





expression, energy production, synthesis of the adenosine triphosphate molecule necessary for energy production, glycolysis, protein synthesis. Magnesium imbalance can cause many chronic metabolic disorders, including diabetes mellitus and complications from diabetes mellitus. In magnesium imbalance, hypomagnesemia is often encountered compared to hypermagnesemia. Symptoms of hypomagnesemia include fatigue, weakness, hair loss, loss of appetite, and constipation. In magnesium deficiency, inhibition of glucose transporter translocation, increased insulin resistance, and deterioration in lipid, carbohydrate and protein metabolism occur. These events may lead to the onset or progression of diabetes mellitus and complications arising from diabetes mellitus. Diabetes mellitus is a disease characterized by imbalances in blood glucose regulation resulting from disturbances in carbohydrate, protein and lipid metabolisms. The longer the duration of diabetes, the higher the likelihood of complications. These complications include nephropathy, retinopathy, neuropathy, and macrovascular complications. Many studies have reported hypomagnesemia in individuals with these complications. It is stated that there is a negative correlation between serum magnesium concentration and fasting blood glucose and postprandial blood glucose. Although it has been reported that the use of magnesium supplements improves existing diabetes mellitus and complications arising from diabetes mellitus, there is no clear evidence that magnesium supplementation has a protective effect against the risk of diabetes mellitus and its complications. The prevalence of diabetes mellitus is increasing day by day worldwide and is becoming a serious public health problem. This rapid increase has led to an increase in the search for various alternative treatments in the treatment of diabetes mellitus and its complications. The aim of this review is to evaluate the effects of both magnesium deficiency and magnesium supplementation on diabetes mellitus and complications from diabetes mellitus, and to examine their mechanisms.

**Keywords:** Magnesium, Diabetes Mellitus, Retinopathy, Nephropathy, Neuropath

## 1.GİRİŞ

Magnezyum (Mg) mineralinin atom ağırlığı 24,305 g/mol'dür. Mg minerali insan vücudunda çok bulunan katyonlar arasındadır. Mg minerali DNA sentezi, RNA ekspresyonu, enerji üretimi, glikoliz, protein sentezi, sinir-kas sinyalleşme gibi insan vücudunun işleyişi için gerçekleşen temel biyokimyasal reaksiyonlarda önemli rolü vardır. Mg, enzimlerin yapısında kofaktör olarak bulunduğu bilinmektedir. Mg mineralinin enzimlerde kofaktör olarak bulunmasına kinazların temel kofaktörü olan Mg-ATP'yi, topoizomerazlar, helikazlar, eksonükleazlar, proteinkinazlar, siklazlar, heksokinaz ve ATPazları örnek gösterebiliriz. Mg minerali adenin nükleotitleri için kofaktör görevi görür. Bu özelliği sayesinde glikoliz, protein fosforilasyonu, hücre sinyalizasyonu gibi biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşmesi için gerekli olan enzimlerin düzenlenmesinde rol oynar (1,2,4). Enerjiyi depo ettiğimiz adenosin trifosfat (ATP) sentezinde yer alan siklik adenosin monofosfatın aktivasyonu için Mg-ATP'e ihtiyaç vardır (1,2,3). Dolayısıyla Mg mineralinin insan metabolizmasında önemli yeri vardır. İnsan vücudunda bulunan Mg mineralinin yaklaşık olarak %60'ı kemiklerde, %40'ı yumuşak dokularda ve az miktarda da kanda bulunduğu bilinmektedir (3). Mg minerali kan şekerinde ve kan basıncında da önemli rol oynamaktadır. Mg dengesi bağırsaklarla ve böbreklerle sağlanmaktadır. Esas emilimi ince bağırsaklarda gerçekleşir. Bağırsaklarda Mg minerali emilimi için bilinen iki taşıma sistem vardır. Biri solvent ve gradyan sürüklemesiyle sağlanan parselüler mekanizma diğeri ise geçici reseptör potansiyel kanal metilasyonüyesi (TRPM)6 ve TRPM7 ile transselüler taşımadır. Atılımı ise böbreklerde gerçekleşir. Serumda bulunan Mg renal glomerüllerden süsülürve sonra nefron boyunca yeniden emilim gerçekleşir. Mg mineralinin atılımı serumda bulunan Mg konsantrasyonuna bağlıdır ve buna göre emilim veya atılım gerçekleşir (4,5). Mg eksikliği insülin direncine, bozulmuş glikoz toleransına ve bozulmuş lipid metabolizmasına neden olabilir (6).

Pankreatik  $\beta$  hücre disfonksiyonu ve insülin direnci tip 2 diabetes mellitus'un (Tip2DM) temel patofizyolojileri arasında yer almaktadır (7). Bir çalışmada diabetes mellitus (DM) hastalığıyla düşük Mg serum konsantrasyonu arasında ilişki olduğunu açıklamıştır (8). Bu ilişki yukarıda bahsettiğimiz antioksidatif, antiapoptotik ve antiinflamatur gibi özelliklere sahip çeşitli enzimler ve proteinler tarafından kofaktör olarak kullanılmasıyla açıklanabilir.

DM gelişiminin Mg tarafından etkilendiğini kesin gösteren mekanizmalar yok fakat eksikliğin hiperinsülinemi eksikliğini artırdığını, insülin direncine neden olduğunu ve trikarboksilik asit



döngüsünü etkilediğini gösteren kanıtlar mevcuttur (6). Ayrıca başka metabolik hastalıkların gelişmesinde neden olabilir.

## 2. DİABETES MELLİTUS VE MAGNEZYUM EKSİKLİĞİ

Gün geçtikçe DM hastalığının prevalansı artmaktadır ve bu ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nin güncel verilerine göre yaklaşık olarak 537 milyon DM hastalığına sahip birey olduğunu tahmin edilmektedir. Aynı zamanda 2045 yılına kadar bu sayının 738 milyon olacağını ileri sürmektedirler (8).

DM, insülin sekresyonunun ve/veya insülin aktivitesinin neden olduğu kusurlardan kaynaklı kan şekerinin yüksek seyretmesi ve karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmalarında anomalilerin olduğu hastalıklar grubudur. Besin öğelerinin hücre içine geçmesini sağlayan ve pankreasın  $\beta$  hücrelerinden salınan insülin hormonu DM'lilerde yeteri kadar salınamayabilir veya insülin hormonu etkili olamayabilir. Bunun sonucunda kan şekerinin yüksek seyretmesine neden olur. Bu durum hastalığın temel patogenezi oluşturur (9,10).

Mg eksikliği genel olarak serumdaki Mg konsantrasyonunun  $< 0.75$  mmol/L ölçülmesiyle tanı konur. Sağlıklı kişilerde Mg mineralinin diyetten az alınmasına bağlı bir eksiklik nadir gözlenir (11). Mg eksikliğinin belirtileri olarak düşük bağıışıklılık sistemi, depresyon, migren, baş ağrısı inflamasyon, kanser, Tip2DM, osteoporoz, pulmoner ve kardiyovasküler rahatsızlıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (5,12,13). Mg eksikliğinde metabolizmada önemli yeri olan enzimlerin tam çalışmaması sonucunda oluşan anormal karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmalarının olduğu düşünülmektedir fakat DM hastalarında oluşan metabolik bozuklukların Mg dengesi arasındaki mekanizmalar henüz açıklanamamıştır (14).

Serum Mg konsantrasyonuyla açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri arasında negatif korelasyon vardır. Hipomagnezemi, DM hastalarında DM olmayan bireylere göre daha sık görülür. Tip2DM hastalarında hipomagnezemi nadir görülmektedir fakat kronik Mg eksikliğinin sonucu gelişen insülin direnci ve hücrel bozulmuş kullanımı sık görülmektedir. Bu durum Tip2DM'de insülin duyarlılığındaki bozulmayı arttırmaktadır (2,4).

### 2.1. Diyabetik Nefropatiyle Magnezyumun Arasındaki İlişki

Uzun süreli DM hastalarında kan şekerindeki dengesizliği gibi nedenlerden DM hastalarında böbrek yetmezliği görülebilir. Tip2DM hastalarının yaklaşık %20'sinin son dönem böbrek hastalığını geliştirdiği tahmin edilmektedir. Hücre içi glikasyonun son ürünlerinin birikmesi, poliol ve proetin kinaz C aktivasyonun, glomerüler hipertansiyon ve hiperfiltrasyon gibi mekanizmalar DM patogeneziinde yer aldığı bilinmektedir. Hiperglisemiden kaynaklı yolların oluşumu diyabetik nefropatinin son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesine neden olmaktadır (15). Serumdaki düşük Mg konsantrasyonun Tip2DM hastalarının renal bozukluklarının hızlandırdığıyla ilgili bulgular mevcuttur(4). Kan basıncını, kan şekerini kontrol altında tutmak için kullanılan ilaçların kullanım ve diyetle alınan proteinin kısıtlanmasıyla DM'nin bu komplikasyonları engellenebilir veya geciktirilebilir.

### 2.2. Diyabetik Retinopatiyle Magnezyumun Arasındaki İlişki

Körlüğün nedeni retinadaki kılcal damarların tahribiyetinden kaynaklı olduğunda ve hastanın DM'si varsa diyabetik retinopatiden kaynaklı körlük olduğu düşünülür. Diyabetik retinopati, hiperglisemiyle ikincil olarak ortaya çıkabilmektedir. Diyabetik nefropatiye benzer biyokimyasal yollara benzer şekilde ortaya çıkmaktadır (16). Birçok çalışma diyabetik renopati hastalığı olan bireylerde belirgin biçimde hipomagnezemi olduğunu göstermişlerdir ve HbA<sub>1c</sub>'deki her %1'lik artış yaklaşık 20 kat diyabetik retinopatiyi arttırmaktadır (17, 18, 19). DM hastalarının idrarında mikroalbuminüri saptanan bireylerde diyabetik retinopatinin gelişme ihtimaliyüksektir. Bu nedenle idrarında mikroalbuminüri saptanan bireylerin göz dibi incelemesi rutin kontrollere oranla daha sık yapılmaktadır. İntensif tedavisi diyabetik retinopatiyi engelleyici veya geciktirici etkisi mevcuttur (20). Erken tanı düzenli göz muayenesi, metabolik kontrollerle hastalığın gelişmesi engellenebilir veya geciktirilebilir.

### 2.3. Diyabetik Nöropatiyle Magnezyumun Arasındaki İlişki

Düzensiz kan şekerinin sonucunda nöronlarda meydana gelen hasarların tümüdür. DM hastalarının yaklaşık %50'sinde görülmektedir (21). Belirtileri ayaklarda sızlama, hissizlik, karıncalanma,



uyuşukluk, ağrı, ekstremitelerde hissizlik gibi rahatsızlıkları örnek gösterebiliriz (9). Hipomagnezemi ile Tip2DM ile önemli ölçüde ilişkilidir. Hipomagnezemi sonucu bozulan ATP sentezinden kaynak olabileceğini açıklamışlardır (22). Ayrıca randomize kontrollü bir çalışma, diyabetik ayak ülseri olan hastalarda 12 haftalık Mg takviyesinin kullanımının ülser boyutunda küçülme ve serum CRP konsantrasyonunda iyileşme sağladığını göstermiştir (23). Ayrıca eritrositlerdeki magnezyum konsantrasyonunun diyabetik nöropati ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (24).

#### 2.4. Diyabetik Makrovasküler Komplikasyonların Magnezyumla İlişkisi

Makrovasküler komplikasyonlar düzensiz kan şekereinden kaynaklı kapiller geçirgenlik artışı, kapiller bazal membranın kalınlaşması trombosit fonksiyonların bozulması ve kanviskozitesinde artışın olma durumlarına denir (20). Serum Mg konsantrasyonu olan Tip2DM'li hastalarda makrovasküler komplikasyonların görüldüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca serum Mg'nin düşük olması erkeklerde diyabetik nöropati riskinin ve kadınlarda ise makrovasküler komplikasyonların oluşma riskinin fazla olduğu gözlenmektedir(23). İranda yapılan bir çalışmada 55 kadın katılımcıları Mg ve çinko kullanan grup (27 kişi) ve plasebo (28 kişi) olarak ayrılan ve 12 hafta süren çalışmada yazarlar Tip2DM üzerinde faydalı olabileceğini düşünmekte (25).

### 3. MAGNEZYUM TAKVİYESİNİN DİYABETİK KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ

Mg takviyesi kullanımı DM ve DM'den kaynaklı komplikasyonları iyileştirdiği bilinmektedir fakat Mg takviyesinin kullanımı DM oluşum riskine ve DM'den kaynaklı komplikasyonlarına karşı koruyucu etkisi olup olmadığı tartışmalıdır. Bir çalışmada Mg takviyesi alan sıçanların (glikoz taşıyıcı tip 4) GLUT4 translokasyonunda ve dolayısıyla metabolik kontrolünde olumlu gelişmeler olduğunu göstermişlerdir (26). Başka bir çalışmada ise DM'li sıçanlar DM'i indüklemek için aşırı yağlı diyetle beslenmiştir. Sıçanlar bir süre sonra mitokondriyal disfonksiyon, dismorfoloji ve kardiyak hipertrofi geliştirmişlerdir. Bu komplikasyonu olan sıçanlara Mg takviyesi kullanımı tüm kusurları düzelttiğini yazarlar bildirmişlerdir (27).

İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada 47 hipomagnezemik ve Tip2DM'li olan hastaların Mg takviyesinin 3 ay boyunca kullanılmasıyla olan bir çalışmadır. Çalışma boyunca başlangıçta ve 3 ay sonraki serum Mg seviyeleri ve enflamatuar biyobelirteçler ölçülmüş. Sonuçlar bakıldığında Mg takviyesinin kullanımı hemoglobinin ve CRP düzeylerinde iyileşme olmadığını fakat tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve izoprostan düzeylerinde iyileşmeler olduğunu bildirmişlerdir (28). Başka bir çalışmada ise Mg ile tedavi edilen grup 477 ve plasebo grup 480 olacak şekilde iki grupta ölçümler yapmışlardır. Mg takviyesi alan DM hastalarında açlık kan şekeri düzeylerinin önemli ölçüde iyileştiğini gözlemlemişlerdir. Aynı zamanda yaptıkları çalışmada hem DM hastalarının hem de DM riski taşıyan kişilerin Mg takviyesinin kullanımı tolere edebildiğini ve önemli yan etkilerinin olmadığını yazarlar bildirmiştir (29).

Hem hayvanlar hem de insanlar üzerinde yapılan bu deneyler umut vaat edicidir fakat çalışmalar Mg takviyesinin kullanımının DM hastalığını önlediğini üzerine net bir kanıya varmak için yeterli değildir. Bu konuda daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### 4. SONUÇ

Mg eksikliği bir çok kronik hastalığın oluşumunu tetiklemektedir. Mg vücut metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Mg'nin GLUT4 gen ekspresyonunu teşvik edici etkisi vardır. Magnezyum, ATP sentezinde önemli rolü oynamaktadır. İnsülin direncini azalttığı ve DM'de magnezyumun iyileştirici rolü olduğuyla ilgili kanıt sayısı artmaktadır. Uzun süreli DM hastalığının getirdiği diyabetik retinopati, diyabetik nefropati, diyabetik nöropati ve diyabetik makrovasküler hastalık gibi komplikasyonlarında serum Mg konsantrasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur fakat bunu açıklayacak olan mekanizmalar henüz netleştirilememiştir.

#### 5. KAYNAKÇA

1. Reddy, S. T., Soman, S., & Yee, J. (2018). Magnesium Balance and Measurement. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 25(3), 224–229. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.03.002>
2. Barbagallo, M., Veronese, N., & Dominguez, L. J. (2021). Magnesium in Aging, Health and Diseases. *Nutrients*, 13(2), 463. <https://doi.org/10.3390/nu13020463>



3. Gröber, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*, 7(9), 8199–8226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
4. Feng, J., Wang, H., Jing, Z., Wang, Y., Cheng, Y., Wang, W., & Sun, W. (2020). Role of Magnesium in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biological Trace Element Research*, 196(1), 74–85. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01922-0>
5. De Baaij, J. H. F., Hoenderop, J. G. J., & Bindels, R. J. M. (2015b). Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiological Reviews*, 95(1), 1–46. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>
6. Products, E. P. O. D. (2015). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium. *EFSA Journal*, 13(7). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4186>
7. Palacios OM, Kramer M, Maki KC (2019) Diyet ve tip 2 diyabetin önlenmesi: kilo verme ve egzersizin ötesinde. *Uzman Rev Endokrinol Metab* 14(1):1–12
8. Altun, H. K., & Suna, G. (2022). Is Neck Circumference Related to Other Anthropometric Measurements and Biochemical Parameters in Type 2 Diabetes? *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.30750DM>
9. Alphan, M. E. (2018). Diyabetin Beslenme Tedavisinde Karbonhidrat Sayımı. Ankara nobel tıp kitapevi. Bergman and Michael (2013) Pathophysiology of prediabetes and treatment implications for the;prevention of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine* 43(3):504–513
10. Costello, R. B., Fulgoni, V. L., & Rosanoff, A. (2016). Magnesium. *Advances in Nutrition*, 7(1), 199–201. <https://doi.org/10.3945/an.115.008524>
11. Romani AM (2013) Magnesium in health and disease. *Met Ions Life Sci* 13:49–79
12. Lötscher, J., Lіндеz, A. M. I., Kirchhammer, N., Cribioli, E., Giordano, G., Trefny, M. P., Lenz, M., Rothschild, S. I., Strati, P., Künzli, M., Lotter, C., Schenk, S. H., Dehio, P., Löliger, J., Litzler, L. C., Schreiner, D., Koch, V., Page, N., Lee, D., . . . Hess, C. (2022). Magnesium sensing via LFA-1 regulates CD8+ T cell effector function. *Cell*, 185(4), 585–602.e29. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.039>
13. Ramadass S, Basu S, Srinivasan AR (2015) SERUM magnesium levels as an indicator of status of diabetes mellitus type 2 ☆. *Diabetes Metab Syndr* 9(1):42–45
14. Wada J, Makino H (2013) İnflamasyon ve diyabetik nefropatinin patogenezi. *Clin Sci (Londra)* 124(3):139–152
15. Mahajan N, Arora P, Sandhir R (2019) Bozulmuş biyokimyasal yollar ve ilişkili oksidatif stres Diyabetik retinopatide vasküler işlev bozukluklarına yol açar. *Oksidatif Med Hücreleri Longev* 2019:8458472
16. Özdemir G ve diğerleri (2014) Rapamisin, diyabetik retinopatide oksidatif ve anjiyojenik mediatörleri inhibe eder. *Can J Oftalmol* 49(5):443–449
17. Wu Y, Tang L, Chen B (2014) Oksidatif stres: diyabetik retinopatinin gelişimi ve antioksidan terapötik perspektifler için çıkarımlar. *Oksidatif Med Hücreleri Longev* 2014(14):752387
18. Hamdan HZ ve diğerleri (2015) Makkah Eye Complex, Khartoum , Sudan'a başvuran diyabetik retinopatili hastalarda serum magnezyum, demir ve ferritin seviyeleri . *Biol İz Elem Res* 165(1):30–34
19. Önmez, A. (2017). Diabetes Mellitus'ta Mikro İletim Komplikasyonların Yönetimi . *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* , 7 (2), 117-119 . <https://dergipark.org.tr/en/pub/duzcesbed/issue/31475/340523>
20. Pop-Busui R ve diğerleri (2013) Bypass Anjiyoplasti Revaskularizasyon Araştırması 2 Diyabet (BARI 2D) Kohortunda glisemik kontrol stratejilerinin diyabetik periferik nöropatinin ilerlemesi üzerindeki etkisi. *Diyabet Bakımı* 36(10):3208–3215
21. Crescenzo R ve diğerleri (2014) Mitokondriyal etkinlik ve insülin direnci. *Ön Fizik* 5:512





22. Razzaghi R ve diğeri (2018) Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda magnezyum takviyesi ve yara iyileşmesi ve metabolik durum üzerindeki etkileri: randomize, çift kör, Plasebo Kontrollü Bir Deneme. *Biol İz Elem Res* 181(2):207–215
23. Zhang, Y., Li, Q., Xin, Y., Lv, W., & Ge, C. (2018). Association between serum magnesium and common complications of diabetes mellitus. *Technology and Health Care*, 26, 379–387. <https://doi.org/10.3233/thc-174702>
24. Hamedifard, Z., Farrokhian, A., Reiner, Ž., Bahmani, F., Asemi, Z., Ghotbi, M., & Taghizadeh, M. (2020). The effects of combined magnesium and zinc supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Lipids in Health and Disease*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01298-4>
25. Morakinyo AO, Samuel TA, Adekunbi DA (2018) Magnezyum, streptozotosin-nikotinamid kaynaklı tip-2 diyabetik sıçanlarda insülin reseptörünü ve glikoz taşıyıcı-4'ü yukarı doğru düzenler. *Endokrin Düzenleme* 52(1):6–16
26. Liu, M., ve diğeri, Magnezyum takviyesi, diyabetik mitokondriyal ve kardiyak diyastolik işlevi iyileştirir. *JCI İçgörü*, 2019. 4 (1)
27. Zghoul, N., Alam-Eldin, N., Mak, I., Silver, B., & Weglicki, W. B. (2018). Hypomagnesemia in diabetes patients: comparison of serum and intracellular measurement of responses to magnesium supplementation and its role in inflammation. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 11, 389–400. <https://doi.org/10.2147/dms.s168398>
28. Veronese, N., Dominguez, L. J., Pizzol, D., Demurtas, J., Yang, L., & Barbagallo, M. (2021). Oral Magnesium Supplementation for Treating Glucose Metabolism Parameters in People with or at Risk of Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Double-Blind Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 13(11), 4074. <https://doi.org/10.3390/nu13114074>





## THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE DEFECOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PELVIC ORGAN PROLAPSE: A CASE REPORT

*Melike Tasci*

*Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Konya, Turkey*

*Nadire Unver Dogan*

*Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Konya, Turkey*

*Emine Uysal*

*Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Konya, Turkey*

*Ahmet Kagan Karabulut*

*Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Konya, Turkey*

*Husnu Alptekin*

*Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Konya, Turkey*

*Zeliha Fazliogullari*

*Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Konya, Turkey*

### ÖZET

Diaphragma pelvis ve fascia endopelvina gibi pelvik destek yapıların zayıflaması sonucunda, pelvik organların buldukları konumdan anormal inişi ve fitiklaşmasına pelvik organ prolapsusu denir. Sistosel, uterin prolapsus, vaginal kubbe prolapsusu, rektal prolapsus, rektosel ve enterosel bu gruba dahildir. Pelvik taban patolojilerini değerlendirmek için konvansiyonel defekografi, transperineal ve transrektal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi kullanılabilir. Manyetik rezonans görüntüleme yumuşak dokuları gösterme yeteneği ve iyonize radyasyonun olmaması açısından tercih edilir. Manyetik rezonans defekografide ise rektum ve gerektiğinde diğer pelvik organların içini kontrast bir madde ile doldurarak hastadan defekasyon yapması istenir. Böylece hem dinlenme durumuna hem de defekasyonun sıkma, ıkınma ve rektal tahliye fazlarına ait görüntü alınabilmesi sağlanır. Olgumuzdaki hasta, 54 yaşında bir kadın olup anal bölgede ele gelen kitle ile başvurmuştur. Ön tanısı rektal prolapsustur. Yapılan manyetik rezonans defekografide dinlenme durumu ve defekasyonun sıkma fazında prolapsus belirgin olarak görünmemektedir. ıkınma ve rektal tahliye fazlarında ise rektumda görüntü alanının dışına çıkacak şekilde ileri düzey bir sarkma ve yine ön ve orta kompartmanlarda da üçüncü düzey sarkma olduğu gözlemlenmiştir. Bu olgu sunumu, trikompartmanel ve ileri evre bir pelvik organ prolapsusunu göstermeyi ve pelvik taban ve organların defekasyon sırasında değişen konumlarının gösterilmesinde, manyetik rezonans defekografinin başarısını vurgulamayı amaçlamıştır.

**Anahtar kelimler:** pelvik organ prolapsusu, manyetik rezonans defekografi, sistosel, uterin prolapsus, rektal prolapsus

### ABSTRACT

Pelvic organ prolapse refers to the abnormal descent and herniation of pelvic organs due to the weakening of pelvic support structures such as the pelvic diaphragm and endopelvic fascia. This group includes cystocele, uterine prolapse, vaginal vault prolapse, rectal prolapse, rectocele, and enterocele. Conventional defecography, transperineal and transrectal ultrasonography, and computed tomography can be used to evaluate pelvic floor pathologies. Magnetic resonance imaging (MRI) is preferred due to its ability to visualize soft tissues and lack of ionizing radiation. In magnetic resonance defecography, the patient is asked to defecate while the rectum and, if necessary, other pelvic organs are filled with a contrast agent. This allows imaging of both the resting state and the squeezing, straining, and rectal



evacuation phases. In our case, a 54-year-old female patient presented with a palpable mass in the anal region. The preliminary diagnosis is rectal prolapse. Magnetic resonance defecography revealed no significant prolapse in the resting state and the squeezing phase. However, during straining and rectal evacuation, advanced prolapse extending beyond the imaging field was observed in the rectum, as well as third-degree prolapse in the anterior and middle compartments. This case presentation aims to demonstrate an advanced stage pelvic organ prolapse affecting all three compartments and emphasize the success of magnetic resonance defecography in visualizing the changing positions of the pelvic floor and organs during defecation.

**Keywords:** pelvic organ prolapse, magnetic resonance defecography, cystocele, uterine prolapse, rectal prolapse

## INTRODUCTION

The pelvic diaphragm is composed of the levator ani muscle, the coccygeus muscle, and the fascia pelvis that covers these muscles. The connective tissue structure between the visceral fascia pelvis and the parietal fascia pelvis, which can vary in density in different areas, is referred to as the endopelvic fascia. The ligamentous parts of the endopelvic fascia include the lateral ligament of the bladder, the rectosacral ligament, and the thickened continuation of the broad ligament of the uterus at the base of the Cardinal (transverse cervical) ligament (1, 2).

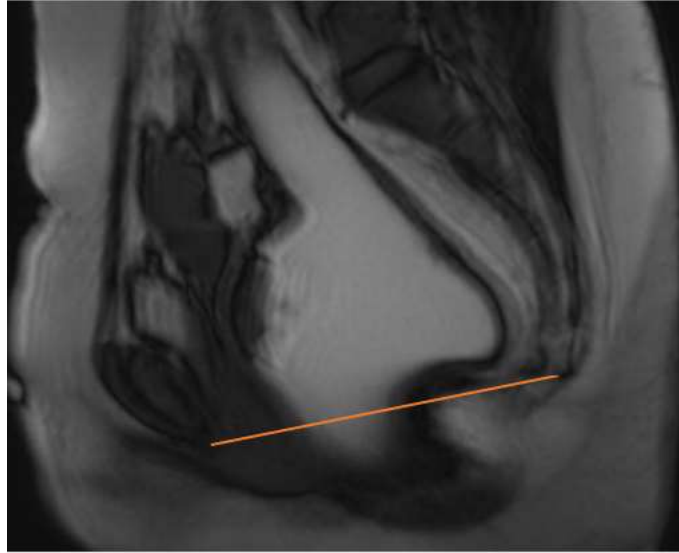
Pelvic organ prolapse is the abnormal descent and herniation of pelvic organs towards the vagina due to the weakening of the pelvic support structures, including the pelvic diaphragm and endopelvic fascia. The etiology of pelvic organ prolapse can be attributed to factors such as trauma to the pelvic support structures, advanced age, multiparity, pregnancy, hyperestrogenism, conditions that increase intraabdominal pressure such as chronic lung diseases and chronic constipation, connective tissue disorders, and obesity (3).

Within this context, cystocele, rectocele, uterine prolapse, vaginal vault prolapse, and enterocele can be examined. Cystocele refers to the herniation of the urinary bladder towards the anterior wall of the vagina, creating a bulging structure. Uterine prolapse occurs when the uterus protrudes into the vagina due to the weakening of the supporting structures. Rectocele is the herniation of the rectal wall towards the vaginal lumen, creating a bulging appearance in the posterior wall of the vagina. Enterocele refers to the herniation of the peritoneal sac between the vagina and rectum. Pelvic organ prolapse can lead to symptoms such as stress urinary incontinence, urgency, increased frequency of urination, painful urination, the need to manually reduce the prolapse to initiate voiding, sexual dysfunction, dyspareunia, pelvic pain, a sensation of pelvic pressure, a sensation of vaginal bulging, a palpable mass in the vagina, difficulty with defecation, the need for digital reduction to initiate defecation, incomplete emptying during defecation, and discomfort after defecation (4-6).

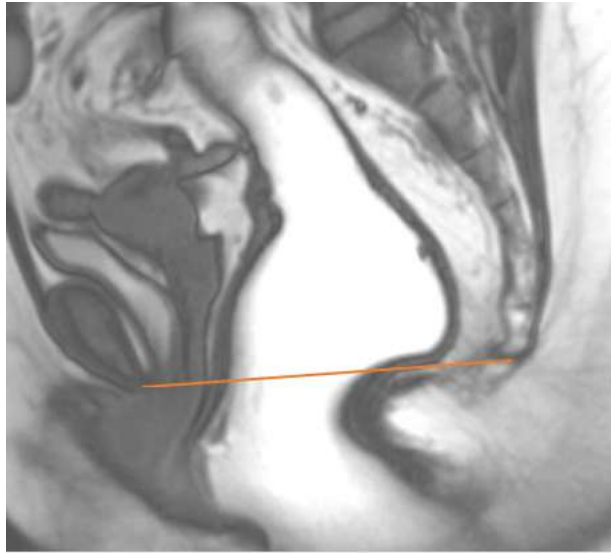
In cases of pelvic floor insufficiency where there are no symptoms (asymptomatic), only observation or monitoring is typically performed. However, in symptomatic cases, treatment options vary depending on the severity of the symptoms. These options may include the use of vaginal pessaries (devices inserted into the vagina to provide support), pelvic floor exercises to strengthen the muscles, or various surgical interventions (7-9).

## CASE

A 54-year-old female patient presented to the General Surgery outpatient clinic with complaints of a palpable mass in the anal region. Rectal prolapse was considered as a preliminary diagnosis. Magnetic Resonance Defecography (MRD) was planned for diagnostic purposes. During the resting and squeezing phases of MRD, a mild increase in the hiatal opening (H line) was detected. According to the reference line, the pubococcygeal line, the position of the urinary bladder, uterus, and anorectal junction appeared normal during the resting phase. However, in the images taken during the straining and evacuation phases, the pelvic organs were located below the pubococcygeal line. Advanced prolapse was detected in all three compartments. Due to the protrusion extending beyond the imaging field, parameters such as the H line representing the hiatal opening and the M line indicating the descent level of the anorectal junction could not be measured.



**Figure 1.** Resting phase image of the patient. Pelvic organs are located above the pubococcygeal line.  
(Orange line: Pubococcygeal line)



**Figure 2.** Straining phase image of the patient. Pelvic organs are lower compared to the resting phase.  
(Orange line: Pubococcygeal line)



**Figure 3.** Evacuation phase image of the patient. Pelvic organs are significantly prolapsed, extending beyond the imaging field. (Orange line: Pubococcygeal line)

### DISCUSSION AND CONCLUSION

Methods such as conventional defecography and colpocystodefecography are used to visualize the pelvic floor. Additionally, transperineal, transvaginal, and transrectal ultrasonography (USG) can also be employed (10). The efficacy of conventional defecography, particularly in detecting anorectal problems, and MRD in demonstrating pelvic organ prolapse has been investigated in various studies (11). Magnetic Resonance Imaging (MRI) has gained significant importance due to its ability to visualize soft tissues, provide multi-sectional imaging, and its lack of ionizing radiation. Additionally, MRD is a dynamic method that allows the evaluation of the changing positions of the pelvic floor and organs during both resting and different phases of defecation (squeeze, strain, evacuation). This ability to assess the varying positions of the pelvic floor and organs makes MRD important in clinical practice (12-14). The pelvic floor is divided into the anterior compartment containing the urinary bladder and urethra, the middle compartment containing the uterus and vagina, and the posterior compartment containing the rectum and anal canal. As a result, MRD allows the visualization of multiple compartments' pathologies and also provides the opportunity to visualize pelvic support structures, facilitating the assessment of anatomical variations (15, 16).

For the anterior compartment, the measurement of the distance between the base of the urinary bladder and the pubococcygeal line is used to determine the presence and severity of prolapse. For the middle compartment, the measurement of the distance between the anterior and inferior points of the cervix uteri to the pubococcygeal line is used. For the posterior compartment, the M-line, which indicates the descent of the pelvic floor, is a determinant (14).

In studies investigating the presence of pelvic organ prolapse, dynamic imaging has been preferred over static imaging. Images from the phases of straining and evacuation, rather than resting images, are used to determine the degree of prolapse (17, 18). Due to the variability of pelvic anatomy between phases, separate measurements have been taken during resting and straining phases for measurable parameters such as the H-line, M-line, anorectal angle, and others (19, 20). The extent of changes in the examined parameters during the phases of defecation compared to the resting state has been analyzed (21-23).

In studies evaluating the severity of prolapse, it has been observed that lower degrees of prolapse are more commonly seen compared to advanced stages (24, 25). However, in the accessible literature,





sufficient data regarding the coexistence of different compartment prolapses or their impact on each other's severity could not be obtained. This suggests that more research is needed to understand the relationship and potential influence between prolapses in different compartments.

## REFERENCES

1. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. Clinically oriented anatomy: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
2. Snell RS. Clinical anatomy by regions. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
3. Jelovsek JE, Maher C, Barber MD. Pelvic organ prolapse. *The Lancet*. 2007;369(9566):1027-38.
4. Doshani A, Teo RE, Mayne CJ, Tincello DG. Uterine prolapse. *Bmj*. 2007;335(7624):819-23.
5. Mustain WC. Functional disorders: rectocele. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2017;30(01):063-75.
6. Felt-Bersma RJ, Tiersma ESM, Cuesta MA. Rectal prolapse, rectal intussusception, rectocele, solitary rectal ulcer syndrome, and enterocele. *Gastroenterology clinics of North America*. 2008;37(3):645-68.
7. Bektaş S, Hassa H, Ayhan A. Jinekoloji, Üreme Endokrinolojisi, İnfertilite, Jinekolojik Onkoloji. 1. Basım, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. 2006:65-83.
8. Husby KR, Larsen MD, Lose G, Klarskov N. Surgical treatment of primary uterine prolapse: a comparison of vaginal native tissue surgical techniques. *International urogynecology journal*. 2019;30(11):1887-93.
9. Cundiff GW, Fenner D. Evaluation and Treatment of Women With Rectocele: Focus on Associated Defecatory and Sexual Dysfunction. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;104(6):1403-21.
10. Raz S, Rodriguez LV. Female Urology E-Book: Text with DVD: Elsevier Health Sciences; 2008.
11. Van Iersel J, Formijne Jonkers H, Verheijen P, Broeders I, Heggelman B, Sreetharan V, et al. Comparison of dynamic magnetic resonance defaecography with rectal contrast and conventional defaecography for posterior pelvic floor compartment prolapse. *Colorectal Disease*. 2017;19(1):O46-O53.
12. Colaiacomo MC, Masselli G, Poletini E, Lanciotti S, Casciani E, Bertini L, et al. Dynamic MR imaging of the pelvic floor: a pictorial review. *Radiographics*. 2009;29(3):e35.
13. Fielding JR. Practical MR imaging of female pelvic floor weakness. *Radiographics*. 2002;22(2):295-304.
14. García del Salto L, de Miguel Criado J, Aguilera del Hoyo LF, Gutiérrez Velasco L, Fraga Rivas P, Manzano Paradela M, et al. MR imaging-based assessment of the female pelvic floor. *Radiographics*. 2014;34(5):1417-39.
15. Kanmaniraja D, Arif-Tiwari H, Palmer SL, Kamath A, Lewis SC, Flusberg M, et al. MR defecography review. *Abdominal Radiology*. 2021;46(4):1334-50.
16. Al-Najar MS, Ghanem AF, AlRyalat SAS, Al-Ryalat NT, Alhajjah SO. The usefulness of MR defecography in the evaluation of pelvic floor dysfunction: our experience using 3T MRI. *Abdominal Radiology*. 2017;42(9):2219-24.
17. Rentsch M, Paetzel C, Lenhart M, Feuerbach S, Jauch K, Fürst A. Dynamic magnetic resonance imaging defecography. *Diseases of the colon & rectum*. 2001;44(7):999-1007.
18. Hetzer FH, Andreisek G, Tsagari C, Sahrbacher U, Weishaupt D. MR defecography in patients with fecal incontinence: imaging findings and their effect on surgical management. *Radiology*. 2006;240(2):449-57.





19. Lockhart ME, Fielding JR, Richter HE, Brubaker L, Salomon CG, Ye W, et al. Reproducibility of dynamic MR imaging pelvic measurements: a multi-institutional study. *Radiology*. 2008;249(2):534-40.
20. Handa VL, Lockhart ME, Fielding JR, Bradley CS, Brubaker L, Cundiff GW, et al. Racial differences in pelvic anatomy by magnetic resonance imaging. *Obstetrics and gynecology*. 2008;111(4):914.
21. Nardos R, Thurmond AS, Worstell TR, Clark AL, Gregory WT. Reference lines in dynamic magnetic resonance imaging of the pelvic floor. *Urogynecology*. 2010;16(4):242-5.
22. Tirumanisetty P, Prichard D, Fletcher J, Chakraborty S, Zinsmeister A, Bharucha A. Normal values for assessment of anal sphincter morphology, anorectal motion, and pelvic organ prolapse with MRI in healthy women. *Neurogastroenterology & Motility*. 2018;30(7):e13314.
23. Goei R. Anorectal function in patients with defecation disorders and asymptomatic subjects: evaluation with defecography. *Radiology*. 1990;174(1):121-3.
24. Swamy N, Bajaj G, Olliphant SS, Henry JA, Jambhekar K, Pandey T, et al. Pelvic floor imaging with MR defecography: correlation with gynecologic pelvic organ prolapse quantification. *Abdominal Radiology*. 2021;46:1381-9.
25. Thapar RB, Patankar RV, Kamat RD, Thapar RR, Chemburkar V. MR defecography for obstructed defecation syndrome. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2015;25(01):25-30.



## MİKROBİYOTA VE OBEZİTE MICROBIOTA AND OBESITY

**Dr. Öğretim Üyesi Murat ARI**

*Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Söke Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,  
Evde Hasta Bakımı Bölümü, Söke, Aydın.*

**Prof. Dr. Serdal ÖĞÜT**

*Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Efeler, Aydın.*

### ÖZET

Son birkaç yıldır aşırı kilolu ve obezite insidansı hem çocuklarda hem de yetişkinlerde epidemik oranlara ulaşmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, 1980 yılından beri dünya çapındaki obezite iki katına çıkmıştır. Obezite, kendisini çevresel faktörlerden etkilenen polijenik bir durum olarak ortaya koyan karmaşık bir hastalıktır.

Mikrobiyota terimi vücut alanımızı paylaştığımız kommensal, simbiyotik ve patojenik olabilen bu mikroorganizmalar topluluğunu ve yaşadığı çevreyle olan etkileşimini ifade etmektedir. Dünya üzerinde yaklaşık  $10^{30}$  mikrobiyal hücre olduğu tahmin edilmekte ve yalnızca bir insan vücudunda  $10^{14}$  (100 trilyon) mikroorganizma bulunduğu bilinmektedir. Bu mikroorganizma toplulukları içerisinde bakteriler, virüsler, funguslar ve birçok mikro-ökaryot bulunmaktadır. Obezitenin patogeneğinde rol oynayan mikrobiyotaya ilişkin ilk ipucu bulunduktan sonra günümüzde konuyla ilgili araştırmalar daha da yaygınlaştı ve popüler hale gelmeye başladı.

Birçok araştırmada azalmış Bifidobacterium sayısı ile obezite arasında ilişki bulunmuştur. Anne sütü alan yenidoğanların intestinal mikrobiyotasında formül mama ile beslenen yenidoğanlara göre daha fazla sayıda Bifidobacterium olduğu tespit edilmiştir. Çocuklar ve gebelerde kilo fazlası ile Staphylococcus aureus arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Normal kilolu ile aşırı kilolu gebeler karşılaştırıldığında, Bacteroidetes'in sayıca azaldığı Staphylococcus, Enterobacteriaceae ve Escherichia coli'nin arttığı gözlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Obezite, mikrobiyota, probiyotik, prebiyotik, antibiyotik

### ABSTRACT

Over the past few years, the incidence of overweight and obesity has reached epidemic proportions in both children and adults. According to the World Health Organization, obesity worldwide has doubled since 1980. Obesity is a complex disease that manifests itself as a polygenic condition affected by environmental factors.

The term microbiota refers to this community of microorganisms that we share our body area with, which can be commensal, symbiotic and pathogenic, and their interaction with the environment in which they live. It is estimated that there are approximately  $10^{30}$  microbial cells in the world and it is known that there are  $10^{14}$  (100 trillion) microorganisms in only one human body. These micro-organism communities include bacteria, viruses, fungi and many micro-eukaryotes. After the first clue about the microbiota playing a role in the pathogenesis of obesity was found, research on the subject has become more widespread and popular today.

Many studies have found a relationship between reduced Bifidobacterium count and obesity. It has been determined that there is a higher number of Bifidobacterium in the intestinal microbiota of breastfed newborns compared to formula-fed newborns. It has been shown that there is a relationship between



overweight and *Staphylococcus aureus* in children and pregnant women. When normal weight and overweight pregnant women were compared, it was observed that *Bacteroidetes* decreased in number, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae* and *Escherichia coli* increased.

Studies conducted in recent years, intestinal microbiota; energy homeostasis, adipose tissue and the development of obesity, and obesity-related inflammation and insulin resistance disorders. Restoring the composition of the microbiota with antibiotics, probiotics, prebiotics or even fecal transplantation is seen as a promising strategy for the development of new solutions for the treatment of obesity. In this review, the microbiota; Molecules and cell biological mechanisms that enable them to participate in host functions that affect the development and maintenance of obesity, including the host's digestive behaviors, energy storage, energy expenditure, and fat storage are discussed.

**Keywords:** Obesity, microbiota, probiotic, prebiotic, antibiotic

## GİRİŞ

İnsanoğlunun yaşamını ve aynı zamanda neslini devam ettirebilmesi için, diğer canlı türleri ile etkileşim halinde olması gerekmektedir. Bu etkileşimin önemli bir kısmını, boyut olarak küçük, ancak fonksiyonel ve sayısal olarak büyük olan mikroorganizmalar aracılığıyla gerçekleştirmektedir. İnsan ile mikroorganizmaların birlikteliği ikiye ayrılarak incelenebilir. Bunlar, birliktelik esnasında insan vücudunun zarar gördüğü durum ve insan vücudunun herhangi bir şekilde olumsuz olarak etkilenmediği, hata çoğu zaman fayda sağladığı durumdur. İlk durumdaki mikroorganizmalar patojen mikroorganizmalar olarak adlandırılırken (*Bordetella pertussis*, *Brucella abortus*, *Campylobacter jejuni*, *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae*), insan vücudunun zarar görmediği durumdaki mikroorganizmalar ise mutualist ya da kommensalist mikroorganizmalar olarak ifade edilir (Çetin ve ark, 2015).

İnsan mikrobiyotasının büyük kısmı başta gastrointestinal sistem olmak üzere deri, genitoüriner ve solunum sisteminde kolonize olmuştur. Bu sebepten dolayı özellikle gastrointestinal sistem araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiş ve son yıllarda yapılan çok sayıda çalışmanın konusu olmuştur. Ancak çalışmalarda genellikle insan için zararlı olan bakteriler ön planda tutulmuş, yararlı olan bakteriler göz ardı edilmiştir. Bu durum enfeksiyon hastalıklarında tam iyileşmeye kadar varan başarılar sağlarken aynı zaman diliminde kronik hastalıklar büyük hızla artmış ve bu hastalıklarda remisyon dahi başarı sayılmıştır. Özellikle, kronik hastalıkların etiyopatogenezinin belli oranda hipotezlerden ibaret olması ve tam açıklama getirilememiş olması, söz konusu hastalıklara zemin hazırlayan faktörlerin yeterince anlaşılammış, hatta bazılarının göz ardı edilmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Belki de burada kaçırılan noktalardan biri, patojen bakterilere odaklanılması ve patojenlerin haricinde insan için yararlı bakterilerin insan ile ilişkilerinin yeterli miktarda incelenmemiş olmasıdır. (Greenblum, 2012; Dinleyici ve Karakan, 2014; Çetin ve ark, 2015). Bu konuyla ilgili çalışmaların artması ile gastrointestinal sistem florasının fizyolojik koşullar dışında günümüzde en önemli mortalite ve morbidite sebepleri olan obezite, metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve ateroskleroz ile yakından ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Barsak mikrobiyotası enerji ekstraksiyonunu artırıp, immün sistem modülasyonunu ve lipid metabolizmasını değiştirme yoluyla konak metabolizmasını etkiler. Mikrobiyatanın fiziksel olarak var oluşu ve metabolitleri bu etkilerden sorumludur. Son yıllarda çalışmalardan elde edilen sonuçlar, barsak mikrobiyotası obezitenin, obezite ile ilişkili inflamasyon ve kardiyometabolik komplikasyonların ortaya çıkmasında büyük rol oynadığını göstermiştir (Dinleyici ve Karakan, 2014; Yıldırım ve Altun, 2014).

Obezite, çevresel faktörlerden etkilenen poligenik olarak ifade edilen, karmaşık bir hastalıktır. Genotip ve epigenetik modifikasyonların kombinasyonu, diyet modelleri ve sedanter yaşam tarzı obeziteye yatkınlığın ilişkisini açıklar. Obezitenin artması, obeziteye bağlı sağlık komplikasyonlarıyla ilişkilidir. Bu komplikasyonlar, koroner arter hastalığı, kanser, tip 2 diabetes mellitus, obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), kronik böbrek hastalığı, osteoartrit ve kognitif bozukluk ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) olarak sıralanabilir (Tarantino, 2014). Günümüzde obezite insidansı artık epidemik oranlara ulaşmıştır. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması tarafından bildirilen verilere göre, son 20 yılda dünya çapında obezite iki katına çıkmıştır. Obezitenin gelmiş olduğu bu korkutucu boyut, özellikle son yıllarda obeziteye karşı etkili yöntemler geliştirebilmek için bilimsel çalışmalar hız



kazanmıştır. Beslenmede yapılacak değişiklikler yoluyla obezitenin sınırlandırılmasının mümkün olabileceği düşünülmektedir (Devaraj ve ark, 2013).

Bu bilgiler ışığında bu araştırmada son yıllardaki obezite ve mikrobiyota ilişkisi üzerine olan çalışmalar derlenmiştir.

### **Mikrobiyota**

Yeryüzünde yaklaşık  $10^{30}$  mikrobiyal hücre olduğu tahmin edilmekte ve sadece bir insan vücudunda  $10^{14}$  (100 trilyon) kadar mikroorganizma bulunduğu bilinmektedir. Bu mikroorganizma toplulukları içerisinde bakteriler, virüsler, funguslar ve birçok mikro-ökaryot bulunmaktadır ve bu sayı insan vücut hücre sayısının yaklaşık 10 katı kadardır. Mikrobiyota terimi vücut alanımızı paylaştığımız kommensal, simbiyotik ve patojenik olabilen bu mikroorganizmalar topluluğunu ve yaşadığı çevreyle olan etkileşimini ifade etmektedir. Mikrobiyom ise bu mikroorganizmaların toplu genomunu ifade eder, fakat bu mikroorganizmaları izole etmek için yapılan metagenomik çalışmalarda 16SrRNA ortak markırına sahip olduklarından sıklıkla mikrobiyom terimi mikrobiyota yerine kullanılmaktadır. Mikrobiyota terimi, ilk olarak 1958’de Nobel Tıp Ödülünü kazanan Amerikalı araştırmacı Joshua Lederberg’e aittir. Lederberg’e göre insan vücudunda yaşayan mikroorganizmalar insan fizyolojisine olan etkileri sebebiyle insan genomunun bir parçası olarak düşünülmeldir. Her bireyin nasıl ayrı bir genomu varsa, aynı zamanda ayrı bir mikrobiyotası da vardır. Bu mikroorganizmal genetik haritayı çıkarmak üzere 2008 yılında Amerika’da “Human Microbiome Project” başlatılmıştır (Bozok ve ark, 2014; Ünal, 2016).

### **İntestinal Yol Boyunca Mikrobiyota**

10 trilyon ila 100 trilyon mikroorganizma yetişkin bağırsaklarını doldurmaktadır. Mikrobiyota üzerine yapılan son çalışmalarda bakterilerin tüm mikrobiyotanın %99’unu oluşturduğu ve 1500’den fazla farklı türü bulunduğu bildirilmiştir. Azınlıklar ise arkeonlar, ökaryotlar ve virüslerdir. Bakteriler, filumdan tür seviyesine kadar sınıflandırılmıştır. İnsanlarda ve farelerde en çok bulunan bakteri filimleri Firmicutes (%60-80) ve Bacteroidetes (%20-40) 'dır. Bu iki filumun temsilcilerinin çoğu konakçı dışında yetişmemektedir (Million, 2013; Dinleyici ve Karakan, 2014).

İntestinal kanal boyunca mikroorganizmalar, hem gastrointestinal sistem mukozal immünitesinin, hem de sistemik immünitenin oluşumu ve gelişiminde önemli role sahiptirler. İnsanlarda oral kavitede kolonize olan mikroorganizmaların kombinasyonu, intestinal sistemin genel mikrobiyotasıyla benzerlik gösterir. Bu mikroorganizmalar; Firmicute (%70), Bacteroidetes (%10), Actinobacteria (%10), Fusobacteria (%5), Proteobacteria (%4) ve Spirochaet, TM7, SR1, Tenericute (%1) şeklinde özetlenebilir. Diğer yandan, Clostridium, Lactobacil ve Enterococcus’lar daha derinde kolonize olabilmektedirler. Bu bakterilere mukus tabakası içerisinde ve bağırsak epitel hücreleri üzerinde rastlamak olasıdır (Çelebi ve Uygun, 2013).

### **Mikrobiyota ile Tanışma ve Çocuklarda Mikrobiyota**

Bebekler başlangıçtaki mikrobiyotalarını çevredeki ekosistemlerden, özellikle maternal vajinal ve fekal mikrofloradan alırlar. Bağırsak mikrobiyoteri bileşimi yaş, cinsiyet, coğrafya, etnisite, aile ve diyet üzerine bağlıdır ve prebiyotikler, probiyotikler ve antibiyotikler tarafından modüle edilebilir (Million, 2013).

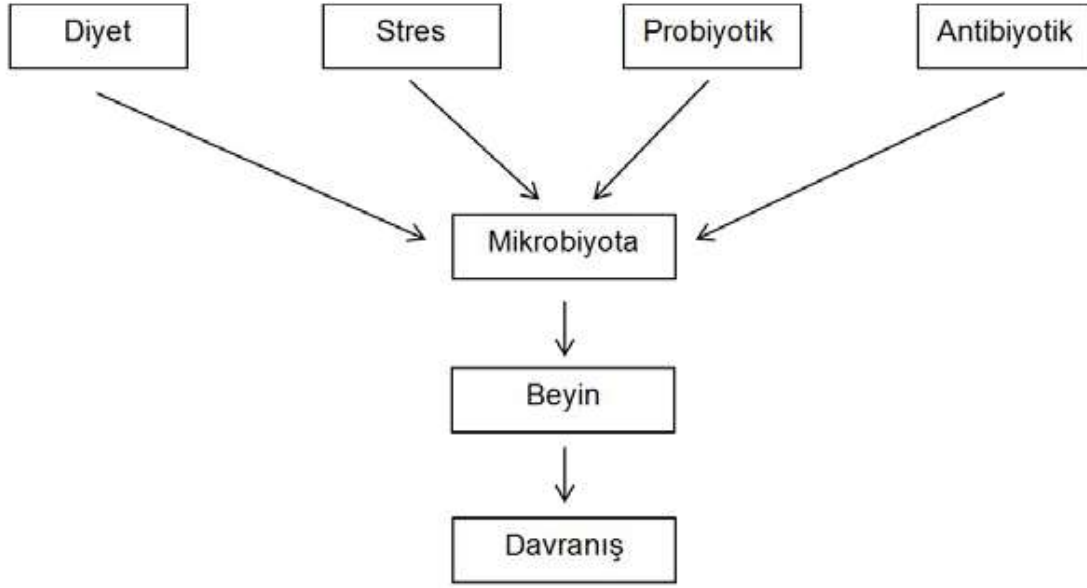
Çocuklarda probiyotik kullanımının, çocukluk çağı üst solunum yolu enfeksiyonlarında azalma sağladığını gösteren ümit verici çalışmalar bulunmaktadır. Çocukluk çağı alerjik hastalıkları ve astımı ile ilgili probiyotiklerin etkisi üzerine birçok çalışma yapılmış, çalışmalarda probiyotiklerin etkili ya da etkisiz olduğunu gösteren farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ülkemizde probiyotiklerin etkileri ile ilgili yapılan klinik çalışmaların yanı sıra, intestinal mikrobiyota kompozisyonunun değerlendirildiği çalışmalar yol gösterici olacaktır (Dinleyici ve Karakan, 2014).

### **Erişkinlerde Mikrobiyota**

Disbiyozis ve barsak mikrobiyota modülasyonu henüz emekleme dönemindeki klinik durumlardır. Ancak potansiyel olarak, gelecekte hem tanısal hem de tedavide kullanılacağı tahmin edilmektedir. Fekal mikrobiyota transplantasyonu ise FDA (food and Drug Administration) tarafından “ilaç” kategorisinde ele alınmaya başlanmış ve faz çalışmaları yapılması zorunluluğu getirilmiştir (Dinleyici ve Karakan, 2014).

## İntestinal Mikrobiyota'nın Fizyolojik İşlevleri

Dış etkenler, mikrobiyota ve beyin arasındaki ilişki Şekil.1' de gösterilmiştir (Evrensel ve Ceylan, 2015).



Şekil 1. Dış Etkenler, Mikrobiyota ve Beyin Arasındaki İlişki (Evrensel ve Ceylan, 2015).

## İntestinal Mikrobiyotanın Hastalıklarla İlişkisi

İntestinal mikrobiyotanın, gastrointestinal sistem epitelinin matürasyonu ve bağırsak peristaltizminin gelişimi üzerine etkileri göz önüne alındığında, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi inflamasyon ile seyreden ve irritabl bağırsak hastalığı gibi motilite ile ilişkili hastalıkların patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (Yalçın ve Kanatlı 2015). Beslenme ve metabolizma üzerine olan etkileri sebebiyle başta obezite, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet olmak üzere, özellikle çocuklarda atopik dermatit ve birçok allerjik hastalıkla ilişkilidir. Diğer yandan, intestinal mikrobiyotanın inflamasyon kaskadıyla olan yakın ilişkisi, romatoid artrit gibi otoinflamatuvar hastalıklarda da bağırsak mikroorganizmalarının etkili olmasına sebep olmaktadır. Görüldüğü üzere intestinal mikrobiyota söz konusu olduğunda otizmden başlayarak, fibromiyaljiye kadar uzanan oldukça geniş bir hastalık spektrumunda bağırsak mikroorganizmalarından bahsetmek mümkündür (Çelebi ve Uygun, 2013).

Tablo 1. Bozulmuş Mikrobiyota ile İlişkili Hastalıklar (Ünal, 2016)

Gastrointestinal Hastalıklar	Gastrointestinal Dışı Hastalıklar
Kolelitiazis	Artrit
Koleraktal kanser	Astım
Hepatik ensefalopati	Atopi
İdiopatik konstipasyon	Otizm
İnflamatuvar barsak hastalığı	Otoimmün hastalıklar
İrritabl barsak sendromu	Kronik yorgunluk sendromu
Ailevi Akdeniz ateşi (FMF)	Diabetes mellitus ve insülin rezistansı
Gastrik karsinoma ve lenfoma	Egzema
Rekürren Clostridium difficile enfeksiyonu	Fibromiyalji
	Saman nezlesi
	Hiperkolestrolemi
	İdiopatik trombositopenik purpura
	İskemik kalp hastalığı
	Metabolik sendrom
	Psikiyatrik hastalıklar
	Multipl sklerozis





Miyoklonus distoni  
Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı  
Obezite  
Oksalik asit böbrek taşları  
Parkinson hastalığı

## Obezite

Obezite, çevresel faktörlerden etkilenen polijenik bir durum olarak ortaya çıkan karmaşık bir hastalıktır. 1947'de, Jean Vague, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkla ilişkili metabolik anormalliklerde android obezite fenotipini ortak bir özellik olarak öne süren ilk araştırmacıdır. Bundan yıllar sonra pek çok araştırmacı, obezite ile sıklıkla bağlantılı olan ve bunları metabolik sendrom olarak tanımlayan metabolik bozuklukların temel bileşenlerinin çoğunu kabul ettiler. Bu semptomlar kriterlerin sayısı ve tipi açısından farklı olmasına rağmen, metabolik sendromun tanımı, obezite, glikoz homeostaz bozuklukları (örneğin, tip 2 diyabet, açlık glukozu bozulmuş, glukoz intoleransı ve insülin direnci), lipid homeostaz bozuklukları (örneğin, dislipidemi) ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (örneğin, hipertansiyon ve fibroliz bozuklukları) ve kanser, obstrüktif uyku, apne sendromu (OUAS), kronik böbrek hastalığı, osteoartrit ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığıdır (NAFLD) (Tarantino 2014).

Obezite etiolojisinde genetik faktörler ve yüksek enerji içeren diyet, sedanter yaşam gibi çevresel faktörler yer almaktadır. Temel sebebi ise diyetle enerji alımının artması ve sedanter yaşama bağlı enerji sarfının azalması ile ortaya çıkan pozitif enerji dengesidir (Yıldırım ve Altun, 2014).

Son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar barsak mikrobiyotası obezitenin, obezite ile ilişkili inflamasyon ve kardiyometabolik komplikasyonların ortaya çıkmasında önemli role sahip olduğunu göstermiştir (Yıldırım ve Altun, 2014; Million, 2013).

## Mikrobiyata Kompozisyonu ve Obezite Arasındaki İlişki

Obezitenin patogeneğinde rol oynayan mikrobiyotaya ilişkin pek çok çalışma yapılmıştır. Mikroplara karşı serbest bırakılmış farelerde ve konvansiyonel olarak yetiştirilen farelerde vücut ağırlığı artışlarını karşılaştırmışlar, farelerin artmış yağ dokusu ve vücut yağ yüzdesi ile daha fazla kilo aldıklarını gözlemlemişlerdir. Bağırsak mikrobiyotası ile vücut ağırlığının düzenlendiği konseptini destekleyen geleneksel şekilde yetiştirilmiş farelerden alınan mikrobiyotanın mikropsuz farelere nakli, vücut ağırlığında bir artış ve insülin duyarlılığında azalma ile sonuçlandı (Machado ve Cortez 2016)

Birçok çalışmada azalmış Bifidobacterium sayısı ile obezite arasında ilişki bulunmuştur. Anne sütü alan yenidoğanların intestinal mikrobiyotasında formül mama ile beslenen yenidoğanlara göre daha fazla sayıda Bifidobacterium olduğu tespit edilmiştir. İnsanlar üzerinde yapılan birçok çalışmada obezite ile bakteriyel tür arasındaki ilişki çalışılmıştır. Çocuklar ve gebelerde kilo fazlası ile Staphylococcus aureus arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Normal kilolu ile aşırı kilolu gebeler karşılaştırıldığında, Bacteroidetes'in sayıca azaldığı Staphylococcus, Enterobacteriaceae ve Escherichia coli 'nin arttığı gözlenmiştir. Obez çocuklarda Faecalibacterium prausnitzii (Firmicutes ailesinden) sayısının obez olmayanlara göre arttığı bildirilmiştir. Ayrıca obez adolesanların kilo vermesinden sonra Bacteroidetes-Prevotella türünün arttığı da gösterilmiştir (Yıldırım ve Altun, 2014; Million, 2013). Zhang ve arkadaşları, 3 obez ve 3 kontrol grubunu karşılaştırdıktan sonra Methanobacteriales'in sadece obezlerde olduğunu savunmuştur. Daha sonraki insan çalışmalarında obez bireylerde ve aşırı kilolularda Methanobrevibacter'in düşük sayıda olduğu gözlenmiştir (Zhang ve ark. 2009).

## Adipoz Doku Artımında Mikrobiyotanın Potansiyel Etkileri

Enerji artımı ve depolanmasına ek olarak mikrobiyotanın proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar özellikleri de obezite gelişimi ile ilişkilendirilebilir. Bakteri duvarından salınan lipopolisakkaritler inflamasyonu başlatır, toll-like reseptörlerin ekspresyonunu artırır. Mikrobiyotanın konağın yeme davranışlarını ve insülin direnci gelişimini TLR5'e (toll-like reseptör) bağlı olarak düzenlediği gösterilmiştir. (Yıldırım ve Altun, 2014).



## Diyetin Bağırsak Mikrobiyotası Gelişimi Üzerinden Obeziteye Etkisi

Diyet alışkanlıkları insan bağırsak mikrobiyotolojisinin çeşitliliğini etkileyen en önemli etkenlerdendir. Bir vejetaryen diyetin, Clostridium kümesi IV ve Clostridium rRNA kümeleri XIVa ve XVIII'in miktarını azaltarak ve çeşitliliğini değiştirerek bağırsak mikrobiyolojisini etkilediği bilinmektedir (Million, 2013).

Muccioli ve arkadaşları, bağırsak mikrobiyotasının beyin sapındaki kannabinoid reseptörleriyle etkileşimi olduğunu, özellikle Lactobacillus acidophilus'un kannabinoid reseptörlerinin üretimini uyardığını ve bu sayede bu bakterinin obezite ile ilişkisinin olabileceğini öne sürmüştür. Bir deney hayvanları çalışmasında, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerden gaita alınarak normal diyet uygulanan farelerin bağırsaklarına nakledilmiştir (fokal mikrobiyota transplantasyonu, FMT). Normal diyetle beslenen farelerin bağırsak duvarı devamlılığında bozulma, dolaşımdaki endotoksinlerde artma, TLR-2 ve TLR-4 düzeylerinde artma, nöroinflamasyonda artma, serebrovasküler homeostaziste bozulma ve davranış değişiklikleri gözlemlenmiştir. Obez tip barsak mikrobiyotasının daha obezite oluşmadan immünolojik ve davranışsal değişikliklere neden olması şaşırtıcı bir bulgudur (Muccioli, 2010).

Fleissner ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada, farelerin yüksek hayvansal yağ ve düşük lifli diyetle sağlanmasının Bacteroidetes suşlarında bir miktar azalma sağladığını, bunun tersine Firmicutes'in büyümesini gösterdiğini bulunmuştur (Fleissner ve ark, 2010).

Mikrobiyota ve enerji miktarı arasındaki ilişkiyi belirlemek için, 24 gönüllü bir grup üzerinde 2400 ve 3400 kcal/gün uygulanan bir diyet üzerinde araştırma yapıldı. Dışkı mikrobiyoteri bileşimi izlendi. Firmicutes suşlarının %20 büyümesine, Bacteroidetes miktarında ise %20'lik bir azalma görülmüş ve bu suşların oranlarındaki değişiklikler doğrudan doğruya vücut ağırlığında artış ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Bağırsak mikrobiyotunun önemli bileşenlerinden birisi bifidobakterilerdir. Kilolu insanlarda ve tip 2 diyabetli hastalarda Bifidobakteryumun miktarı, anlamlı ölçüde daha düşük olduğunu gösterilmiştir (Jumpertz, 2009; Ridaura ve ark, 2013).

Zayıf bir ikizden alınan dışkı örneklerinden izolatların, bir obez ikizden türetilmiş mikrobiyotlarla hali hazırda kolonize edilmiş mikropsuz farelerin bağırsağına kolonize olup olmadığını kontrol etmek için de araştırma yapıldı. İnce ikizin izolatlarının obez ikizin mikrobiyotasına sahip mikropsuz farelerde obezitenin gelişmesini engellediği ortaya çıktı. Bu farelerin mikrobiyotik analizi, ince ikizden örneklerle kolonize edilmiş mikropsuz farelerde Bacteroides suşlarının artan katılımını gösterdi. Bu durum, Bacteroides suşlarının ve miktarlarının obezitenin gelişimini azaltmak için önemli bir etkiye sahip olabileceğini, ancak yalnızca cins türünü değil aynı zamanda belirli bir suşun türlerini belirlemenin önemli olduğunu belirtmek gerekir. Bacteroides'in bolluğunun artması, yüksek seviyede meyve ve sebzeler içeren düşük yağlı diyetle ilişkilendirilmiştir. Bu, bağırsak mikrobiyotunun bileşiminin ve obezitenin gelişimini azaltmaya etkisi, tüketilen diyetle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (Barczynska ve ark, 2015).

De Filippo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, son derece farklı koşullarda yaşayan 1 ila 6 yaş arasındaki çocuklarda bağırsak mikrobiyotunun kompozisyonunu karşılaştırdı. İlk grup çocuk Afrika'nın kırsal bölgelerinden (Burkina Faso) geldi. İkinci grup İtalya'nın (Floransa) bölgesinden oluşuyordu. Çalışmanın amacı, uygulanan diyet ile bağırsak mikroorganizmalarının bileşimi arasındaki korelasyonun belirlenmesidir. Afrika'da yaşayan çocukların diyetinde et azdı, ancak önemli miktarda sebze, nişasta ve diyet lifi içeriyordu (2-6 yaşlarında 672,2 kcal yürümeye başlayan çocuk, 996 kcal'lık çocuklarda 2-6 yaş), Avrupalı çocuklarda ise beslenme ağırlıklı olarak etten oluşuyordu ve diyetlerinde çok sayıda hayvansal yağ, şeker vardı, ancak sebze ve lif açısından zayıftı (1-26 yaşlarında 1,068,7 kcal, 2-6 yaş arası 1,512,7 kcal çocuklar). Gastrointestinal sistemde kullanılan diyet ne olursa olsun, bu çalışma hakim bakteri türlerinin Actinobacteria, Bacteroidetes ve Firmicutes olduğunu gösterdi, ancak yüzdeleri farklıydı ve diyetle bağımlıydı. Afrika'nın kırsal bölgelerinden gelen çocuklarda sırasıyla % 10,1 ve % 73 oranında Actinobacteria ve Bacteroidetes baskın; Firmicutes soyundan gelen bakteriler % 10'du. Bacteroidet filumunda baskın bakteri Prevotella (%53) idi. Floransa'dan gelen çocuklar durumunda artmış vücut ağırlığı ve bağırsak mikrobiyal sistemi Afrika'lı çocuklardakinden farklıydı. Filum Firmicutes (%51) ve Actinobacteria ve Bacteroidetes'in baskın bakteri sırasıyla % 6,7 ve % 27 idi (De Filippo ve ark, 2010).



## Probiyotikler

Bakterilerin sağlıklı bağırsaklardaki bulunma oranı %85'dir. Geri kalan %15 patojen bakterilerdir. İnsan sağlığını olumlu etkileyen bakteriler probiyotikler olarak adlandırılır. Bunların en önemlileri *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobakteriler*dir. Patojen bakterilerin en önemlileri ise *Candida* ve *Clostridium (difficile, perfringens vb)* bakterileridir. Diğerleri *Blastocystis*, *Klebsiella*, *Bacillus* türleri, ve *Staphylococcus aureus*tur. İyi bakteriler bağırsak duvarına yerleşirler ve sayı üstünlüğü ile patojen bakterilerin fazla üremesine izin vermezler. Vücutumuzdaki yararlı olan bu mikroorganizmalar zararlı mikroorganizmaları kontrol altında tutar, sindirim ve besin ögesi emilimine yardımcı olur ve immün fonksiyonların düzenlenmesine katkıda bulunur. Probiyotik; yeterli miktarda alındığında konağın sağlığı ve fizyolojisi üzerinde olumlu etkileri olan canlı mikroorganizmalardır. Probiyotiklere “biyoterapotik ajanlar” da denilebilir. Probiyotik ile tedaviye “bakteriyel yerine koyma tedavisi”, “bakteriyoterapi” ve “patojen mikroorganizmaların patojen olmayanlar ile kontrolü tedavisi” gibi adlandırmalar da yapılmaktadır (Alagözlü ve Karakan, 2012). ABD’de yıllık 1 milyar dolarlık reçetesiz probiyotik pazarı olduğu tahmin edilmektedir. (Evrensel ve Ceylan, 2015).

Probiyotikler esasen laktik asit bakterileridir. Bununla beraber araştırmalar mayaların da probiyotik özelliğe sahip olduğunu göstermiştir. Probiyotik yiyecek; raf ömrü süresince içerisinde yeterli miktarda canlı probiyotik barındıran yiyecektir. Yoğurt yapımında kullanılan mikroorganizmalar (*Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) haricinde tüm laktik asit bakterileri bağırsak florası elemanlarıdır. Bir probiyotik ürün bu mikroorganizmalardan birini veya birkaçını içerebilir. İçerdiği mikroorganizma miktarı arttıkça probiyotiğin kullanım alanı genişlemektedir. Probiyotik kavramı ilk kez XIX. yüzyılın başlarında Nobel ödülü sahibi Elie Metchnikoff tarafından ortaya atılmıştır. Metchnikoff, Bulgar köylülerinin uzun yaşamalarının fazlaca fermente süt ürünü tüketmelerine bağlı olduğunu belirtmiştir. Metchnikoff yoğurt, kefir ve peynir gibi süt ürünlerindeki asit yapan mikroorganizmaların bağırsaktaki hastalık yapan mikroorganizmaları nötralize ettiğini saptamıştır (Alagözlü ve Karakan, 2012).

## Prebiyotikler

Bağırsak mikroorganizmaları bir dereceye kadar obezitenin oluşumundan sorumlu olduğundan, mikrobiyota modülasyonu, hastalığın önlenmesi ve tedavisinde potansiyel bir araç olarak görülebilir. Yararlı mikrobiyotik, büyümenin ve dolayısıyla bağırsak bariyerinin sızdırmazlığının ve kandaki endotoksin metabolizmasındaki değişikliklerin diyetle prebiyotiklerin eklenmesiyle modüle edilebilir (Barczynska ve ark. 2015).

Prebiyotikler, kolonda florayı oluşturan bakterileri destekleyen, patojenik bakterilerin proliferasyonunu engelleyen, kolon florasının sağlıklı gelişimi sağlayan besin içerikleri olarak ifade edilir. (Sakin ve Tanoğlu, 2016). Prebiyotikler, gastrointestinal sistemin üst bölümlerinde hidrolize olmaz ve değişmeden, yararlı bakteriler için besin maddesi oldukları kalın bağırsağa ulaşırlar. Prebiyotik özelliklere sahip maddelerin örnekleri, fruktooligosakkaritler, glukooligosakkaritler, izomaltooligosakkaritler, maltooligosakkaritler, laktüloz, rafinoz soya oligosakaritleri, stakyoz, ksilo-oligosakaritler ve inulin dirençli nişasta olarak sıralanabilir (Barczynska ve ark. 2015).

Sıçanlar ve sağlıklı insanlar üzerinde yapılan çalışmalar, prebiyotiklerin açlığı azalttığını ve tokluk hissini artırdığını doğrulamıştır (Barczynska ve ark. 2015).

Yapılan bir çalışmada, prebiyotik tedavi, obez farelerin beyaz yağ dokusunda gen ekspresyon modelini değiştirerek artmış bir lipoliz, azalmış bir adipogenez ve leptin gibi hormonlara metabolik yanıtı artırarak daha düşük yağlanmaya katkıda bulunduğu gözlemlenmiştir (Delzenne ve ark, 2013).

Bir insan çalışmasında prebiyotiklerin doyma ve intestinal hormonlar üzerine etkisini araştırılmış, iki hafta süreli prebiyotik tedavisinin barsak mikrobiyota fermantasyonunu iyi yönde etkilediğini, açlık durumunu azalttığını ve postprandiyal glukoz cevabını düzelttiğini göstermişlerdir. (Yıldırım ve Altun, 2014).

Obez ve fazla kilolu bireylerde oligofruktoz desteğinin kilo ve açlık üzerine etkisini araştırmış, on iki haftalık tedavi sonunda hastalarda kilo kaybı, kalori alımında azalma ve glukoz toleransında artma gözlenmiştir (Parnell ve Reimer, 2009).



## Antibiyotikler

Gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanımına bağlı olarak son 60 yıl içinde bakterilerin antibiyotiklere direnç kazandığı ve bağırsak mikroflorasında değişikliğe yol açtığı bilinmektedir. Başka bir deyişle antibiyotiklerin altın çağı sona ermiştir (Million, 2013).

Antibiyotikler kullanıldığında bağırsaktaki probiyotik bakteriler 1000 kat azalarak, 100 trilyondan 100 milyara kadar inebilir. Antibiyotikler faydalı bakterileri öldürünce mantar ve mayaların üremesi de hızlanır. Antibiyotikler kötü bakteriler ve mantarlar üzerine etki etmezler, tam tersine onların üremelerine sebep olurlar. Normal bağırsak florası antibiyotik kullandıktan ancak 1-2 ay sonra normale dönebilir (Alagözlü ve Karakan, 2012).

## Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu, Fekal Bakteriyoterapi olarak da bilinir. Basitçe, özellikle uzun süren antibiyotik tedavisinde bozulan bağırsak mikroflorasının, sağlıklı bireyin dışkısından elde edilen mikroflora ile düzeltilmesidir. Tekrarlanan *Clostridium difficile* enfeksiyonuna maruz kalan kişilerde bu uygulamanın %90 başarı sağladığı bildirilmektedir. Buradaki amaç bağışıklığın artırılmasıdır (Evrensel ve Ceylan, 2015).

## Sonuç

İntestinal mikrobiyotada disbiyoz oluştuğunda barsak geçirgenliğinde artma, kısa zincirli yağ asidi üretiminde değişim olduğu gösterilmiştir. Bu değişiklikler ise glikoz ve lipid metabolizmasında değişime, inflamasyona ve metabolik endotoksemiye neden olmakta ve sonuç olarak obeziteye yol açmaktadır. Antibiyotikler, probiyotikler, prebiyotikler, fekal transplantasyon veya bariatrik cerrahi ile mikrobiyota içeriğinin değişimi hedeflenir, böylece obezite üzerine terapötik etki sağlanmış olur. Bu da obezitenin tedavisi için yeni çözümlerin geliştirilmesi adına umut verici bir strateji olarak görülmektedir. Ancak kesin bir kaniya varılması için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

Alagözlü, H., & Karakan, T. (2012). Bağırsak Mikrobiyota ve Probiyotikler. Gastroenterolojiden Derlemeler, 8(8), 43-46.

Barczynska, R., Bandurska, K., Słizewska, K., Litwin, M., Szalecki, M., Libudzisz, Z., & Kapusniak, J. (2015). Intestinal Microbiota, Obesity and Prebiotics. Polish Journal of Microbiology, 64(2), 93-100.

Bozok, T., Şimşek, T., Kömür, S., & Ulu, A. (2014). Normal mikrobiyal floranın insan sağlığı üzerine etkisi ve insan mikrobiyom projesi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 23(3).

Çelebi, G., & Uygun, A. (2013). İntestinal Mikrobiyota ve Fekal Transplantasyon. Güncel Gastroenteroloji, 17(2), 148-157.

Çetin, R., Güven, G. B., Tunçbilek, V., Develi, S., Aykutluğ, Ö., & Korkmaz, A. (2015). Mikroorganizmalar ve insan vücudu ile olan etkileşimleri. TAF Prev Med Bull, 14(3), 273.

De Filippo C, Cavalieri D, M. Di Paola, Ramazzotti M, Pouillet JB, Massart S, Collini S, Pieraccini G ve Lionetti P. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from. 2010.

Delzenne, N. M., Neyrinck, A. M., & Cani PD. (2013). Gut microbiota and metabolic disorders: how prebiotic can work? British Journal of Nutrition, 109(2), S81-S85.

Devaraj, S., Hemarajata, P., & Versalovic, J. (2013). The human gut microbiome and body metabolism: implications for obesity and diabetes. Clinical Chemistry, 59(4), 617-628.

Dinleyici, E. Ç., & Karakan, T. (2014). Mikrobiyota: Dost Mu, Düşman Mı? 8. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi, s 16-24, 4-7 Haziran 2014, Swissôtel, Ankara.

Evrensel, A., & Ceylan, M. E. (2015). Bağırsak Beyin Ekseni: Psikiyatrik Bozukluklarda Bağırsak Mikrobiyotasının Rolü-Gut Brain Axis: Te Role of The Gut Microbiota in Psychiatric Disorders. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry, 7(4), 461-472.





- Fleissner, C. K., Huebel, N., Abd El-Bary, M. M., Loh, G., Klaus, S., & Blaut, M. (2010). Absence of intestinal microbiota does not protect mice from diet-induced obesity. *Br. J. Nutr.*, 104, 919–929.
- Greenblum, S., Turnbaugh, P. J., & Borenstein, E. (2012). Metagenomic systems biology of the human gut microbiome reveals topological shifts associated with obesity and inflammatory bowel disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(2), 594-599.
- Jumpertz, R., Le, D. S., Turnbaugh, P. J., Trinidad, C., Bogardus, C., Gordon, J. I., & Krakoff, J. (2011). Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 94(1), 58–65.
- Machado, M. V., & Cortez-Pinto, H. (2016). Diet, Microbiota, Obesity, and NAFLD: A Dangerous Quartet. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(481), 1-20.
- Million, M. (2013). Gut bacterial microbiota and obesity. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(4), 305-313.
- Muccioli, G. G., Naslain, D., Backhed, F., Reigstad, C. S., Lambert, D. M., & Delzenne, N. M. (2010). The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. *Mol Syst Biol*, 6, 392.
- Parnell, J. A., & Reimer, R. A. (2009). Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr*, 89:1751-9.
- Ridaura, K.V., Faith, K., Rey, F. E., & Cheng, J. (2013). Gut Microbiota from Twins Discordant for Obesity Modulate Metabolism in Mice. *Science*, 341, 1241214.
- Sakin, Y. S., & Tanoğlu, A. (2016). Prebiotics and Their Effects on Human Health-Prebiyotikler ve İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri. *Medicine Science*, 5, 210-23.
- Tarantino, G. (2014). Gut microbiome, obesity-related comorbidities, and low-grade chronic inflammation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(7), 2343-2346.
- Ünal, N. G. (2016). Fekal mikrobiyota transplantasyonu. *Güncel Gastroenteroloji*, 20(4), 437-441.
- Yalçın, S. S., & Kanatlı, M. Ç. (2015). İntestinal mikrobiyota transplantasyonu; neden, kime, nasıl?-Fecal microbiota transplantation: why, who, how?. *Pamukkale Tıp Dergisi-Pamukkale Medical Journal*, 8(1),148-154.
- Yıldırım AE., & Altun, R. (2014). Obezite ve mikrobiyota. *Güncel Gastroenteroloji*, 18(1), 106-111.
- Zhang, H., DiBaise, J. K., & Zuccolo A. (2009). Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci*, 2365-70.





## PREOPERATİF DÖNEMDE UYGULANAN MİNDFULNESS TEKNİĞİNİN (BİLİNÇLİ FARKINDALIK) POSTOPERATİF DÖNEMDEKİ HASTAYA ETKİLERİ

### THE EFFECTS OF MINDFULNESSTECHNIQUE (CONSCIOUSAWARENESS) APPLIED IN THEPREOPERATIVEPERIOD ON THEPATIENT İN THEPOSTOPERATIVEPERIOD

*Aylin CAN*

*Öğr. Gör., Munzur Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Merkez, Tunceli, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0003-3496-9939*

*Seçil SAĞBAŞ*

*Dr., Prof.Dr. Cemil TAŞÇIOĞLU Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

*ORCID ID: 0000-0001-6064-3970*

#### ÖZET

Mindfulness (Bilinçli Farkındalık), birçok geleneksel ve tamamlayıcı tıp yaklaşımında da kullanılan bir bilinçli farkındalık uygulamasıdır. Bilişsel davranışçı terapi, stres azaltma programları, psikoterapi ve sağlık bakımı gibi alanlarda kullanılmaktadır. Mindfulness, dikkatin bilinçli bir şekilde şu anki anı deneyimlemeye yönlendirildiği bir zihinsel durumu ifade etmektedir. Temel olarak, dikkati nefes, duyular, düşünceler ve duygular gibi şu anki deneyimlere odaklamayı içerir. Mindfulness pratiğinin, meditasyon ve farkındalık egzersizleriyle desteklenerek zihinsel dağınıklığı ve stresi azalttığı, zihinsel, duygusal ve fiziksel iyilik halini artırdığı belirtilmektedir. Aynı zamanda depresyon, anksiyete, stres, kronik ağrı, uyku sorunları ve diğer sağlık sorunlarına yardımcı olabileceği de belirtilmektedir.

Hastane ortamının, hastalar üzerinde çeşitli olumsuz etkileri görülmektedir. Özellikle cerrahi işlem için hastaneye yatan hastada stres ve endişede artma, Rahatsızlık ve konfor eksikliği, Destek ve iletişim problemleri, Moral ve motivasyon düşüklüğü görülebilmektedir. Bu sonuçları iyileştirmek için fizik tedaviler, farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemleri içeren önleyici stratejiler kullanılmaktadır. Özellikle farmakolojik olmayan yöntemler arasında olan mindfulness tekniğinin yani bilinçli farkındalığa dayalı müdahalelerin sağlık davranışlarını olumlu etkilediği, ağrıyı azalttığı, psikolojik refahı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği belirtilmektedir.

Mevcut literatür, farkındalığa dayalı müdahalelerin cerrahi hasta popülasyonlarında kullanım için uygun ve kabul edilebilir olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, perioperatif süreçte farkındalığa dayalı müdahalelerin uzun vadeli etkinliğini değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı preoperatif dönemde uygulanan bilinçli farkındalık (mindfulness) programının postoperatif dönemdeki hastaya etkilerinin belirlenmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Cerrahi, Hemşirelik, Mindfulness

#### ABSTRACT

Mindfulness is a mindfulness practice that is also used in many traditional and complementary medicine approaches. It is used in areas such as cognitive behavioral therapy, stress reduction programs, psychotherapy, and health care. Mindfulness refers to a state of mind in which attention is consciously directed to experiencing the present moment. Basically, it involves focusing attention on current experiences such as breath, sensations, thoughts, and emotions. It is stated that Mindfulness practice is supported by meditation and mindfulness exercises, reducing mental clutter and stress, and increasing mental, emotional and physical well-being. It is also stated to help with depression, anxiety, stress, chronic pain, sleep problems and other health problems.

The hospital environment has various negative effects on patients. Increased stress and anxiety, Discomfort and lack of comfort, Support and communication problems, Low morale and motivation can



be seen especially in the hospitalized patient for the surgical procedure. Preventive strategies including physical therapies, pharmacological and non-pharmacological methods are used to improve these outcomes. It is stated that the mindfulness technique, which is among the non-pharmacological methods, in other words, mindfulness-based interventions positively affects health behaviors, reduces pain, improves psychological well-being and quality of life.

The available literature indicates that mindfulness-based interventions are appropriate and acceptable for use in surgical patient populations. However, more research is needed to evaluate the long-term effectiveness of mindfulness-based interventions in the perioperative process. Therefore, the aim of this study is to determine the effects of the mindfulness program applied in the preoperative period on the patient in the postoperative period.

**Key Words:** Mindfulness, Nursing, Surgery

## GİRİŞ

Psikolojik durumun fiziksel refahı etkileyebileceği kavramı, zihin-vücut terapilerinin kabul edilmesine, kullanılmasına katkı sağlamış ve sağlık alanlarına yönelik araştırmalarında devamını da getirmektedir. Son bilimsel çalışmalar, bilinçli farkındalık (mindfulness) üzerine yoğunlaşmaktadır. Mindfulness kelime olarak bilinçli farkındalık anlamına gelmektedir (Stephen & Mehta, 2019). Bilinçli farkındalık, meraklı, açık ve kabul edici tavırla, o andaki deneyimlere tam olarak dikkat etmektir. Aynı zamanda bireyin çevresinde olanları gözlemlemesi, duygularıyla bağlantıda olması, şimdi ve burada olması, yaşamında olup biteni objektif bir şekilde yargılamadan kabul etmesidir. Farkındalık, her bireyde farklı düzeylerde olabilen doğal bir özelliktir (Chacko et al., 2016). Bilinçli farkındalık otomatik pilottan kaçarak ve kişinin kendi deneyimlerinin bir gözlemcisi olarak tamamen anda olmak için stratejiler sunar ve anda kalabilme özelliğinin geliştirilmesine yardımcı olabilir (Stephen & Mehta, 2019).

Bilinçli farkındalık, duygusal tepkiselliği yumuşatmaya, deneyimler ve duygularla başa çıkmaya yardımcı olur. Bilinçli farkındalık ile birey farkındalığını bedenine ve duygularına çevirir, duygularını yok saymadan dikkatini şu andaki deneyime odaklar. Temel olarak, dikkati nefes, duygular, düşünceler ve duygular gibi şu anki deneyimlere odaklamayı içerir. Bilinçli farkındalık pratiğinin, meditasyon ve farkındalık egzersizleriyle desteklenerek zihinsel dağınıklığı ve stresi azalttığı, zihinsel, duygusal ve fiziksel iyilik halini arttırdığı belirtilmektedir (Wnuk et al., 2018).

Bilinçli farkındalık temelli programları, psikoterapi ve sağlık bakımı gibi alanlarda da yoğun olarak kullanılmaktadır. Depresyon, anksiyete, stres, kronik ağrı, uyku sorunları ve diğer sağlık sorunlarına yardımcı olabileceği de belirtilmektedir (Wnuk et al., 2018). Son zamanlarda bilinçli farkındalık temelli programlar, hastaların farkındalığını arttırmak, stres toleransını, kabulünü geliştirmek için uygulanmaktadır. Bilinçli farkındalık temelli programlar, kanser hastalarında kaygı ve depresyon düzeylerinin azalması, kalp sağlığının iyileştirilmesi, bağışıklığın artması ve kemoterapi sonrası daha az yan etki gibi meditasyonun çeşitli faydalarını belirlenmiştir (Erian & Erian, 2017). Ayrıca bilinçli farkındalık temelli programları ile cerrahi işlemlerde de ağrının hafifletilmesi arasında güçlü bir bağlantı kurulmuştur. Bu bulgular, tedavilerin elektif cerrahide yatan hastalarda tedavi potansiyeli olabileceğini düşündürmektedir. Yaşlanan popülasyonun gerektirdiği artan sayıda ve tipte cerrahi prosedürlerle, meditasyon, özellikle elektif cerrahiden sonra, post-operatif sonuçları iyileştirmenin bir yolu olarak önerilmektedir (Bettelli, 2010).

### **Bilinçli Farkındalık (Mindfulness)**

Mindfulness, Budist temeli bir yaklaşım olup şimdiki an içinde gerçekleşenlere bilinçli olarak, yargılamadan, sabırla dikkat etmek ve kabul etmektir (Kabat-Zinn, 2015). Mindfulness sadece şimdiki anda yaşamak değildir. İçinde bulunduğumuz anı bilinçli olarak fark etmek ve fark ettiklerimizi merak ve nezaketle algılama biçimimizdir (Kabat-Zinn, 2003). Mindfulness uygulamasında bireyler olumlu duygularının yanı sıra olumsuz duygularını da memnuniyetle karşılamaktadır (Kenne Sarenmalm et al., 2017). Mindfulness uygulaması ile birey, düşüncelere, duygulara ve olaylara karşı otomatik tepkilerinden uzaklaşıp anı deneyimlemektedir (Kabat-Zinn, 2015). Mindfulness uygulamasında, nefes alma, yemek yeme veya oturma gibi basit fiziksel duymalara dikkat etmeyi gerektirir. Bu yaklaşımın teknik uygulamaları değişiklik göstermektedir. Klinik bir ortamda popüler bir metodoloji, fiziksel



duyumların farkındalığı için tüm vücudu zihinsel olarak taramak için kişinin hayal gücünü yargılamadan kullanmayı içermektedir. Baştan başlar ve ayak parmaklarına doğru ilerleme ile seyretmektedir. Bu, herhangi bir süre için ve birçok durumda kullanılabilir. Mindfulness ayrıca, hastanın kendi iyileşme sürecini görselleştirdiği ve hastalığın yönetimine ilişkin olumlu düşüncelerini onayladığı klinik bir bağlamda 'kılavuzlu imgeleme' tekniklerini içerebilir (Nelson et.al., 2013). Mindfulness, bu etkileriyle sigara içme, stres, depresyon, tükenmişlik, şizofren, anksiyete kronik ağrı, migren, madde kullanımı, uyku bozukluğu, aşırı yeme, deri hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, astım, beden memnuniyetsizliği, multipl skleroz hastalıkları, yaşam kalitesini artırma gibi birçok durumda uygulamaktadır (Erian & Erian, 2017).

### **Biliçli Farkındalık (Mindfulness) ve Cerrahiye Etkisi**

Hastane ortamı, hastalar üzerinde çeşitli olumsuz etkileri görülmektedir. Özellikle cerrahi işlem için hastaneye yatan hastada stres ve endişede artma, rahatsızlık ve konfor eksikliği, destek ve iletişim problemleri, moral ve motivasyon düşüklüğü görülebilmektedir. Bu sonuçları iyileştirmek için fizik tedaviler, farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemleri içeren önleyici stratejiler kullanılmaktadır. Özellikle farmakolojik olmayan yöntemler arasında olan mindfulness tekniğinin yani bilinçli farkındalığa dayalı müdahalelerin sağlık davranışlarını olumlu etkilediği belirtilmektedir. Mindfulness psikolojik durumları etkileyerek, ağrı ve azalmış işlevsellik gibi cerrahi sonrası komplikasyonların ele alınmasına yardımcı olabilmektedir. Psikolojik değişkenleri ve cerrahi sonuçları değerlendiren çalışmaların sistematik bir incelemesi, psikolojik durumun erken iyileşme ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (Mavros et. al., 2011). Psikolojik faktörler, ameliyat sonrası sonuçların cerrahi girişimin kendisinden daha üstün belirleyicileri olduğu görülmektedir. Devam eden teknolojik yeniliklere rağmen, bugün birçok hasta ameliyat sonrası orta ila şiddetli ağrı ve olumsuz sonuçlara katlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada, elektif eklem replasman cerrahisi geçiren hastaların %40'ı, mindfulness prosedürlerinden sonra fonksiyonel düzeyde iyileşme, ağrıda azalma ve genel memnuniyet bildirmektedir (Hawker etl al., 2009).

Mindfulness, ameliyat sonrası psikolojik değişkenler üzerindeki etkileri açısından giderek daha fazla öne çıkmaktadır. Akıl-vücut terapilerinin farmakolojik olmayan bir yardımcı olarak kullanımı kardiyak, abdominal ve ortopedik cerrahilerde üzerinde etkin rol aldığı belirlenmiştir. Bu bağlamlarda mindfulness temelli terapiler, gelişmiş ağrı, kaygı, yorgunluk ve sıkıntı seviyeleri ile ilişkili olumlu etkilediği belirlenmiştir. Kılavuzlu görüntüleme protokolü uygulayan hastalarda ameliyat sonrası dönemde sistolik kan basıncında azalma olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastaların hastanede kalış süresi azaldığı ve yara iyileşmesinin olumlu etkilediği görülmektedir (Broadbent, et. al., 2012). **Mindfulness** cerrahi bir tedavi olarak potansiyel faydası ağrı modülasyonu sağlamasıdır. Zeidan ve ark. **Mindfulness** ameliyat sonrası ağrıyı azaltabileceğini ve bir laboratuvar ortamında farkındalık müdahalesinin ardından ağrı yoğunluğunda %40 azalma ve ağrı farkındalığında %57 azalma olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada bu fenomenin gelişmiş dikkat kontrolü, beklenti modülasyonu ve plasebo etkisinin sinerjistik etkileşimlerinden kaynaklandığını tahmin edilmektedir (Zeidan et. al., 2011). Ağrı ve rahatsızlık dışındaki fiziksel duyumlar üzerinde dikkat kontrolü uygulayarak, **Mindfulness**'in nosiseptif uyarıların belirginliğini azalttığı düşünülmektedir. Benzer bir çalışman olan Hanley ve arkadaşları (2021) Total eklem artroplastisi hastaları için ameliyat öncesi nefes farkındalığı, ağrı farkındalığı ve bilişsel-davranışçı ağrı psikoeğitimi müdahalesi farkındalık tekniklerinin kullanarak ameliyat sonrası ağrı yönetiminde etkilerini incelemişlerdir. Postoperatif sonuçlar bakıldığında ağrı şiddeti, ağrı girişimi ve opioid kullanımı postoperatif 2., 3., 7., 14., 21. ve 28. günlerde değerlendirilmiş olup nefes farkındalığı preoperatif ağrı skorlarını en etkili şekilde azalttığını, ağrı farkındalığı ise en az postoperatif ağrı yoğunluğu ile sonuçlandığını belirlemişlerdir. Ayrıca her iki uygulanan farkındalık tekniklerinin postoperatif dönemde opioid kullanımını azalttığını belirlemişlerdir (Hanley et. al., 2021). Başka bir çalışma olan Lisann ve arkadaşları (2019) yaptıkları çalışmada ameliyat öncesi, kalp cerrahisi hastaları farkındalık ve bilgilendirici ses dinleti uygulamasında; farkındalık konuları ve farkındalık egzersizleri yoluyla rehberlik edilmesi sağlamışlardır. Ameliyat sonrası, Farkındalık egzersizleri uygulanan grupların günde iki kez ziyaret edildiği çalışmada, tüm hastalarda günde iki kez deliryum taraması yapılmıştır. Çalışmayı tamamlayan hastalarda deliryum açısından riskin olmadığı, anksiyete ve depresyon skorlarının düşük olduğu, hastaların memnuniyet düzeylerinin daha olumlu olduğunu belirlemişlerdir (Lisann-Goldman, et.al., 2019). Diller ve





arkadaşları (2022) çalışmada, kronik ağrısı olan cerrahi hastalar arasında mindfulness temelli uygulamanın kabul edilebilirliğini ve bağlılık modellerini prospektif olarak araştırmışlardır. Hastalara bir meditasyon uygulamasına 6 haftalık bir çalışma süresince devam edilmiştir. Hastaların uygulamayı kullanmaya yüksek düzeyde ilgi gösterdiği, uygulamayı kullanmaktan keyif aldığı ve ruh sağlığını ve stres düzeylerini iyileştirdiğini saptanmıştır. Önceden ağrıları olan cerrahi hastalar, mindfulness temelli uygulamanın perioperatif olarak kullanmaya yüksek düzeyde ilgi duyduklarını saptanmıştır (Diller et.al., 2022).

Mindfulness temelli terapilerin, post-operatif dönemde ve sonrasında analjeziye kullanımında azalttığı için yararlı olduğu bildirilmiştir (Nelson et.al., 2013). Analjezik kullanımı, cerrahi iyileşmeyi desteklemek için gerekli olmasına rağmen, ilaçlara çok fazla kullanımı, mide bulantısı, solunum depresyonu ve uyuşukluk gibi olumsuz yan etki riskini artırmaktadır. Bu nedenle Mindfulness temelli terapilerin, farmakolojik olmayan tedavilerin kullanımı yoluyla ameliyattan sonra gerekli olan farmasötik miktarının azaltılması ve mali açıdan anlamlı olduğu görülmektedir (Spiller et. al., 2007).

#### Elektif Cerrahi Hastalara **Mindfulness Temelli Terapilerin** Verilmesi

Mindfulness temelli müdahaleler biçim ve yönetim bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Grup farkındalığı müdahaleleri genellikle klinik ve araştırma ortamlarında tercih edilir ve gelişmiş sosyalleşmeyi, program katılımını ve beceri edinimini hızlandırmaktadır (Nelson et.al., 2013). Öngörülen uzunlukta belirli sayıda seans içeren grup terapisi, bireysel bire bir müdahalelerden daha uygun maliyetli olabilmektedir (Nelson et.al., 2013). Grup formatlarında, psikolog, doktor veya hemşire gibi bir sağlık uzmanı, katılımcılara yönergeler verir ve programın mantığını güçlendirmek ve standartlaştırılmış oturumlar dışında bağımsız uygulamayı teşvik etmek için kitaplar ve ses bantları gibi destekleyici materyaller kullanılmaktadır. Program metodolojileri, katılımcı kabulü açısından esnek ve ameliyat öncesi hasta bakımının bir parçası olarak bireyselleştirilmiş olarak sunulmalıdır. Bireyselleştirilmiş eğitim, hastanın anlama düzeyine göre uyarlanabilmektedir. Hastalara yatıştan önce öğrenilen becerileri pekiştirmek için takip seansları fırsatı da sunmaktadır (Erian & Erian, 2017). Mindfulness, mantığı, avantajları ve dezavantajları ameliyattan önce hastaya anlatılmalıdır. Hastanın bilişsel kapasitesi ve psikolojik durumu, mindfulness müdahalesine uygunluğunu değerlendirme ve karşılaştırma için doktor veya psikolog tarafından değerlendirilmelidir. Ameliyat öncesi Mindfulness programları bağlamında, programlarının optimum süresi ve zamanlaması dikkate alınmalıdır (Hickey, 2010). Ameliyattan 24 saat önce ilk kez verilen Mindfulness tedavisinin faydalı olduğu belirlenmiştir. Manyade ve ark., elektif abdominal cerrahiden 1 gün önce 15 dakikalık bir ses kaydı verilen cerrahi hastalarda post-operatif ağrı ve sıkıntı ve serviste analjezik tüketimi için azalma olduğu saptanmıştır. Mindfulness yararları genellikle düzenli uygulama ile ilişkilendirilse de, kısa zihinsel eğitimi içeren mindfulness terapisinin, ameliyattan önceki günlerde yapıldığında bile fayda sağlayabileceğini belirlenmiştir (Manyade et. al., 1995).

#### Cerrahi Bağlamda MM Tedavisinin Sınırlamaları

Cerrahi hastalar için ameliyat öncesi ve sonrası bir tedavi olarak Mindfulness'ın potansiyel sınırlamaları bulunmaktadır. Mindfulness programlarının başarısı, cerrahi tipi ve fiziksel veya bilişsel bozukluk gibi hasta özellikleri ile sınırlanabilir (Nelson et.al., 2013). Hastaneye yatış ve ameliyatla ilişkili stres, hastanın mindfulness gibi yeni bir beceri öğrenme yeteneğini bozabilir (Jawaid, et.al., 2007). Sağlık hizmetlerinde standartlaştırılmış programların uygulanması, ek finansman, standartlaştırılmış eğitim materyalinin geliştirilmesi ve sağlık uzmanları için hedeflenen eğitim gerektirebilir. İhtiyaç duyulan kaynaklara ilişkin tahminler, uygulamalar ve kurumsal altyapı arasındaki farklılıklara göre de değişiklik gösterebilmektedir. Mindfulness programlarının uygulanmasının, iyileşme, hastanede kalış süresi, komplikasyon oranları ve analjezik tüketimi azalması ile pozitif sonuçlar ortaya koymaktadır (Nelson et.al., 2013; Manyade et. al., 1995; Broadbent, et. al., 2012). Hastaların ameliyat sürecinde mindfulness öğrenmeye ne kadar açık olacağı bilinmemektedir. Hastalar zihin-vücut terapileri hakkında şüpheli ve bilgi eksikliği bu anlamda sınırlayıcı olmaktadır (Hickey, 2010). Gelecekteki araştırma, bireysel hasta tercihlerinin ve değerlerinin mindfulness bağlılığı üzerindeki etkisini daha iyi anlamaya çalışabilir. Hasta eğitimi ve kanıta dayalı uygulamanın, mindfulness terapisi hakkındaki yanlış kanıları ortadan kaldırmaya ve daha geniş topluluklar arasında benimsenmesini teşvik etmeye de yardımcı olabileceği düşünülebilir.



## SONUÇ

Mindfulness, klinik bir araç olarak giderek daha fazla kullanılmaya başlanılmaktadır. Yaşlanan bir nüfus ve cerrahi müdahalelere olan talebin artmasıyla birlikte, mindfulness gibi tamamlayıcı tedaviler düşünülmelidir. Cerrahi ortamda mindfulness ağrıyla, kaygıyla ve sıkıntıyı azaltabilir, memnuniyeti, psikolojik durumu ve iyileşme süresini iyileştirebilir ve yüksek düzeyde ilaç ihtiyacını ve polifarmasi ile ilişkili riskleri azaltabilir. Mindfulness, fizyolojik etkilerinin ötesinde, hastaneye yatışları sırasında karşılaştıkları zihinsel ve fiziksel stres düzeylerinin azalmasında da fayda sağlayabilir (Diller et. al., 2022; Hanley et. al., 2021; Lisann-Goldman, et.al., 2019). Uygulanabilir standartlaştırılmış tedavi programları oluşturmak için daha fazla araştırma ve geliştirmeye ihtiyaç vardır. Hasta bakım sürecinde kilit rol oynayan hemşirelerin, cerrahi sürecinde hastalara nitelikli sağlık hizmeti sunmak amacıyla mindfulness temelli programlarından yararlanmaları artırılması ve bu eğitime yönelik planlama yapılması önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Bettelli, G. (2010). Anaesthesia for the elderly outpatient: preoperative assessment and evaluation, anaesthetic technique and postoperative pain management. *Current Opinion in Anesthesiology*, 23(6), 726-731.
- Broadbent, E., Kahokehr, A., Booth, R. J., Thomas, J., Windsor, J. A., Buchanan, C. M., ... & Hill, A. G. (2012). A brief relaxation intervention reduces stress and improves surgical wound healing response: a randomised trial. *Brain, behavior, and immunity*, 26(2), 212-217.
- Chacko, S. A., Yeh, G. Y., Davis, R. B., & Wee, C. C. (2016). A mindfulness-based intervention to control weight after bariatric surgery: preliminary results from a randomized controlled pilot trial. *Complementary therapies in medicine*, 28, 13-21.
- Diller, M. L., Mascaro, J., Haack, C., & Master, V. (2022). Adherence Patterns and Acceptability of a Perioperative, App-Based Mindfulness Meditation Among Surgical Patients With Chronic Pain. *The American Surgeon*, 00031348221109815.
- Erian, C., & Erian, M. (2017). Meditate to medicate: Mindfulness meditation as a complementary therapy for surgical patients. *Australian Medical Student Journal*, 8(1), 61-64.
- Hanley, A. W., Gililand, J., & Garland, E. L. (2021). To be mindful of the breath or pain: Comparing two brief preoperative mindfulness techniques for total joint arthroplasty patients. *Journal of consulting and clinical psychology*, 89(7), 590.
- Hawker, G. A., Badley, E. M., Croxford, R., Coyte, P. C., Glazier, R. H., Guan, J., ... & Wright, J. G. (2009). A population-based nested case-control study of the costs of hip and knee replacement surgery. *Medical care*, 732-741.
- Hickey, W. S. (2010). Meditation as medicine: A critique. *CrossCurrents*, 60 (2), 168–184.
- Jawaid, M., Mushtaq, A., Mukhtar, S., & Khan, Z. (2007). Preoperative anxiety before elective surgery. *Neurosciences Journal*, 12(2), 145-148.
- Kabat-Zinn, J. (2003). Mindfulness-based stress reduction (MBSR). *Constructivism in the Human Sciences*, 8(2), 73.
- Kabat-Zinn, J. (2015). Mindfulness. *Mindfulness*, 6(6), 1481-1483.
- Kenne Sarenmalm, E., Mårtensson, L. B., Andersson, B. A., Karlsson, P., & Bergh, I. (2017). Mindfulness and its efficacy for psychological and biological responses in women with breast cancer. *Cancer medicine*, 6(5), 1108-1122.
- Lisann-Goldman, L. R., Pagnini, F., Deiner, S. G., & Langer, E. J. (2019). Reducing delirium and improving patient satisfaction with a perioperative mindfulness intervention: a mixed-methods pilot study. *Holistic nursing practice*, 33(3), 163-176.





- Manyande, A., Berg, S., Gettins, D., Stanford, S. C., Mazhero, S., Marks, D. F., & Salmon, P. (1995). Preoperative rehearsal of active coping imagery influences subjective and hormonal responses to abdominal surgery. *Psychosomatic medicine*, 57(2), 177-182.
- Mavros, M. N., Athanasiou, S., Gkegkes, I. D., Polyzos, K. A., Peppas, G., & Falagas, M. E. (2011). Do psychological variables affect early surgical recovery?. *PloS one*, 6(5), e20306.
- Nelson, E. A., Dowsey, M. M., Knowles, S. R., Castle, D. J., Salzberg, M. R., Monshat, K., ... & Choong, P. F. (2013). Systematic review of the efficacy of pre-surgical mind-body based therapies on post-operative outcome measures. *Complementary therapies in medicine*, 21(6), 697-711.
- Spiller, R., Aziz, Q., Creed, F., Emmanuel, A., Houghton, L., Hungin, P., ... & Whorwell, P. (2007). Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*, 56(12), 1770-1798.
- Stephen, A. E., & Mehta, D. H. (2019). Mindfulness in surgery. *American journal of lifestyle medicine*, 13(6), 552-555.
- Wnuk, S. M., Du, C. T., Van Exan, J., Wallwork, A., Warwick, K., Tremblay, L., ... & Sockalingam, S. (2018). Mindfulness-based eating and awareness training for post-bariatric surgery patients: a feasibility pilot study. *Mindfulness*, 9, 949-960.
- Zeidan, F., Martucci, K. T., Kraft, R. A., Gordon, N. S., McHaffie, J. G., & Coghill, R. C. (2011). Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation. *Journal of Neuroscience*, 31(14), 5540-5548.
- Zeidan, F., Martucci, K. T., Kraft, R. A., Gordon, N. S., McHaffie, J. G., & Coghill, R. C. (2011). Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation. *Journal of Neuroscience*, 31(14), 5540-5548.



## REMOVING PANTYHOSE AS A FOREIGN OBJECT FROM THE VAGINA: CASE REPORT

**Dr. Utku Berkay AKALIN**

*Ahi Evran University Faculty Of Medicine Department Of Obstetrics And Gynecology*

*ORCID ID: 0000-0001-8555-515X*

**Prof. Dr. Mustafa KARA**

*Ahi Evran University Faculty Of Medicine Department Of Obstetrics And Gynecology*

*ORCID ID: 0000-0003-2282-6850*

### ABSTRACT

Foreign objects inserted into the vagina can occur for many different reasons and can cause infections, irritation, and serious complications. The treatment of foreign bodies can vary depending on the type, size, and symptoms and should generally be done by a healthcare professional. A foreign object inserted into the vagina can cause symptoms such as pain, burning, itching, and can also be accompanied by bleeding or pus-like discharge. For example, during an examination of a female patient who complained of foul-smelling vaginal discharge and pain, a foreign object such as a pair of tights was seen in her vagina and was removed by a gynecologist. The patient was given antibiotic treatment and responded well to treatment. Early diagnosis and treatment can help prevent more serious complications.

**Keywords:** pantyhose, vagina, vaginitis

### INTRODUCTION

Foreign objects in the vagina can occur for various reasons. These can include items such as tampons, condoms, sexual toys, or other objects. Foreign objects in the vagina can lead to infections, irritations, and even more serious complications.

Especially when a foreign object becomes stuck in the vagina, it can increase the pressure inside the vagina and cause pain and discomfort. Additionally, if foreign objects are not removed from the vagina for an extended period, the risk of infection increases. The removal of foreign objects from the vagina should generally be done by a healthcare professional.

When a foreign object is inserted into the vagina, symptoms such as pain, burning, and itching can occur. If the foreign object is stuck, these symptoms can worsen, and bleeding or pus discharge may also accompany them. This condition can lead to infections, irritations, and other serious complications.

The treatment of foreign objects can vary depending on the type, size, and symptoms they cause. If the object can be easily removed, a healthcare professional can do so. However, if the object is stuck or damaged, surgical intervention may be necessary. Additionally, due to the risk of infection, if any foreign object has remained in the vagina for an extended period, antibiotic treatment may be required. Therefore, if any foreign object is noticed in the vagina, it is important to seek medical attention as soon as possible. Early treatment can help prevent more serious complications.

There is a significant amount of scientific literature available on foreign objects in the vagina. Research conducted on this subject provides information about the symptoms caused by foreign objects, treatment methods, and complications.

## CASE REPORT

A 31-year-old G2P2 female patient presented with complaints of vaginal malodorous discharge and pain. Despite using vaginal suppositories (imidazole combinations) previously, the patient sought consultation at the gynecology clinic due to an increase in the foul-smelling discharge and pain. The patient was placed in the dorsal lithotomy position on the gynecological table. A speculum was inserted. A strong odor of anaerobic bacteria was noticed. During the inspection examination, a foreign object was observed in the patient's vagina. The foreign object was removed from the vagina using ring forceps. It was identified as a pair of tights approximately 170cm in length (see FIGURE 1). The patient was subjected to complete blood count, biochemistry, complete urine analysis, urine culture, and vaginal culture tests. The patient's vagina was washed with betadine. Subsequently, empirical antibiotic therapy was initiated. The patient's antibiotic treatment was adjusted based on the culture and antibiotic susceptibility results. She responded well to the antibiotics and did not require additional treatment upon completion of the course. Written consent was obtained from the patient.



Figure 1: Foreign object retrieved from the vagina.

## DISCUSSION

Vaginitis is inflammation of the vagina and can be caused by various factors. Some common causes include bacterial infections, yeast infections, and sexually transmitted infections. Additionally, factors such as vaginal douching, use of soaps or lotions, a new sexual partner, or pregnancy can also contribute to vaginitis. Numerous studies have investigated the causes of vaginitis.

In the article published by Anderson et al., the symptoms and treatment methods related to foreign objects in the vagina were examined. The article stated that interventions performed by gynecologists for the removal of foreign objects are generally successful. (1)

It has been found that the most common causes of vaginitis are bacterial vaginosis, vaginal candidiasis, and *Trichomonas vaginalis* infection. This research also indicated that the occurrence of vaginitis-related symptoms in women is influenced by various factors such as sexual activity, vaginal douching, pregnancy, and estrogen levels. (2)

In addition to bacterial vaginosis, vaginal candidiasis, and *Trichomonas vaginalis* infections, other factors such as hormonal changes, gender, age, pregnancy, contraceptive methods, and smoking have been shown to increase the risk of vaginitis. Other research on the causes of vaginitis indicates that factors such as vaginal flora and the immune system can also play a role. (3)

Furthermore, another cause of vaginitis is the inability to remove foreign objects from the vagina. Foreign objects inserted into the vagina are considered a gynecological emergency and can lead to serious complications if left untreated. Therefore, there is a significant amount of literature available on foreign objects inserted into the vagina. (4)

Common causes of foreign objects inserted into the vagina include sexual activities, masturbation, the use of hygiene products, contraceptive devices, and tampons. The presence of foreign objects in the vagina can lead to infections, inflammation, bleeding, and other serious health issues. The removal of foreign objects can be performed during a vaginal examination or a gynecological examination. In some



cases, sedation or anesthesia may be required. The treatment of foreign objects can vary depending on the type, size, and symptoms associated with the object. Small objects can usually be manually removed, while larger objects may require surgical intervention. To prevent foreign objects from being inserted into the vagina, it is important to exercise caution during sexual activities, use hygiene products correctly, and choose appropriate positions. If a woman suspects the presence of a foreign object in the vagina, it is recommended to seek medical attention as soon as possible.

The aforementioned literature highlights that foreign objects inserted into the vagina can be a serious issue, emphasizing the importance of early diagnosis and treatment.

## CONCLUSION

Vaginitis is inflammation of the vagina and can have multiple causes such as bacterial infections, yeast infections, and sexually transmitted infections. It has been noted that several factors increase the risk of vaginitis and that symptoms are dependent on women's lifestyles, sexual activities, pregnancy, and estrogen levels. Additionally, the potential for serious health problems caused by foreign objects inserted into the vagina and the importance of their treatment have been emphasized. The most common causes of these objects include sexual activities, masturbation, the use of hygiene products, contraceptive devices, and tampons. The removal of foreign objects can be done during a vaginal examination or a gynecological examination. While small objects can be manually removed, larger objects may require surgical intervention. To prevent foreign objects from being inserted into the vagina, it is important to exercise caution during sexual activities, use hygiene products correctly, and choose appropriate positions.

## REFERENCES

1. Dunphy L, Sheridan G. Vaginal foreign body insertion in a patient with emotionally unstable personality disorder. *BMJ Case Rep.* 2021;14(3): 526-562.
2. Cohen TN, Kanji FF, Souders C, et al. A human factors approach to vaginal retained foreign objects. *J Minim Invasive Gynecol.* 2022;29(5):626-632.
3. Faraşat VT, Balcıoğlu İC, Solmaz HP, Gümüş E. Comparison of diagnostic methods for detection of trichomonas vaginalis in prediagnosed vaginitis cases and its association with various pathogens. *Turkiye Parazitol Derg* 2022;46(3):167-171.
4. Han L, Shi G, Zheng A, Ruan J. Adverse outcomes of delayed removal of the foreign matter from vagina: Reports of two cases. *Asian J Surg.* 2022;45(11):2380-2381.





## ROMATOİD ARTRİT VE EGZERSİZ EXERCISE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

**Sultan Levent (Yükseklisans Öğrencisi)**

*Uludağ Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi*

*Yükseklisans Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Nilüfer, Bursa*

*ORCID ID: 0000-0003-4691-7765*

**Prof. Dr. Şerife Vatansever**

*Uludağ Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi*

*Yükseklisans Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Nilüfer, Bursa*

*ORCID ID: 0000-0003-4722-5197*

### ÖZET

Romatizma Yunanca "rheuma" kökünden gelir. Herhangi bir vücut sıvısının akışını ifade eder. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Travma, iklim, diyet, stres, metabolik ve endokrin faktörler sebep olabilmektedir. Sadece kas-iskelet sistemi hastalığı değil aynı zamanda otoimmün bir hastalıktır. Eklem içinde antijen antikor oluşmaktadır. Kadınlarda erkeklerden fazla görülmektedir (Akış E., 1975). 100'den fazla çeşidi vardır. Romatoid artrit, Osteoartrit, Ankilozan Spondilit, Sistemik Lupus Eritematozus, Fibromiyalji, Gut Hastalığı, Juvenil Romatoid Artrit, Dermatomiyozit, Seronegatif Spondiloartropatiler bunlardan en çok bilinenlerdir. Romatizmal hastalıklarda en çok görülen tip Romatoid Artrit (RA). RA, ana belirti ve bulguları eklemlerde görülen ancak vücudun diğer bölgelerini de tutan, kronik, ilerleyici, iltihabi bir kollejen doku hastalığıdır. RA genellikle otoimmün bir hastalık olarak tanımlanır ve simetrik poliartiküler ağrı ve şişme, sabah sertliği, halsizlik ve yorgunlukla karakterizedir. Hastalarda eklem ağrısı, özellikle sabah görülen eklem sertliği ve fonksiyon kaybı belli başlı yakınmalardır. Başlangıçta ağrı sadece hareket esnasında olmaktadır, hastalığın ilerlemesi ile istirahatte de ağrı olmaktadır. Isı artışı, kızarıklık, şişlik, kas zayıflığı, limitasyon, kasatrofisi, hareketlerde beceriksizlik ve çeşitli deformitelere doğru gidiş görülmektedir. Tüm bu semptomlar hastalığın kronik yapısının sebep olduğu ağrı-anksiyete-depresyon kısır döngüsü sebebiyle psikolojik ve emosyonel olarak dahastayı olumsuz etkileyebilmektedir. Hastaların yaşam kalitesi düşmektedir. Sosyal ilişkilerde de problem yaşayabilmektedir. Bu nedenle RA hastalarda ilaç tedavisi kadar egzersiz eğitimi de çok önemlidir. RA hastalara yaklaşımda geçmişteki bilgiler, hastanın, hastalığın aktif dönemlerinde yani ödem, ağrı, kızarıklık gibi inflamatuvar bulguların görüldüğü süreçte, hareketsiz bırakılıp, mutlak dinlenmesi yönünde olmuştur. Zaman içerisinde, bu alanda yapılan bilimsel çalışmaların egzersizin olumlu etkilerini ortaya koymasıyla akut durumda da egzersizler hastanın ağrı sınırları içerisinde rahatlıkla uygulanmaya başlamıştır. Bu bağlamda bu çalışmanın amacı farklı egzersiz türlerinin RA hastalarındaki etkilerini ortaya koymaktır. Günümüzde süreç, egzersizin hem kalp-dolaşım sistemine hem de kas-iskelet sistemi üzerine etkilerini bir arada yürüten programlar şeklinde yürütülmektedir. Bu araştırma literatür taraması ve içerik analizi kullanarak yapılan derleme türü bir çalışmadır. Çalışmaya ait literatür verileri, konuya ışık tutabilecek akademik yayınlardan elde edilmiştir. Bu doğrultuda Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Medline, Science Direct veritabanlarında "rheumatoid arthritis", "exercise", "chronic pain", "inflammation" anahtar kelimeleri ile tarama yapılarak yayınlanan araştırmalar ve bu konuda yazılmış kaynak kitaplar çalışmanın amacına uygun şekilde incelenmiş ve derlenmiştir. Yapılan çalışmalar RA'li hastaların tedavi programında egzersizin önemli olduğunu göstermektedir. Kanıtlar egzersizlerin hem kalp-dolaşım sistemini destekleyen aerobik karakterli olması hem de kasal dayanıklılık, kuvvet ve esnekliği arttıran bir yapıya sahip olması yönündedir.

**Anahtar kelimeler:** Romatoid Artrit, egzersiz, kronik ağrı, inflamasyon





## ABSTRACT

Rheumatism comes from the Greek root "rheuma". It refers to the flow of any body fluid. The etiology is not fully known. Trauma, climate, diet, stress, metabolic and endocrine factors can be the cause. It is not only a musculoskeletal disease but also an autoimmune disease. Antigen-antibody is formed in the joint. It is more common in women than men. There are more than 100 types. Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Ankylosing Spondylitis, Systemic Lupus Erythematosus, Fibromyalgia, Gout, Juvenile Rheumatoid Arthritis, Dermatomyositis, Seronegative and Spondyloarthropathies are the most well-known ones. The most common type of rheumatic diseases is Rheumatoid Arthritis (RA). RA is a chronic, progressive, inflammatory collagen tissue disease whose main signs and symptoms are seen in the joints but also involve other parts of the body. RA is generally defined as an autoimmune disease and is characterized by symmetrical polyarticular pain and swelling, morning stiffness, weakness and fatigue. Joint pain, especially morning joint stiffness and loss of function are the main complaints of patients. There is an increase in temperature, redness, swelling, muscle weakness, limitation, muscle atrophy, awkwardness in movement and progression towards various deformities... All these symptoms can negatively affect the patient psychologically and emotionally due to the vicious cycle of pain-anxiety-depression caused by the chronic nature of the disease. For this reason, exercise training is as important as drug treatment in RA patients. The past information in the approach to RA patients has been that the patient should be immobilized and rested during the active periods of the disease, that is, in the process of inflammatory findings such as edema, pain, redness. Over time, scientific studies in this field have revealed the positive effects of exercise, and exercises have started to be easily applied within the pain limits of the patient in acute condition. In this context, the aim of this study is to reveal the effects of different types of exercises in RA patients. Today, the process is carried out in the form of programs that combine the effects of exercise on both the cardiovascular system and the musculoskeletal system. This research is a review type study using literature review and content analysis. The literature data of the study were obtained from academic publications that could shed light on the subject. In this direction, Pubmed, Web of Science, Google Scholar data bases were researched with the keywords "rheumatoid arthritis", "exercise", "chronic pain", "inflammation" and the published studies were examined and compiled in accordance with the purpose of the study. The studies show that exercise is important in the treatment program of patients with RA, evidence.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, exercise, chronic pain, inflammation

## GİRİŞ

Rheumatoid arthritis (RA) etyolojisi bilinmeyen, kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Genellikle otoimmün bir hastalık olarak tanımlanır ve simetrik poliartiküler ağrı ve şişme, sabah katılığı ve yorgunlukla karakterizedir. Ana belirti ve bulguları eklemlerde görülen ancak vücudun diğer bölgelerini de tutan, kronik, ilerleyici, iltihabi bir kollagen doku hastalığıdır (Mason ve ark., 1986). RA'de birden çok eklem simetrik olarak tutulmaktadır ve sonunda eklemlerde çeşitli derecede yetersizliklere yol açan

deformitelere neden olmaktadır. Artrit en belirgin ve sürekli bulgusu olmakla birlikte RA, birçok sistemi tutabilen sistemik bir hastalıktır. Bugünkü bilgiler, eklem içinde immün kompleks (antijen-antikor) oluşmasının, artrit ortaya çıkmasında çok önemli bir rolü olduğunu göstermektedir. Bu kompleks, bir dizi immünolojik olayı başlatarak hastalığı sürdürmektedir. En çok yaygın simetrik poliartrit tablosu şeklinde ortaya çıkmaktadır. Hastalarda eklem ağrısı, sabahları görülen eklem sertliği ve fonksiyon kaybı belli başlı şikayetlerdir. Başlangıçta ağrı sadece hareket sırasında vardır. Ancak hastalığın ilerlemesi ile istirahat de ağrı olmaktadır. Eklemlerde lokal ısı artışı, kızarıklık, şişlik, kas zayıflığı, limitasyon, kasatrofileri, hareketlerde beceriksizlik ve çeşitli deformitelere doğru gidiş görülmektedir. RA, en sık görülen kronik inflamatuvar arttır. Prevelansı değişiklikler göstermekle birlikte %0.5-1,1 civarındadır. (Lawrence, 1994). Genel olarak, Asya ve Afrika'da, Birleşik Devletler ve Avrupa'ya göre RA daha az görülmektedir (Mijiyava M, 1995). RA insidansının Avrupa'da kuzeyden güney ülkelere inildikçe azaldığı düşünülmektedir. RA en çok 40-50 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla görülmektedir. RA beyaz ırkta sık görülen bir romatizmal hastalıktır.



## Patofizyolojisi, Etiyolojisi

Geçtiğimiz 25 yıllık süreçte RA patofizyolojisi ile ilgili yoğun çalışmalar yapılmıştır .RA,sadece günümüzün değil geçmişin de hastalığıdır..AntikMısır papirüslerinde ve Hipokrat devrinde gayet iyi bilinen ve tedavi edilmeye çalışılan bir hastalık olmuştur.O dönemdeki yaygın bir inanış olan dört sıvı teorisine göre,kan,balgam, ve safra nehirlerinin vücut içindeki akışındaki dengesizlikler neticesinde artrit ve gut ortaya çıkıyordu.Romatizmanın İngilizce karşılığı olan rheumatoid,akış,nehir ve sıvı anlamına gelen “rheum”kökünden gelmektedir.Genetik,epigenetik,cinsiyet,beslenme,çevre ve yaşam tarzı gibi birçok faktör etkili olmaktadır.Bireyin genetik zemininin RA’ e yatkın olma ve RA’ in şiddeti üzerinde kritik rol oynadığı bilinmektedir.Hastalığın genetik geçiş mekanizması karmaşıktır ve muhtemelen birçok geni içermektedir.En çok etkili olan genler sınıf majör histokompatibilite(MCH) lokusu üzerinde bulunmaktadır.RA’ in belli HLH-DR haplotiplerindeki beta zincirlerindeki özel dizilim ile güçlü bir ilişkisi vardır..Bu”ortak epitop”70-74. Aminoasitleri (glutamin,lösin,arginin,alanin,)içerir ve QKRAA olarak bilinir(Nepomgt,1988).RA’ in etyolojisi tam olarak bilinmemektedir.Güncelgörüş,RASinoviyumdaki inflamasyon ve doku yıkımı,hücreler arasındaki karmaşık etkileşimler sonucu oluşur.Süreç T hücrelerinin sinoviyal makrofajları uyararak interlekin-1(IL-1) ve tümör nekroz faktör(TNF  $\alpha$ ) gibi proinflamatuvar sitokinleri salgılamalarını sağlarlar(ArendWP,1995).Bunun sonucunda çok sayıda iltihabi ve yıkıcı yolak aktif hale gelmektedir.RA’ daki eklem hasarı,sinoviyumun iç tabakasının proliferasyonu ile oluşan pannusun aşırı büyüyerek komşu kıkırdak ve kemiği istila etmesi ve yıkıma uğratması ile gelişir.Radyografik olarak eklem aralığında daralma ve eklem komşu kemikte erozyon görülmektedir.Fibroblast benzeri sinoviyositler ve makrofajlar,istila eden pannusun temel hücresel elemanlarıdır.Otoimmünhastalıklar,genetik olarak yatkın kişilerde ve çevresel faktörlerin etkisiyle bağışıklık sisteminin normalden fazla çalışması ve vücudun kendi dokularına karşı yanıt vererek sağlıklı dokuları yıpratması sonucunda ortaya çıkmaktadır.Son 20 yılda hastalığın patofizyolojisi ve patogenetiğinin daha iyi anlaşılması ve biyolojik ilaç tedavilerinin keşfedilmesiyle hastaların yaşam kalitesinde bir derecede iyileşme sağlanmıştır.RA patogenezindeki çok değişken mekanizmaların nasıl birbiri ile etkileştiğinin anlaşılması,tedavinin bireyselleştirilmesini sağlayacak ve daha etkin alternatif tedavi yolları bulunmasının önünü açacaktır.

## Romatoid Artrit Belirtileri

RA genellikle yavaş yavaş ortaya çıkmaktadır ve haftalar, aylar içerisinde eklemlerde , tutukluk ve şişlik gelişmektedir.. Hastalığın erken döneminde yorgunluk, kas ağrısı, hafif ateş ve kilo kaybıgörülür.. Eklem çevresindeki bağlar ve kaslar gibi yumuşak dokularda da ağrı ve sıcaklık artışıgelişmektedir.. Hastalık genellikle el eklemleri gibi küçük eklemleri çift taraflı olarak tutmaktadır.. El ve el bileğinde çok sayıda eklem tutulumu, ince el hareketi gerektiren düğme açıp kapama gibi işlerigüçleştirmektedir.. Ayak küçük eklemlerinin tutulumu da, özellikle yürürken ağrı hissedilmesine neden olmaktadır. Hastalık ilerledikçe küçük eklemlerin yanı sıra %20-50 oranında diz, dirsek, omuz ve kalça eklemi gibi büyük eklemler de hastalıktan etkilenmektedir.RA eklem dışında kalp,akciğer,göz, sinirler ve damarları da etkileyebilmektedir.RA tanısını kesin olarak koyduracak bir test yoktur.Hastalığın tanısı karakteristik semptom ve bulgular,fizikmuayene,laboratuvar testleri ve radyolojik bulgular değerlendirilerek konulmaktadır.Tipik olarak, hastalık sinsice başlamaktadır ,semptomlar haftalar ile aylar içerisinde yavaşça ilerlemesi ile karakterizedir.Her iki elin metakarpofalangeal(MCP) ve proximal interfalangeal(PIP) eklemlerinin etkilendiği simetrik poliartrit,en karakteristik erken dönem klinik özelliştir.Tutulan eklem sayısı değişkendir,sonuç çoğunlukla poliartriküler şekle dönüşür.Çevresel eklemlerin tutulması,servikal vertebra hariç aksiyel iskeletin ise etkilenmemesi beklenir.En sık tutulan eklemler ellerde PIP,MCP,el bileği eklemi,dirsekler,ayak bilekleri MTP ve temporomandibulareklemlersayılabılır.Omuz,kalça, sternoklavikular eklem tutulumuna daha az rastlanır(Arnet FC,1988) .Synovial hipertrofi ve efüzyon parmaklarda tipik bir şişliğe neden olmaktadır bunun sonucunda da parmaklar iğ şeklini alır.Extremitelerde görülen deformiteler kısaca şöyle özetlenmektedir.El bileğinde “ulnar deviasyon” görülebilmektedir.ParmaklarınPIP eklemlerinde hiperekstansiyon,DİP eklemlerindeki sabit fleksiyon deformitesi ile ortaya çıkan “kuğu boynu” deformitesi görülebilmektedir.Parmakların PIP eklemlerininfleksiyonu ile birlikte bu eklem ekstansör yüzeyinin genişlemesi ve dışa doğru çıkıntı yapması,ekolarakDIP eklem ekstansiyonu ile karakterize



ve kuğu boynu deformitesinin tam tersi olan “Boutonniere ,düğme iliği deformitesi,” görülmektedir.En çok dizlerde olmak üzere fleksiyon deformiteleri,subtalar eklemlerde evertsiyondeformitesi,ayaklardavalgus, daha az sıklıkla varus deformiteleri görülebilmektedir.RA için sınıflama kriterleri,epidemiolojik çalışmalar ve klinik araştırmalar için kılavuz olmak üzere ilk 1956 yılında AmericanCollege of Rheumatology(ACR) tarafından tasarlanmış ve 1987 yılında da revize edilmiştir.RA’li hastaların sadece tanı koymak için değil ,hastalığın ilerlemesini değerlendirmek için başlangıçtaki bulguları saptamak için ayrıntılı fizik muayenin yapılması gerekmektedir.Hastalığın aktif olduğu dönemlerde kanda iltihabı gösteren sedimantasyon ve C-reaktif protein (CRP) yüksek bulunabilmektedir.. Romatoid faktör (RF) ve Antisitrüllinlenmiş protein antikorlar› (anti-CCP), romatoid artrit diğerkomatizma çeşitlerinden ayrırt etmede yardımcı olmaktadır. Ancak RF, romatoid artrit dışında, özellikle infeksiyonlar ve diğerkazı iltihaplı romatizmalarda da kanda bulunabilir. Anti-CCP testinin yüksek saptanması durumunda ise,RA tanısı olasılığı yüksektir.RA 2de radyografik eklem hasarı birkaç şekilde izlenmektedir:periartikülerosteoporoz,genel kıkırdak kaybına bağlı eklem aralığının daralması,eklemlerde genellikle eklem kapsülünün yapışma noktasında veya kıkırdak-pannus bileşkesinde erozyonlar görülebilmektedir.

### **Romatoid Artritte Tedavi Ve Egzersiz**

RA birbirini izleyen alevlenmeler ve iyilik dönemleriyle gitmektedir RF VE anti-CCP testleri yüksek titrede pozitif olan hastalarda hastalık daha ağır seyredebilir.Hastalık bulguları henüz hafifken erken dönemde tanınması ve tedaviye başlanması hastalığın vücuttaki hasarını azaltmaktadır.RA ,yaşam boyu devam edebilen bir hastalıktır bu nedenle hastalığın kontrol altına alınması ve tedavi devamlılığı çok önemlidir.

Tedavide kullanılan ilaçlar

1-Nonsteroid(Kortizon Olmayan)Anti-İnflamatuar İlaçlar(NSAAİ)

2-Kortizon/Kortikosteroid(Deltacortil,Prednol)

3-Hastalık Düzenleyici(2.grup/Temel Etkili)Antiromatizmal ilaçlar

3A-Sentetik Temel Etkili Antiromatizmal İlaçlar

3B-Biyolojik Temel Etkileri Antiromatizmal İlaçlar(TNF Blokerları)

RA tedavisinin önemli amacı ağrı ve rahatsızlığın azaltılması deformite ve eklemlerde işlev kaybının önlenmesi,normal fiziksel,sosyal ve ruhsal işlevler ile çalışabilme kapasitesinin devam ettirilmesidir.Tedavi hasta ile hekim arasında etkili bir iletişim kurulması ile başlamaktadır.Hastayı ve ailesini,hastalığın doğası ve seyri ve rahatsızlık nedenleri,tedavinin amacı,karşılaşılabilecek problemler ve tedaviden beklentiler konusunda eğitmek çok önemlidir ve bu konuda fizyoterapistlere de çok görev düşmektedir..Farmakolojik olmayan tedaviler arasında, eklemlerdeki yüklenmenin azaltılması,fiziksel ve mesleki tedavi yöntemleri yer almaktadır.İltihap bulunan eklem dinlendirilmesi,kilo verme,splint uygulama,yürümede yardımcı aletler kullanılması ve özel tasarlanmış destek cihazları kullanılması olumlu etkiler oluşturmaktadır.Aşırı aktiviteden hastalığın alevlenme dönemlerinde kaçınılmalıdır ama kontraktür ve kas atrofisini önlemek için dereceli egzersiz programları uygulanmaktadır.RA’li hastaların rehabilitasyonunda egzersiz son derece önemlidir.

### **YÖNTEM**

Bu araştırma bir derleme çalışması olup, çalışmaya Pubmed veri tabanında son on yılda yapılmış “rheumatoidarthritis”,“exercise”,“chronic pain”,“inflammation”anahtar kelimeleri kullanılarak yapılan tarama sonucunda randomize kontrollü çalışmalar, meta analizler ve sistematik derlemeler dahil edilmiştir.Bu konuda yazılmış kaynak kitaplar incelenmiştir.

### **BULGULAR**

RA olan bireylerde eklem hareket açılarındaki kısıtlılık,kas kuvveti ve dayanıklılığındaki(endurans)azalma,yürüyüş ve postür değişiklikleri,işlevsel kısıtlılıklar ve genel kondisyon kaybı sıklıkla görülmektedir.Uygun ve düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz bu kayıpların azalmasına yardımcı olmaktadır.Ağrıyı,yorgunluğu ve depresyonu azaltmaktadır(Minör MA,1999).Fizksel aktivite,iskelet kaslarındaki kasılma ile oluşan ve enerji harcamasında artışla





sonuçlanan her türlü vücut hareketleridir.Düzenli fiziksel aktiviteyi,boş zaman aktiviteleri,mesleki aktiviteler ve günlük yaşam aktiviteleri oluşturur.Fiziksel aktivite,sadece sağlık için gerekli değildir,aynı zamanda pek çok hastalığa yakalanma riskini ve artrit neden olduğu sakatlığı da azaltmaktadır.Artritli hastaların rehabilitasyon programında egzersizin rolü büyüktür.RA de Terapötik(tedavi edici)egzersizler,artrit veya nedeniyle etkilenen eklemlere ve vücut kısımlarına sağlık uzmanları tarafından önerilmektedir.Terapötik egzersiz programı, eklem ağrısı,eklem hareketlerine kısıtlılık,kas kuvveti ve denge kaybı bulunan veya aktif olmayan bireylerde cerrahi sonrası hastalar için gereken tedavi programının ilk basamağıdır.Boş zaman(recreational) ve fiziksel uygunluk egzersizleri ise yürümeden yüzmeye,kayaktan koşmaya kadar değişiklik göstermektedir.En uygun olan kontrollü ve güvenli bir şekilde yapılabilen,yaralanma riski az olan ve etkilenen eklemlere az stres yükleyen egzersizlerdir.Egzersizler hem kalp dolaşım sistemini hedefleyen aerobik karakterli olmalı,hem de kassal dayanıklılığı, kuvvet ve esnekliği artıran özellikleri içeren bir yapıya sahip olmalıdır.Aerobik karakterli yüzme,yürüyüş,sucimnastığı,aerobikdans,bisiklet egzersizleri ,esneklik egzersizleri,kasdayanıklılık egzersizleri,vücut farkındalığı egzersizleri,core stabilizasyon egzersizleri,,yoga ve thai-chi gibi gevşeme egzersizleri ve biyopsikososyal modelele dayanan toplum temelli egzersizler RA 'li bireylerin yapabileceği egzersizlerdir.Yeterli ısınma ve soğuma periyotları olan ağrı ve yorgunluğa yol açmayan ve orta şiddetdeki egzersizler güvenli ve etkili egzersizlerdir.Fiziksel aktivite ve dinlenme arasındaki dengeyi sağlamak da önemlidir RA'li hastalar için oniki haftalık güçlendirme egzersizleriyle prospektif bir müdahale çalışması yapılmıştır..Oniki haftalık müdahale programından sonra alt ekstremitte kuvveti ve CCA-RF 'de önemli ölçüde artış gözlenmiştir,kuvvetlendirme egzersizlerinin faydalı olduğunu belirtmişlerdir.i(Bomi Su ve ark.,2020). RA için aerobik egzersizin etkinliği ve güvenliği randomize kontrollü çalışmaların sistematik incelemesi ve metaanalizi yapılmıştır.Meta-analiz sonuçları,aerobik egzersizin fonksiyonel yeteneği geliştirebileceğini,RA hastaları için güvenli olduğunu,ağrı kesici ve aerobik kapasite artışı gibi hastalık üzerinde hafifletici etkiye sahip olduğunu istatistiksel anlamlı farklılıklar ile açıklamışlardır(Hui Ye ve ark.,2022). RA'de enflamatuvar artrit tedavisinde su içi egzersizlerin etkinliğini sistematik bir derleme şeklinde araştırılmıştır..2010 yılından 2022'ye kadar olan makaleler inflamatuvar artriti olan ve su egzersizle yapan kontrol grubuna kıyasla içeren çalışmalar taranmıştır.Çalışma sonucunda su içi egzersizlerin enflamatuvar artriti olan bireylerdeağrı,hastalık aktivitesini ve fiziksel fonksiyonu içerdiğini göstermişlerdir(Larissa ve ark.,2022).Egzersiz aynı zamanda antiinflamatuvar faydaları da vardır RA hastalarında aerobik egzersizin sitokinler,klotho,irisin ve vasküler endotelial büyüme faktörü üzerine etkilerini araştırılmıştır..Bu çalışmaya 40 RA ve 40 gönüllü katılmıştır.Egzersiz öncesi ve sonrasında IL 1 $\beta$ ,TNF $\alpha$ ,VE irisin VEGF ve klothonun serum seviyeleri ölçülmüş her iki grupta da İL1 $\beta$ ,TNF  $\alpha$  düzeylerinde azalma gözlenmiştir.başlangıçta bunların düzeyi RA hastalarında daha yüksek bulunmuştur.Tek bir egzersiz seansının,RA hastalarında akut bir etkiye sahip olduğunu göstermişlerdi.(Zübeyde E ve ark.,2022).Başka bir çalışmada. RA'de sarkopeni için egzersizin etkinliğini araştırılan randomize kontrollü çalışmaların bir meta analizini yapmışlardır. Bu analiz sonucunda egzersizin RA'li hastalarda kas kütlelerini attırdığını bulmuşlardır.Bu çalışmanın amacı farklı egzersiz türlerinin RA 'li bireylerdeki etkisini çok yönlü olarak ortaya koymak ve araştırmaktır.(Zübeyde E ve ark.,2022).Artritli hastalarda yapılan bir başka çalışmadaRA aktif (AS) olan hastalara TNF tedavisi ile eşzamanlı uygulanan biyopsikososyal modele dayalı denetimli grup egzersiz tedavisinin etkinliği araştırılmıştır.48 hasta iki gruba ayrılmış,kontrol grubuna sadece anti-TNF tedavisi, çalışma grubu ise biyopsikososyal modele dayalı grup egzersiz tedavisi almıştır.Hastalık aktivitesi ve fonksiyonellik(BASDAİ) ve (BASFI)ile ölçülmüştür.Diğer sonuç ölçümleri biyopsikososyal durumu,omurga hareketliliğini,ağrıyı,yaşam kalitesini, değerlendirmiştir.TÜüm ölçümler başlangıçta ve 12 hafta sonra tekrarlanmıştır.Oniki haftanın sonunda anti-TNF tedavisi ile eş zamanlı uygulanan biyopsikososyal modele dayalı egzersiz tedavisi,sadece anti -TNF tedavisinden daha etkin bulunmuştur(Nurbanu K ve ark.,2022). Başka bir çalışmada RA'li kadınlarda su egzersizlerinin etkinliği araştırılmıştır.Randomize kontrollü 16 haftalık bir müdahale programı uygulanmıştır.çalışma sonucunda suiçi egzersizlerin, hastalık aktivitesinde, ağrıda ve fonksiyonel kapasitede önemli iyileşme sağladığı bulunmuştur(Siqueira ve ark.,2017).



Yazar	Katılımcılar	Antrenman Metodu	Sonuç	Yıl
Hui Ye ve ark.	967 RA has. 13 RKÇ.	Aerobik egz 967 RA has.	Aerobik egzersiz ,RA' için ağrı kesici.aerobik kapasiteyi arttırıcı ve fonk. Geliştirici ve güvenlidir.	2022
Chun-de L ve ark.,	Sistemik in.,Metaanaliz	RKÇ	Egzersiz, RA'li bireylerde kas kütlelerini arttırdı	2022
BomiSul ve ark.,	20 hasta 20 kontrol grubu	Prospektif müdahale, 12 haftalık üst ve alt ekstremite kuvvetlendirme	12 hafta sonra egzersiz grubunda alt ekstremite kuvveti ve rectusfemoris kesit alanı arttı.Kuvvetlendirmee gz RA için faydalıdır.SF-36 ruh sağlığı puanlarında artmıştır.	2020
Daniel K. Ve ark.,	65 yaş üstü 74 yetişkin Aktif kontrol grubu	Orta ve yüksek yog.27 dakikalık Aerobik ve5 direnç egz.20 hafta	20 haftalık egzersiz RA'li yaşlılarda yorgunluğu azalttı.	2019
Suquera ve ark.,	Randomize,kör,prospektif, haftalık 133 kadın,	16 haftalık suda ve karada aerobik egz..	Su egzersizleri hastalık aktivitesinde,ağrı ve fonksiyonel kapasitede önemli iyileşme sağlar.	2017
Nurbanu K. Ve ark.,	48 hasta, iki grup, kontrol grubu ve hasta grubu,kontrol grubu yalnızca anti-tnf ilaç	12 haftalık anti-TNF biyopsikososyal modele dayalı denetimli grup egzersizi	Anti-TNF tedavisi ile eşzamanlı uygulanan biyopsikososyal modele dayalı egzersiz tedavisi, aktif AS'li hastalarda daha etkilidir.	2022
Ca H ve ark.,	14sağ el kul. RA'li denek grubu,14 kontrol grubu	12 haftalık izometrik el kavrama güçlendirme	12 hafta sonunda kas kütlelerinde artış olmadan nöral adaptasyonla güç kazanımı olmuştur.	2012
Petros G. Ve ark.,	RA yaşam tarzı değişikliği ve egzersizin bilişsel etkisi üzerine sistematik derleme	Medline ve Sience direkt 28 çalışma incelendi	Fiziksel aktivite ve aerobik egzersizler yaşam kalitesini arttırır,inflamasyonun yükünü azaltır.	2021
Songül B. ve ark.,	30 RA Hastası,3 grup	8 haftalık pilates,2. Grupaerobik,3. Grup kombine antrenman	Pilates egzersizleri RA'li hastalarda aerobik egzersizlerle benzer etkiye sahip olabilir.	2021





Xianglin g Y. Ve ark.	RA'deyoga,sistemati k derleme,840 RA hastası yaşları 30 ile 70 arası	Metaanaliz 10 araştırma belirlendi	Yoganın,RA'de fiziksel işlevi,hastalık aktivitesini ve kavrama gücünü geliştirebilir.	2020
Han E. Ve ark.,	214 RA hastası,	Yapılandırılmış kişisel bildirim anketi	RA'li hastaların zehrsiz davranışını güçlendirmek için kendi kendine yeterlilik ve otonom motivasyon teşvik edilmelidir.	2020
K Loppent hin ve ark.,	443 hasta, ve sedanter ortalama yaş 60 olan %80'i kadın	Fiziksel aktivite ölçeği ve 4 sınıflı anket	RA'de yorgunluk belirgindir ve hareketsiz ve düşük fiziksel aktivite düzeyleriyle farklı	2015
Li W. ve ark.,	1552 ingilizce makale,552 çince makale,metaanaliz	812 vaka incelemesi,anket, ölçek	Fonksiyonel egzersizler RA'de ,ağrıyı azaltma,sabah tutukluğunu azaltmada ve eklem fonk.iyileştirmede faydalıdır.	2018
Dina C. Ve ark.,	Yaş 30-60 arası egzersiz grubu 24 kadın ,Kontrol grubu 22 kadın	Isınma,kuvvetlendirme,aerobik egzersiz . Ve soğuma 45 dakika	12 haftalık egzersiz RA'li kadınlarda kısa süreli HRV ile ölç. Kardiyakotonomik fonksiyon üzerine olumlu etkiye sahiptir.	
Jet j ve ark.,	20 RA hastası ,ort 50 yaş 23 RA hastası ort54 yaş	1.grup anti-TNF,1. Grup egzersiz müdahalesi	RA hastaları ,anti-TNF tedavi sonrası kardiovasküler ağırlık ve esneklik için egzersiz yapılmalıdır.	2019A
Alex J ve ark.,	12 hasta yaş ort.56	30-40 dakika %70 VO2 max egzersiz	Aerobik egzersiz,RA oksidatif stres belirteçlerini artırmadı,3-NİTROTİROZİN ve hastalık aktivitesi azaldı.	2014
Jose M ve ark.,	144 kadın randomize kontrollü,4 gruba ayrıldı	24 hafta sonra Kısa form sağlık anketi Engellilik indeksi	Akdeniz diyeti ile birlikte dinamik bir egzersiz programı antiromatizmal ilaçlar alan RA hastalarına faydalıdır.	2020
Jeong-Hu ve ark.,	RA'li 56 kadın hasta,29 kadın tai-chi egzersiz grubu,27 kontrol grubu	3 aylık tai-chi egzersiz,anket ve ölçekler önce ve sonra	Tai-chi egzersizi,RA'li yaşlı kadınlarda endotel disfonksiyonu ve arteriyel sertliği iyileştirdi.	2015



Susan V ve ark.,	RA'Lİ 33 kişi,11 kişi yürüyüş müdahale,22 kişi kontrol, randomize kontrollü çalışma	Haftada 3-4 kez 3 döngülü yürüyüş rotası,başlangıçta ve 6 hafta sonra değ.	Yürüyüş,RA'li bireyler için uygulanabili ve güvenli müdahalelerdir.Yürü megrubu,özyeterlik gel.	2016
David B.ve ark,	RA'li Ort.64 yaş 12 aktif olmayan kişi	10 haftalık yüksek yoğunluklu u aralıklı yürüyüş	Stabil RA'li yaşlı erişkinlerde yüksek yoğunluklu prptokol azalan hastalık aktivitesi,gelimişkvzin delik,inflamatuvar potansiyelin azalması olmuştur.İyi tolere edilmiştir.	2018
Nancy J ve ark.	Yaş ort.48 olan17 kadın	Blgitoplama,gözl em ve yarı yapılandırılmış gözlem	Aşırı kilolu olma eğilimi olmakla birlikte yetersiz uygulama sebebiyle fiziksel aktivite terk edilmektedir.	2022
Maliha K.ve ark,	90 hasta iki gruba ayrıldı,randomize kontrollü çalışma	Bir grup kurkumin,diğer grup kurkumin ve kuvvetlendirme egzersizleri	Egzersiz RA'deimmünodilatör görevi yapmaktadır.ikisi birlikte sinerjistik etki göstermiştir.	2022
S. Bağlan ve ark.,	88 katılımcı, yaş ortalaması 45,(25 e,63 k),44'RA Kesitsel çalışma	Tek seans aerobik egzersiz	RA'li hastalarda ve sağlıklı deneklerde tek seans egzersiz serum BDNF düzeyini azaltabilir.çalışmalara ihtiyaç vardır.	2023
Mette K ve ark.	42 sağlıklı katılımcı,52 RA'li grup	30 dakika derin solunum egz,30 dakika,vagus sinir stümülayonu	Derin solunum,ve VNS RA'li hastalarda HRV'yiarttırır,yeni bir tedavi yolu açabilir,çalışmalar gerekir.	2022
Debbie E.ve ark.	298 fizyoterapist Kanada,çevrimiçianket,tanı mlayıcı istatistik	Pt'ler RA için ençok mobilite ve hasta eğitimi ve güçlendirme egz seçtiler.	Pt'lerin RA hastalar için kuvvetlendirme ve aerobik egz. Konusunda farkındalıkları artırılmalıdır.	2022
Pedro ve ark.,	Sistematik inceleme,metaanaliz	18 çalışma dahil edildi	Yoga,RA 'de depresyon,uykuve anksiyete için etkilidir,çalışmalara ihtiyaç vardır.	2022
S.Mcken na ve ark	14 katılımcı(13 k,1e)ort.yaş:59,yarı yapılandırılmış görüşme	Davranış değiştirme kartı	Dacranış değişikliği müdahalesini olumlu buldular.	2022



NE Nacar ve ark.,	22 romatizmal hasta Haftada 3 kez egzersiz Yaş ort.57,4 Sağlık değ. Anketi ve HADS,BETY-BQ ölçeği kullanıldı	12 ay boyunca telerehabilitasyonla Bilişsel egzersiz terapi modeli(BETY)gerçekleştirdi	Gerçek zamanlı telerehabilitasyonproğ . Romatizmal has.biyopsikososyaldu rum,genel sağlık vdüzeylerini pandemi sürecinde koruyabilmişlerdir.	2022
Diego A.ve ark.,	34 yaşında RA ,kadın Ölçek kullanılmış	6 ay,haftada 2-3 kez,5-15 dak.,1-3 set açık hava yada koşu bandında orta ile şiddetli aerobik antrenman,ve 3 kez direnç antrenmanı	Yaşam kalitesi skoru(QOL) anlamlı yükselmiştir,kendilik algısı gelişmiştir.	2021
Thomas E ve ark.	54 RA'lihasta,yaşları 18 ile 65 arası kesitsel bir çalışma	Fiziksel performans bataryası(SPPB) Sandelyeden kalkma testi	Çalışma RA'li hastalarda cinsel sağlık sorunlarının yaygın olduğunu göstermektedir.Çalışmalar gerekmektedir.	2018

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma farklı egzersiz türlerinin RA'Lİ bireyler üzerindeki etkilerini ve egzersiz sonrası etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.Yapılan çalışmalar sonucunda orta şiddetdeki aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerinin etkinliğini desteklemektedir.akut aerobik egzersizin sitokin,irisin,klotho ve VEGF düzeyleri üzerinden RA'li hastalarda yararlı olabileceği ve ek inflamatuvar etkiler için RA egzersiz programına güvenle uygulanabileceği sonucuna varılabilir.RA hastalarında yüksek dirençli egzersizler önerilmemektedir,artrit alevlenmesi yapabilir.Orta yoğunlukta dirençli egzersizler(1 RM 'nin %50-70)haftada 2 kez önerilmektedir.Kuvvetlendirme programları ile ilgili çalışmalar genellikle 12 haftalık bir egzersiz programı sonucunda etkisini göstermektedir.Egzersizler hem kalp-dolaşım sistemine hem de kas-iskelet sistemine etkilerini birarada yürüten programlar şeklinde yürütülmelidir.RA 'li bireylerde zamanla ağrı,yorgunluk,hareket kısıtlılığı ve hareketin kronik yapısının yol açtığı ağrı-anksiyete-depresyon kısır döngüsü sebebiyle toplum temelli biyopsikososyal modele dayanan grup egzersizleri de(Nurbanu K ve ark.,)önerilmektedir.RA'li bireyler için suiçi aerobik egzersizlerde yapılan çalışmalarda faydalı bulunmuştur.RA'li bireylerde farklı tür egzersizlerin,eklem hareket açıklığının korunması,kontraktür oluşumunun engellenmesi,kasların kuvvetlendirilmesi ve sarkopeninin yavaşlatılması,kemikten mineral kaybının önlenmesi, genel olarak kassal dayanıklılığın ve aerobik kapasitenin artırılması,bireyin hastalığını yönetebilmesi(self-management),ağrı ve inflamasyonun azaltılması,bireyin günlük yaşamında fonksiyonelliğinin artması ve psikolojik ve sosyal açıdan daha iyi bir sağlığını sürdürme bilincine sahip olması açısından kanıt düzeyinde faydaları vardır.RA'li bireylerde egzersiz uygulamaları için farklı çalışmalar da yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

Akram, A., Georgiou, P., Shi, W., Proute, M. C., Serhiyenia, T., Pradeep, R., ... &Khan, S. (2021). Impact of Change in LifestyleandExercise on CognitiveFunction in PatientsWithRheumatoidArthritis: A SystematicReview. *Cureus, 13*(9).

Alonso-Aubin, D. A., Chulvi-Medrano, I., Picón-Martinez, M., &Metsios, G. S. (2021). Effects of exercise on life quality in a rheumatoidarthritispatient. *Spor Hekimligi Dergisi/TurkishJournal of Sports Medicine, 56*(1).



Bağlan Yentur, S., Ercan, Z., Deniz, G., Karataş, A., Gür, M., & Alkan, G. (2023). Effects of acute aerobic exercise on brain-derived neurotrophic factor level in rheumatoid arthritis patients. *Arch Rheumatol*, 38.

Bartlett, D. B., Willis, L. H., Slentz, C. A., Hoselton, A., Kelly, L., Huebner, J. L., ... & Huffman, K. M. (2018). Ten weeks of high-intensity interval walk training is associated with reduced disease activity and improved innate immune function in older adults with rheumatoid arthritis: a pilot study. *Arthritis research & therapy*, 20(1), 1-15.

Baxter, S. V., Hale, L. A., Stebbings, S., Gray, A. R., Smith, C. M., & Treharne, G. J. (2016). Walking is a feasible physical activity for people with rheumatoid arthritis: a feasibility randomized controlled trial. *Musculoskeletal Care*, 14(1), 47-56.

de Orleans Casagrande, P., Coimbra, D. R., de Souza, L. C., & Andrade, A. (2022). Effects of yoga on depressive symptoms, anxiety, sleep quality, and mood in patients with rheumatic diseases: Systematic review and meta-analysis. *PM & R*.

Dorner, T. E., Berner, C., Haider, S., Grabovac, I., Lamprecht, T., Fenzl, K. H., & Erlacher, L. (2018). Sexual health in patients with rheumatoid arthritis and the association between physical fitness and sexual function: a cross-sectional study. *Rheumatology international*, 38(6), 1103-1114.

Eun-Soo, H. A. N., & Kweon, Y. R. (2020). Construction of Exercise Behavior Model in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Iranian Journal of Public Health*, 49(9), 1666.

Feldman, D. E., Orozco, T., Bernatsky, S., Desmeules, F., El-Khoury, J., Laliberté, M., ... & Zimmer, M. (2022). Do physical therapists follow evidence-based practices for treatment of inflammatory arthritis? Results from an online survey. *Physiotherapy Theory and Practice*, 1-10.

García-Morales, J. M., Lozada-Mellado, M., Hinojosa-Azaola, A., Llorente, L., Ogata-Medel, M., Pineda-Juárez, J. A., ... & Castillo-Martínez, L. (2020). Effect of a dynamic exercise program in combination with Mediterranean diet on quality of life in women with rheumatoid arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, 26(7S), S116-S122.

Janse van Rensburg, D. C. (2012). *The effect of exercise training on the autonomic function, disease activity and functional capacity in females suffering from rheumatoid arthritis* (Doctoral dissertation, University of Pretoria).

Jensen, M. K., Andersen, S. S., Andersen, S. S., Liboriussen, C. H., Kristensen, S., & Jochumsen, M. (2022). Modulating Heart Rate Variability through Deep Breathing Exercises and Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation: A Study in Healthy Participants and in Patients with Rheumatoid Arthritis or Systemic Lupus Erythematosus. *Sensors*, 22(20), 7884.

Karaca, N. B., Ünal, E., Karakaya, J., Kalyoncu, U., & Kiraz, S. (2022). Effectiveness of a supervised group exercise therapy based on the biopsychosocial model introduced simultaneously with anti-TNF therapy in anti-TNF-naïve patients with active ankylosing spondylitis. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 52(3), 667-676.

Khan, M. K., Khan, I. A., & Liaquat, A. (2022). Therapeutic Potential of Curcumin with and without Strengthening Exercises in Improving Rheumatoid Arthritis. *Group*, 3(2.03), 0-001.

Lange, E., Kucharski, D., Svedlund, S., Svensson, K., Bertholds, G., Gjertsson, I., & Mannerkorpi, K. (2019). Effects of aerobic and resistance exercise in





- olderadultswithrheumatoidarthritis: a randomizedcontrolledtrial. *Arthritis&research*, 71(1), 61-70.
- Liao, C. D., Chen, H. C., Huang, S. W., &Liou, T. H. (2022). Exercisetherapyforsarcopenia in rheumatoidarthritis: A meta-analysisand meta-regression of randomizedcontrolledtrials. *ClinicalRehabilitation*, 36(2), 145-157.
- Løppenthin, K., Esbensen, B. A., Østergaard, M., Jennum, P., Tolver, A., Aadahl, M., ... &Midtgaard, J. (2015). Physicalactivityandtheassociationwithfatigueandsleep in Danishpatientswithrheumatoidarthritis. *Rheumatologyinternational*, 35(10), 1655-1664.
- Mckenna, S., Larkin, L., Pyne, T., Gallagher, S., Glynn, L., Fraser, A., ... & Kennedy, N. (2022). pos1511-hpr “i learnt so much about my approach to being active”: experiences of people with rheumatoid arthritis on the impact of a physiotherapist led intervention to promote physical activity.
- Molano-Tobar, N. J., Chalapud-Narváez, L. M., &Molano-Tobar, D. X. (2022). Perception of Physical Activity in WomenwithRheumatoidArthritis in Popayan, Colombia. *Revista de investigación e innovación en ciencias de la salud*, 4(2), 50-61.
- Shin, J. H., Lee, Y., Kim, S. G., Choi, B. Y., Lee, H. S., &Bang, S. Y. (2015). Thebeneficialeffects of TaiChiexercise on endothelialfunctionandarterialstiffness in elderlywomenwithrheumatoidarthritis. *Arthritisresearch&therapy*, 17(1), 1-10.
- Siqueira, U. S., Valente, L. G. O., de Mello, M. T., Szejnfeld, V. L., &Pinheiro, M. M. (2017). Effectiveness of aquaticexercises in womenwithrheumatoidarthritis: a randomized, controlled, 16-week intervention—theHydRATrial. *Americanjournal of physicalmedicine&rehabilitation*, 96(3), 167-175.
- Speed, C. A., & Campbell, R. (2012). Mechanisms of strengthgain in a handgripexerciseprogramme in rheumatoidarthritis. *Rheumatologyinternational*, 32(1), 159-163.
- Sul, B., Lee, K. B., Joo, Y. B., Hong, B. Y., Kim, J. S., Kim, K. J., ... &Lim, S. H. (2020). Twelveweeks of strengtheningexerciseforpatientswithrheumatoidarthritis: A prospectiveinterventionstudy. *Journal of ClinicalMedicine*, 9(9), 2792.
- VeldhuijzenvanZanten, J. J., Sandoo, A., Metsios, G. S., Stavropoulos-Kalinoglou, A., Ntoumanis, N., &Kitas, G. D. (2019). Comparison of theeffects of exerciseand anti-TNF treatment on cardiovascularhealth in rheumatoidarthritis: resultsfrom two controlledtrials. *Rheumatologyinternational*, 39(2), 219-225.
- Wadley, A. J., vanZanten, J. J., Stavropoulos-Kalinoglou, A., Metsios, G. S., Smith, J. P., Kitas, G. D., &Aldred, S. (2014). Three months of moderate-intensityexercisereducedplasma 3-nitrotyrosine in rheumatoidarthritispatients. *Europeanjournal of appliedphysiology*, 114(7), 1483-1492.
- Wang, L., Gao, C., Zhu, D., & Chen, L. H. (2018). Effect of functionalexercises on patientswithrheumatoidarthritis: a meta-analysis. *Beijing da xuexuebao. Yixue ban= Journal of PekingUniversity. HealthSciences*, 50(6), 991-997.
- Ye, H., Weng, H., Xu, Y., Wang, L., Wang, Q., & Xu, G. (2022). Effectivenessandsafety of aerobicexerciseforrheumatoidarthritis: a systematicreviewand meta-analysis of randomizedcontrolledtrials. *BMC Sports Science, MedicineandRehabilitation*, 14(1), 1-15.
- Ye, X., Chen, Z., Shen, Z., Chen, G., & Xu, X. (2020). Yoga fortreatingrheumatoidarthritis: A systematicreviewand meta-analysis. *Frontiers in medicine*, 7, 586665.





Yentür, S. B., Ataş, N., Öztürk, M. A., & Oskay, D. (2021). Comparison of the effectiveness of pilates exercises, aerobic exercises, and pilates with aerobic exercises in patients with rheumatoid arthritis. *Irish Journal of Medical Science (1971-), 190(3)*, 1027-1034.



## STUDY OF THE CAUSES OF NEONATAL MORTALITY IN THE ABU ALI SINA REGIONAL HOSPITAL IN BALKH PROVINCE IN THE FIRST QUARTER OF 2021

*Dr. Mirwaisuddin Ansari<sup>1</sup>, Professor Abdullah Darman Rahimzad<sup>2</sup>, Associate Professor Dr. Abdul Samad Behzad<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Lecturer at the Faculty of Medicine, Taj Institute of Higher Education, and resident in the pediatric and neonatal specialization program at Abu Ali Sina Regional Hospital, Balkh Province

<sup>2</sup> Professor and Head of the ENT Department of Medicine Faculty, Balkh University

<sup>3</sup> Assistant Professor of the Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Balkh University

### ABSTRACT

**Introduction:** The neonatal period is a new period after birth that is characterized by transition to extrauterine life and rapid growth and development, has its own physiology and health problems, and has a high risk of mortality. The mortality rate varies according to the access and quality of health and medical services in different countries, and it is necessary to investigate these factors. Therefore, identifying the main causes of neonatal mortality provides the basis for proper planning to strengthen the care systems for newborns, pregnancy, and childbirth. This study was launched to determine the main causes of neonatal mortality in Ibn Sina Regional Hospital in Balkh Province, Afghanistan.

**Methodology:** The present study is applied research in terms of purpose and descriptive-analytical in terms of research method. The statistical population of this research includes the neonates admitted to the Balkh regional hospital in the 1st quarter of 2021. The data was collected from the library and from the field, and to collect the data, the medical records book and the files of deceased neonates were used and examined in the field method.

**Findings:** The findings of this study show that among the 1092 hospitalized babies, 125 died, accounting for 11.44%, and the most common causes were sepsis (84%), low birth weight or very low birth weight (49.6%), birth asphyxia (47.2%), prematurity and its complications (41.6%), and RDS (29.6%). Out of a total of 125 cases, 18 were also born with anomalies such as CHD, which constitutes 14.4%.

**Conclusion:** In the center where this study was conducted, it shows that the neonatal mortality rate is still high and that the main cause of death is preventable and treatable. Early diagnosis, isolation of infectious patients, correct distribution of oxygen, and the availability and access of health personnel to urgent and routine medicines and machines that are necessary for newborn care will most likely reduce the frequency of newborn deaths.

**Keywords:** Newborn, sepsis, prematurity, mortality, asphyxia

### Introduction

The neonatal period covers the first 28 days of life and can be divided into two subgroups: the early neonatal period (the first 7 days) and the late neonatal period (days 8 to 28). The neonatal period is characterized by transition to extrauterine life, rapid growth and development, its own physiology and health problems, and a high risk of mortality. )M. Sondheimer, 2021 (, (M.Kliegman, et al., 2020) and (K. Paul, 2019)

According to WHO statistics for 2017, every year in the world, around 2.5 million babies die in the first month of their lives, which is about 7000 newborn deaths per day. (Desalew, Assefa; co, 2020)

Neonatal Mortality Rate (NMR) statistics are very important because the majority of deaths of babies and children under five years of age occur at this age. About 46% of the total deaths of children under the age of five are caused by neonatal deaths. (Desalew, Assefa; co, 2020) and (Badfar, 2020)



In developed countries, the main factors causing the death of newborns are non-preventable factors such as anomalies and congenital heart diseases, while in developing countries they are preventable factors such as premature birth and its complications, birth asphyxia, and infections. (Desalew, Assefa; co, 2020) and (Badfar, 2020)

The neonatal mortality rate (NMR) varies from one country to another based on economic and health conditions.

Currently, Japan has the lowest neonatal mortality rate, which is 1 in every 1,111 live babies. While the highest neonatal mortality rate is found in Sub-Saharan Africa (SSA) countries such as Ethiopia, in this region, approximately one million neonates die in the first month of their lives (without any remarkable prior change in the mentioned statistics in recent years). (يونيسيف, ١٣٩٦) and (Desalew, Assefa; co, 2020)

In Afghanistan in 1396 AH, one out of every 25 babies died, and in Pakistan, one out of every 22 babies died. (يونيسيف, ١٣٩٦)

The above statistics show that the neonatal mortality rate in less developed and developing countries is even 50 times higher than in developed countries.

According to the publication of The Daily Afghanistan in 20 Hamal 1398 A.H., according to Ataullah Seydzai, the general director of monitoring and evaluation of the Ministry of Public Health, neonatal mortality in 2002 was 57 out of every 1,000 births. This number became 49 babies per thousand births, which shows a decrease of almost eight percent. Despite this decrease in the neonatal mortality rate, which makes Afghanistan comparable to countries like India and Pakistan in this regard, it still shows that Afghanistan has a high neonatal mortality rate. (The Daily Afghanistan e Ma, 2019)

According to the reports and statistics of the national and international organizations of our country, we are currently in an epidemiological transition state, and efforts should be made to provide better health services for mothers and babies, which would at least reduce this rate to the level of Iran, where 15–12 deaths occur per thousand births.

As mentioned above, the mortality rate varies according to the availability and quality of health and medical services in different countries, and it is necessary to investigate these factors. Therefore, identifying the main causes of neonatal mortality provides the basis for proper planning to strengthen the care systems for newborns, pregnancy, and childbirth. Therefore, the present study was designed and implemented with the aim of identifying the causes of neonatal death in patients who were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU).

### **Problem Statement**

We know that imposed wars and economic poverty cause lack of access to health services for people. Inaccessibility of families to health services causes mothers to visit health centers much later or not at all. In hospitals, the lack of facilities such as sufficient oxygen, sufficient medicine in the emergency department, and even the lack of beds and personnel who provide health services for newborns and mothers who are going to give birth in hospitals causes the death rate of newborns to be higher. According to the observations made in the regional hospital of Balkh province, the neonatal mortality rate is higher than the official figures.

The neonatal mortality rate is one of the main indicators of health services in a country. Practical steps have been taken to reduce this rate globally and also in neighboring countries, which have actually seen a significant decrease in this rate in recent years. For example, Japan currently has the lowest neonatal mortality rate in the world at 1 per 1,111 babies.

Accordingly, the present research was conducted with the aim of investigating the causes of neonatal mortality in the regional hospital of Balkh province and identifying practical solutions to reduce the neonatal mortality rate.

### **Significance of research**

At the national and local level, little work has been done so far, which is usually done by international institutions such as the World Health Organization and UNICEF, which of course have their own problems in the process of data collection.



In Afghanistan, research work has not been institutionalized among residency doctors because these doctors are busy only with the treatment of patients due to the lack of health personnel. With this work, it has been tried to obtain the main reasons for the deaths of neonates and specific suggestions for reducing these data.

### **Objective**

1. Identifying the causes of neonatal mortality in the neonatal intensive care unit of the Balkh Regional Hospital
2. Identifying the challenges in the neonatal intensive care unit of Balkh Regional Hospital
3. Identification of practical solutions to reduce the neonatal mortality rate in the Balkh Regional Hospital

### **Research questions**

1. What are the main causes of neonatal mortality in the neonatal intensive care unit of the Balkh Regional Hospital?
2. What are the challenges in the neonatal intensive care unit of Balkh provincial hospital?
3. What are the practical solutions to reduce the neonatal mortality rate at the Balkh Regional Hospital?

### **Methodology**

The present study is applied research in terms of purpose and descriptive-analytical in terms of research method. The statistical population of this research includes the neonates admitted to the Balkh regional hospital in the 1st quarter of 2021. The data was collected from the library and from the field, and to collect the data, the medical records book and the files of deceased neonates were used and examined in the field method.

During the survey conducted over three months, 1092 newborn patients were admitted, and 125 of them died, which was 11.44% of the total number of hospitalized patients. In the next step, the collected data was analyzed using SPSS 26 software.

### **Findings**

The newborns who died were on different days of their lives, and the reasons were also different.

Among the 125 cases of neonatal death that occurred were:

- 82 (65.6%) babies died on the first day of their lives; 29 (23.2%) were more than one day old; and the remaining 14 (11.2%) babies died after the first week of their lives.
- 63 (50.4%) babies were hospitalized for less than one day, 22 (17.6%) babies were hospitalized for one day, the rest were hospitalized for more than one day, and 5 (4%) babies were hospitalized for more than a week.
- 59 of them, which make up 47.2% of the total, were premature babies with low birth weight, and 66 babies, which make up 52.8%, were full-term babies.
- They were also separated by gender; 83 (66.4%) of them were male and 42 (33.6%) were female.
- In addition, the highest percentage of them were born with problems and congenital anomalies, or born with low birth weight or were premature; they were infected at the time of birth or after that, which reached 105 cases (84%) and low birth weight (LBW) and very low birth weight (VLBW), which reached 62 babies (49.6%). And 59 babies (41.6%) also had passed birth asphyxia. And 37 babies (29.6%) also had RDS.
- 18 babies (14.4%) were also born with congenital anomalies, and the remaining 107 babies, although they were born without congenital anomalies, still had congenital syndromes and postnatal problems such as Down syndrome, AKI, MAS, and NEC.



Table 1: shows the number of hospitalized babies and babies who died.

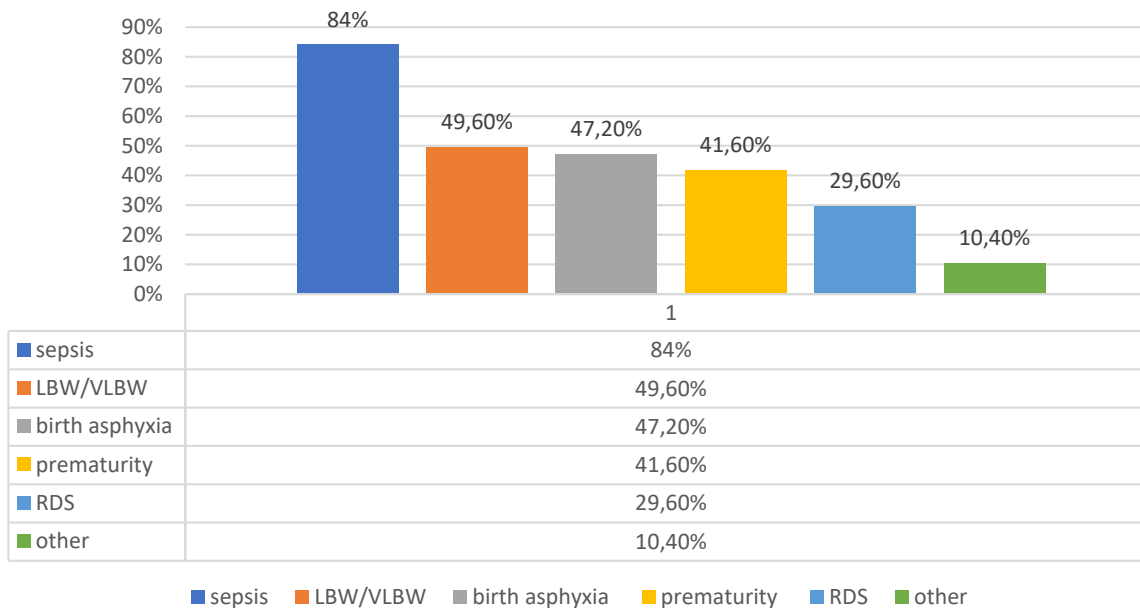
	Abundance	percentage
hospitalized patients	1092	100%
dead patients	125	11.44%

The above table shows that during the three months, 1092 neonates were admitted to the NICU, and 125 of them died.

Table 2: shows the number of deaths and their percentage according to the causes of neonatal mortality.

Causes of neonatal mortality	abundance	Percentage
Sepsis	105	84%
LBW/VLBW	62	49.60%
Birth asphyxia	59	47.20%
Prematurity	52	41.60%
RDS	37	29.60%
Others	13	10.40%

Fig. 1 shows the causes of neonatal mortality in terms of percentage.

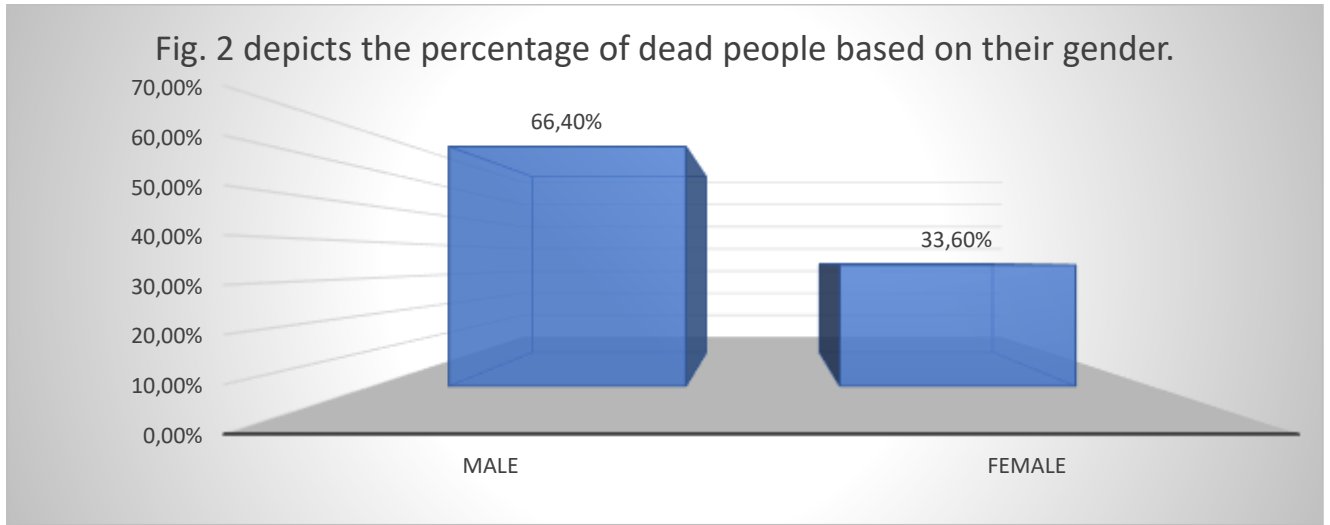


The above graph shows that among the 125 cases of death, prematurity, sepsis, LBW/VLBW, birth asphyxia, and RDS were common problems, and they died because of them. It should be noticed that

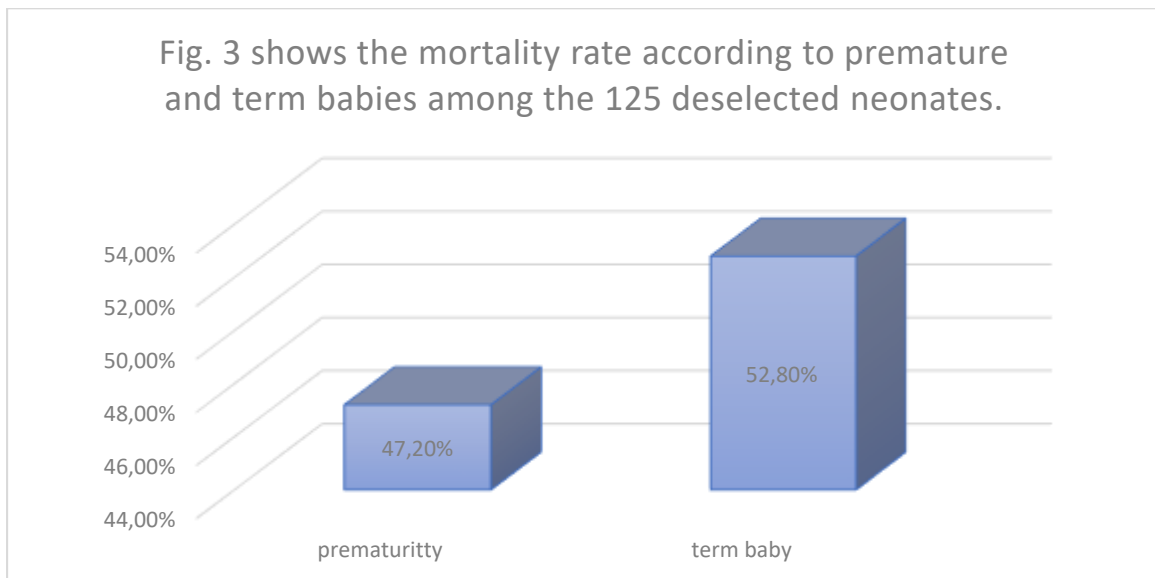




among the 125 cases, there were some who had several of the above problems at the same time. For example, premature babies were born with low or very low weight.

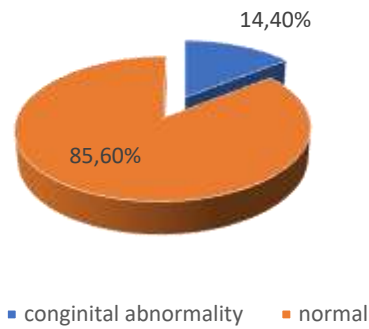


The above figure shows that out of 125 cases, 66.4% of deceased babies are male and 33.6% are female.



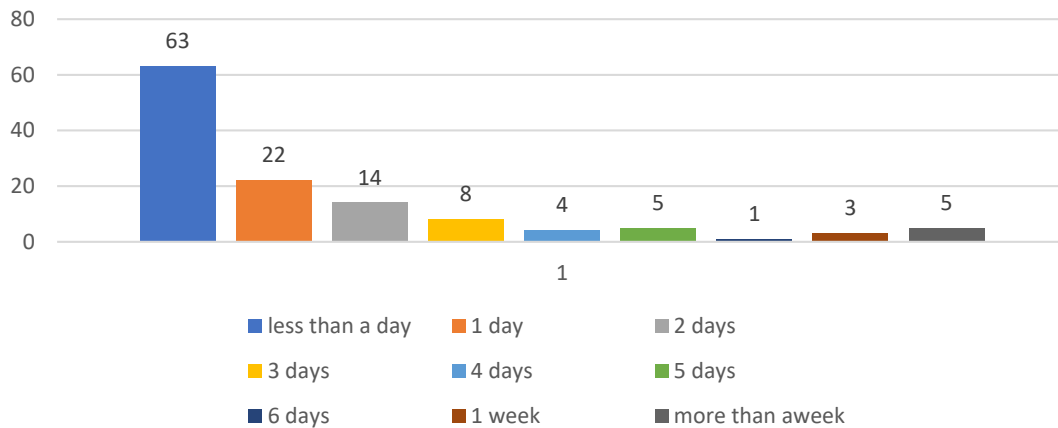
The above graph shows that among the 125 cases of neonatal death that make up the total number of deaths, 52 (41.6%) of the babies who died were born preterm. 73 (58.4%) of them were born at term.

Fig. 4 shows the percentage of birth anomalies among deaths.



The above graph shows that out of 125 cases of neonatal death, 18 neonates, or 14.4%, were born with one or more natural defects.

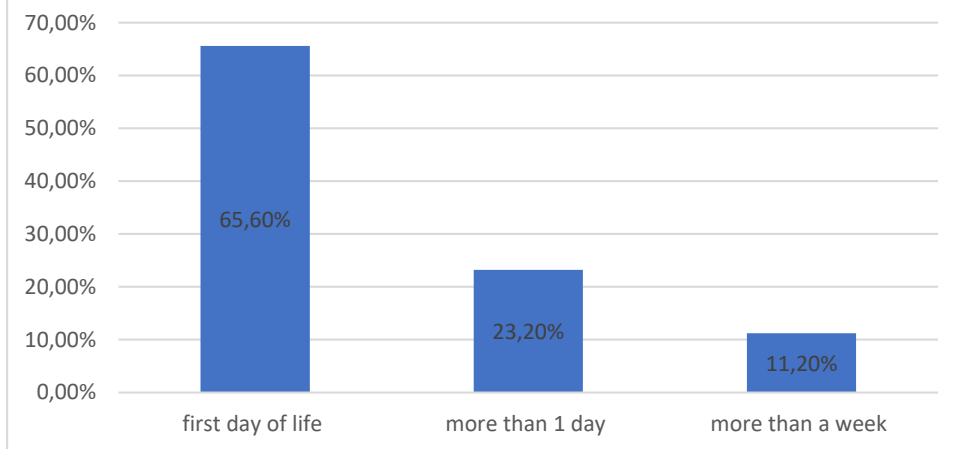
Fig. 5 shows the number of days that the baby was hospitalized.



The above figure shows that among the 125 cases of deaths of neonates, 63 were hospitalized for less than a day and died in the first 24 hours of their lives.



Fig. 6 shows the age of the baby at the time of hospitalization based on percentage.



The above figure shows that among the 125 deaths, 82 babies were hospitalized on the first day of their lives, and about 15 babies were hospitalized after the first week of life. The rest of the babies who were hospitalized were less than 7 days old.

#### Challenges of the NICU Department of Balkh Regional Hospital (abu ali sina):

- Non-existence of sufficient machines such as Warmer, incubators, phototherapy machines, and even beds
- Lack of sufficient oxygen without interruption in oxygen distribution
- Lack of proper distribution of oxygen for patients, due to overcrowding of babies and the lack of oxygen regulators, and even the use of hand-made tree ways by health personnel
- Ontime visits by mothers and families to receive health services
- Failure to properly record death in the first 24 hours of life
- Failure to apply surfactant in patients who were born before their due date and have respiratory access syndrome
- Absence of emergency medication in the neonatal intensive care unit, or NICU.
- Failure to isolate infectious patients from non-infectious patients

#### Discussion

1. Out of the total of 125 cases of neonatal death among 1092 hospitalized cases, the most common cause of death was infection at birth or after. Which reached 105 cases (84%) and low birth weight (LBW) and very low birth weight (VLBW), which reached 62 babies (49.6%). And 59 babies (41.6%) also experienced birth asphyxia. And 37 neonates (29.6%) also had RDS. Finally, 18 babies (14.4%) were born with congenital anomalies.

2. The study of Sheka Shemsi and et al., which was conducted between September 2014 and August 2017, shows that 412 (13.3%) of the 3276 hospitalized in the NICU or neonatal intensive care unit have died, the highest percentage of which is 249 (60.4%) due to low weight, 230 (55.8%) due to premature birth, and 146 (34.8%) of the babies also experienced birth asphyxia. (Shemsi & Co., 2019)

3. The study of Gholamreza Badfar, which was conducted in Behbahan between March 2016 and March 2017, shows that the frequency of neonatal death is 11.82% (123 cases out of a total of 1040 cases admitted to the NICU), and the highest percentage (34.1%) is the cause of death of RDS babies; birth asphyxia is the cause of death in 25.2% of cases; anomalies The cause of death was 10.6% in cases; 8.1% were due to intracranial hemorrhage; 7.3% were due to pulmonary hemorrhage; and 6.4% were due to different reasons such as fetal hydrops, severe pneumothorax, and AKI. (Badfar, 2020)



4. The study of Mahshid Sareshtadari et al. in 2009 shows that the frequency of neonatal death was around 22.2% (50 deaths out of 225 hospitalized in the NICU), of which 44% were female and 56% were male. Causes of neonatal mortality included RDS (26%), sepsis and its complications (40%), asphyxia (16%), CHD (14%), and other causes (4%). (مهشيد, 1390)
5. The study of Fikaden Berhe Hadgu and his colleagues in the year (June 2018 to May 2019) shows that the percentage of newborn deaths was about 16.52 percent (298 deaths out of a total of 1785 cases admitted to the NICU), which attributed the deaths of newborns to the order of complications caused by premature birth, neonatal sepsis, prenatal asphyxia, and birth anomalies (46.6%, 24.25%, 21.1%, and 7.4%). (Berhe Hadgu, 2020)
6. The study of Eman Khammas Al-Sadi, which is a comparative study between 2007 and 2015, shows that in the first period of 2007, the frequency of neonatal death was 27.2%, while in 2015, the increase shows that in this year, the frequency of neonatal death was around 33.9%, which are almost the same causes of death but with a different frequency. (Al-Sadi, 2017)
7. The study of Assefa Desalew et al. shows that the frequency of neonatal mortality is around 20%, and the most frequent causes of neonatal death are complications of prematurity (28.58%), birth asphyxia (22.45%), neonatal infection and sepsis (18.36%), and the rest are due to other reasons such as MAS, RDS, and congenital anomalies. (Desalew, Assefa; co, 2020)
8. The study of Milad Azami and his colleagues conducted from March 2016 to March 2017 shows that the frequency of neonatal mortality is 11.82%, and the most common causes are RDS (34.1%), asphyxia (25.2%), congenital anomalies (10.6%), sepsis (7.3%), intracerebral hemorrhage (8.1%), pulmonary hemorrhage (7.3%), and other causes (6.4%). (azami, 2020)
9. The study of Elaha Suri et al. (2013) shows that the highest frequency of neonatal death is RDS (55.5%), sepsis (10.2%), asphyxia (8.7%), congenital malformation (6.6%), and DIC (5.7%). And the lowest frequencies were hypoglycemia (0.3%) and seizures (0.9%). (الهه & همكاران, 1395)

### Conclusion

The present study shows that among the 125 cases of death, most of them died from sepsis (84%), 49.6% were caused by low weight or very low weight, and 47.2% were due to birth asphyxia. 41.6% of them died due to premature birth and its disorders; 29.6% died due to RDS; and the rest died due to other reasons. We must remember that 125 babies who died had several of the above cases at the same time.

Challenges such as the lack of caregiver control and the entry of many caregivers into the neonatal intensive care unit, as well as the lack of sufficient beds (separate beds for each patient), and even the common use of devices such as nasal cannulas for oxygen use, etc., make it possible for infections between babies to be uncontrolled. So the complications caused by them will also increase, and this work will increase the reason for many neonates to remain in the bed.

The absence of machines such as incubators makes it possible for babies to suffer from hypothermia, and the lack of phototherapy machines makes it possible for neonatal jaundice to be complicated.

The lack of an O<sub>2</sub> system, the correct supply and distribution according to the needs of the baby, and several other challenges cause a high death rate.

If the cases are controlled, it is likely that the high number of neonatal deaths will end.

### Suggestions

- Competent authorities of the Ministry of Public Health and cooperating organizations should take practical measures to overcome the aforementioned challenges.
- The specific suggestion in this section is to try to resolve the issues mentioned in the challenges section, to make more facilities available to health personnel to advance health services, and if possible, not to allow additional and non-protected caregivers into the NICU department.
- And another suggestion is that emergency medicine and, as much as possible, routine medicine be available to health personnel in the neonatal intensive care unit.



- It is suggested that the importance of regular check-ups be explained to pregnant mothers and the importance of delivery in the hospital explained to them, which will most likely prevent the deaths of a large percentage of babies.

### References

- Al-Sadi, E. K. (2017). Comparison Study of Causes and Neonatal Mortality Rates. *International Journal of Pediatrics* .
- azami, m. &. (2020). Causes of mortality in a neonatal intensive care unit in Iran. *Medical Journal of Indonesia*.
- Badfar, G. (2020). Causes of mortality in a neonatal intensive care. *Med J Indones*.
- Berhe Hadgu, F. &. (2020). Causes of Neonatal Death in Ayder Comprehensive. *Iranian Journal of Neonatalog*.
- Desalew, A., & co. (2018). Cause and predictors of neonatal mortality in Ethopia. *BMC pediatrics* .
- Desalew, A., & co. (2020). Cause and predictors of neonatal mortality. *BMC Pediatrics* .
- Desalew, Assefa; co. (2020). Cause and predictors of neonatal mortality. *BMC Pediatrics*.
- K. Paul, V. &. (2019). Ghai Essential pediatrics. CBS Publishers and distributors.
- M. Sondheimer, J. (2021). *Current Essential pediatrics* . Mc Grow Hill medical .
- M.Kliegman, R., Josheph, W. G., S.Shah, S., J.Blum, N., M.Wilson, K., & C. Tasker , R. (2020). *Nelson Text book of Pediatrics 21th Edition*. ELSEVIER.
- Shemsi, S., & Co. (2019). Causes and factors associated with neonatal mortality. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*.
- The Daily Afghanistan e Ma. (2019, 3). *The Daily Afghanistan e Ma*. Retrieved from The Daily Afghanistan e Ma: [http://www.dailyafghanistan.com/national\\_detail.php?post\\_id=147593](http://www.dailyafghanistan.com/national_detail.php?post_id=147593)
- مجله علمی دانشکده پرستاری. بررسی علل مرگ و میر و برخی عوامل مرتبط با آن در نوزادان. همکاران &. الهه, س. و مامائی همدان (1395).
- مجله پژوهشی. شهر قزوین سال 1389 NICU بررسی علل مرگ و میر نوزادان و عوامل مرتبط آن در. مهشید, س. د. 1, حکیم (1390).
- Retrieved from آریانا نیوز ariananews : <https://ariananews.co/?p=56631> (حوت 1, 1396). یونیسیف, ه. ا.





**İZONİAZİD İLE BAĞIRSAK TOKSİSİTESİ OLUŞTURULAN RATLARDA CHRYSİNİN  
OKSİDATİF STRES VE BAZI SİTOKİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**  
**THE EFFECT OF CHRYSIN ON OXIDATIVE STRESS AND SOME CYTOKINE LEVELS  
IN RATS WITH INTESTINAL TOXICITY INDUCED BY ISONIAZID**

**Hasan ŞİMŞEK**

*Arş.Gör.Dr., Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim dalı, Aksaray, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5573-4923>*

**Fatih Mehmet KANDEMİR**

*Prof.Dr., Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim dalı, Aksaray, Türkiye.*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8490-2479>*

**ÖZET**

Tüberküloz, tüm dünyada yaklaşık 10,1 milyon yeni vaka ve 1,6 milyon ölüm ile ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. İsoniazid (INH) yaygın olarak reçete edilen en önemli anti-tüberküloz ajanları arasındadır. Bununla birlikte, toksik etkileri ile ilişkili ciddi yan etkileri nedeniyle başta doz ayarlaması nedeniyle klinik kullanımı kısıtlıdır. Bağırsak dokusunu koruyucu ajanların geliştirilmesi, bu antibiyotiklerin klinik faydalarının iyileştirilmesi ve ciddi yan etkilerinin azaltılması açısından önemlidir. Antioksidanlar, oksidatif stresle ilişkili hasarların meydana gelmesini önlediğinden dolayı, araştırmalarda giderek daha popüler hale gelmektedir. Chrysin (CR) bal, arı propolisi ve birçok bitki özünde bol miktarda bulunan doğal bir diyet fitokimyasalıdır. CR, farmakolojik ve biyolojik olarak birçok aktiviteye sahiptir. Bu aktivitelerin başında antioksidan, anti-inflamatuar, anti-apoptotik özelliği başta olmak üzere anti-hipertansif, anti-diyabetik özelliklere sahiptir. Mevcut çalışmadaki amaç, erkek sıçanlarda INH ile indüklenen bağırsak toksisitesine karşı CR'nin potansiyel koruyucu etkisini araştırmaktır. 35 adet sıçan, kontrol, INH, CR, INH+CR25 ve INHCR50 olmak üzere rastgele 5 gruba ayrılmıştır. Sıçanlar 7 ardışık gün boyunca tek başına INH (400 mg/kg vücut ağırlığı) veya CR (25 ve 50 mg/kg vücut ağırlığı) ile oral gavaj yoluyla tedavi edilmiştir. Tedavi sonrası bağırsak dokuları alınıp temizlendikten sonra KCl (1,15%) ile homojenizatör ile homojenize edildi. Homojenatlar santrüfuj edildikten sonra süpernatant kısımları alınarak biyokimyasal analizlerde kullanılmak üzere -80°C'de saklandı. Süpernatantlardan oksidatif stresi analiz edebilmek için, lipid peroksidasyonu göstergesi malondialdehit (MDA) düzeyi analiz edildi. Ayrıca, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesi ve glutatyon (GSH) düzeyi gibi antioksidan biyobelirteçlerdeki değişiklikler analiz edilmiştir. İnflamasyon düzeyi analizi için, nükleer faktör kappa B (NF-κB), tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) ve İnterlökin 1β (IL-1β) seviyeleri analiz edildi. Verilerin istatistiksel analizinde One-way ANOVA/DUNCAN testi kullanıldı. INH uygulaması, MDA düzeyini önemli ölçüde artırmış (p<0,05) ve SOD, CAT, GPx aktiviteleri ile GSH düzeyinde düşüşe (p<0,05) neden olarak oksidatif stresi arttırmıştır. INH tedavisi ayrıca NF-κB, TNF-α ve IL-1β seviyelerini de artırarak (p<0,05) inflamasyon düzeyini arttırmıştır. CR ile birlikte tedavi, MDA düzeyini azaltmış ve antioksidan kapasiteyi arttırarak oksidatif stresi azaltmıştır. Bununla birlikte inflamasyon belirteçlerinin düzeyini azaltarak inflamasyonu azaltmıştır. Sonuç olarak, INH tarafından indüklenen bağırsak toksisitesinde, CR'nin oksidatif stres ve inflamasyon düzeyini azaltarak koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Bağırsak toksisitesi, Chrysin, İnflamasyon, İsoniazid, Oksidatif stres

**ABSTRACT**

Tuberculosis has become a serious public health problem with approximately 10.1 million new cases and 1.6 million deaths worldwide. Isoniazid (INH) is among the most important anti-tuberculosis agents



commonly prescribed. However, its clinical use is limited due to serious side effects associated with its toxic effects, particularly dose adjustment. The development of intestinal tissue protective agents is important to improve the clinical utility of these antibiotics and reduce their serious side effects. Antioxidants are becoming increasingly popular in research because they prevent oxidative stress-related damage. Chrysin (CR) is a natural dietary phytochemical abundant in honey, bee propolis, and many plant extracts. CR has many pharmacological and biological activities. Among these activities, it has antioxidant, anti-inflammatory, anti-apoptotic, anti-hypertensive, and anti-diabetic properties. The aim of the present study was to investigate the potential protective effect of CR against INH-induced intestinal toxicity in male rats. 35 rats were randomly divided into 5 groups: control, INH, CR, INH+CR25, and INHCR50. Rats were treated with INH alone (400 mg/kg body weight) or CR (25 and 50 mg/kg) by oral gavage for 7 consecutive days. After treatment, intestinal tissues were removed, cleaned, and homogenized with KCl (1.15%) using a homogenizer. After the homogenates were centrifuged, the supernatants were taken and stored at  $-80^{\circ}\text{C}$  for biochemical analysis. To analyze oxidative stress, malondialdehyde (MDA) level, an indicator of lipid peroxidation was analyzed. In addition, changes in antioxidant biomarkers such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) activity, and glutathione (GSH) level were analyzed. For inflammation level analysis, nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and Interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) levels were analyzed. A one-way ANOVA/DUNCAN test was used for statistical analysis of the data. INH treatment significantly increased MDA levels ( $p < 0.05$ ) and increased oxidative stress by decreasing SOD, CAT, GPx activities, and GSH levels ( $p < 0.05$ ). INH treatment also increased the level of inflammation by increasing NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$ , and IL-1 $\beta$  levels ( $p < 0.05$ ). Co-treatment with CR decreased oxidative stress by decreasing MDA levels and increasing antioxidant capacity. In addition, it decreased inflammation by decreasing the level of inflammation markers. In conclusion, CR was shown to have a protective effect on INH-induced intestinal toxicity by reducing oxidative stress and inflammation.

**Keywords:** Intestinal toxicity, Chrysin, Inflammation, Isoniazid, Oxidative stress

## INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is one of the most deadly and widespread infectious diseases threatening public health worldwide (1). According to the World Health Organization's (WHO) 2022 global report, 10.6 million people are estimated to have contracted TB in 2021, up from 10.1 million in 2020. The number of deaths from TB is estimated at 1.6 million in 2021, up from 1.5 million in 2020. Moreover, the TB incidence rate is projected to increase by 3-6% in 2021 compared to 2020, reversing the downward trend of about 2% per year over the last two decades (2). Isoniazid (INH), used to treat tuberculosis, is a potent bactericidal antibiotic. The recommended dose of INH for adults is 300 mg (5 mg/kg) daily to 900 mg (15 mg/kg) once or twice a week. INH treatment may be associated with a risk of toxicity, which may be acute or chronic. Treatment with 2 g INH can cause acute toxicity with neurologic symptoms. Longer-term use may result in chronic toxicity with symptoms such as hepatotoxicity and peripheral neuropathy (3). INH is very effective in the treatment of tuberculosis but is associated with serious side effects such as hepatitis, peripheral neurotoxicity, lupus-like syndrome, hypersensitivity reactions and rare but serious complications in the central nervous system (4).

Oxidative stress is thought to underlie INH toxicity (5). The observation of an increase in malondialdehyde (MDA) levels with a decrease in plasma glutathione (GSH) levels in INH-treated patients supports the hypothesis that INH may induce oxidative stress (4). Flavonoids have become the focus of research due to their presence in daily dietary sources and their positive effects on humans. Flavonoids have many biological and pharmacological effects such as antioxidant, anti-inflammatory, antiallergic, hepatoprotective, and neuroprotective (6,7). Chrysin (CR - 5,7-dihydroxy-2-phenyl-4H-chromen-4-one; 5,7-dihydroxyflavone) is a natural flavonoid in many plants, propolis, and honey (8). CR has attracted research interest in recent years due to its protective properties such as antioxidant, anti-inflammatory, antiallergic, hepatoprotective, anticancer, antidiabetic, neuroprotective, reproductive, and cardiovascular health (9). Studies have reported that CR reduces oxidative stress by inhibiting ROS production, inhibits the release of proinflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-



6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), and reduces inflammation damage by reducing nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) (8,10). In addition to these properties, it shows antioxidant properties by eliminating free radicals thanks to the hydroxyl groups in its structure (11).

However, although INH is always administered orally and is mainly absorbed by the small intestine, the toxic effect of INH on the intestine is not yet clearly known. Therefore, the aim of this study was to determine the effect of CR treatment on oxidative stress and inflammation signaling pathways in INH intestinal toxicity.

## **MATERIALS-METHODS**

### **Chemicals**

INH (Cas No: 54-85-3, 99% purity), CR (Cas No: 480-40-0, 97% purity) and all other chemicals used within this study were purchased from Sigma Chemical Company (St. Louis, MO, USA).

### **Animals and Experimental Protocol**

In the experiment, 35 male *Sprague dawley* rats weighing 220-250 g and aged 10-12 weeks were used. Animals were housed in cages in a controlled room with a constant temperature of 24-25°C and a twelve (12 h) hour dark-light cycle (07:00-19:00 light; 19:00-07:00 dark). They were given unlimited access to water and standard chow. After the rats were allowed to rest in their cages for a week and adapted to the environment, the experiments were started. The rats were randomly divided into five groups (each group contains seven rats). All groups received the treatment regimen by gastric gavage for 7 consecutive days. CR and INH used in this study were prepared daily in fresh pure water and orally administered to experimental animals (1).

Group I (Control) received normal saline.

Group II (CR50) received 50 mg/kg b.wt CR.

Group III (INH) received 400 mg/kg b.wt INH.

Group IV (INH + CR25) received 400 mg/kg b.wt INH along with 25 mg/kg b. wt CR.

Group V (INH + CR50) received 400 mg/kg b.wt INH along with 50 mg/kg b. wt CR.

### **Collection of Samples**

Rats were decapitated under mild sevoflurane (Sevorane®; Queenborough, UK) anaesthesia 24 hours after the last CR administration (day 8), and intestinal tissues were collected. Intestinal tissues were washed with cold physiological saline (0.85% NaCl) after removal of surrounding connective and adipose tissues and stored at -80°C for biochemical analyses.

### **Analysis of Lipid Peroxidation**

Oxidant status in intestinal tissue was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using commercial kits according to the manufacturer's instructions. Supernatants obtained from homogenates prepared with phosphate buffer (pH 7.4, 0.1 M) were used in the analysis. MDA levels were determined from intestinal tissue using a commercial rat ELISA kit (Sunred, China) according to the manufacturer's instructions.

### **The Analysis of Antioxidant**

Antioxidant status in intestinal tissue was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using commercial kits according to the manufacturer's instructions. Supernatants obtained from homogenates prepared with phosphate buffer (pH 7.4, 0.1 M) were used in the analysis. Superoxide dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione peroxidase (GPx) activity and GSH levels were determined from intestinal tissue using a commercial rat ELISA kit (Sunred, China) according to the manufacturer's instructions.



## Analysis of Inflammatory Cytokines

Cytokine production in intestinal tissue was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using commercial kits according to the manufacturer's instructions. Supernatants obtained from homogenates prepared with phosphate buffer (pH 7.4, 0.1 M) were used in the analysis. NF- $\kappa$ B and TNF- $\alpha$  levels and Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) activity were determined from intestinal tissue using a commercial rat ELISA kit (Sunred, China) according to the manufacturer's instructions.

### Statistical analysis

Data obtained from all analyses were presented as mean  $\pm$  standard deviation using GraphPad Prism 5.0 software. Data were analyzed using one-way ANOVA with DUNCAN post hoc tests for multiple comparisons. A value of  $p < 0.05$  was accepted for statistical significance.

## RESULTS

### Oxidative Stress Findings

SOD, CAT, GPx activities and GSH levels for antioxidant level and MDA level for oxidant level were measured in intestinal tissues.

According to the findings, MDA level, which is an oxidant, increased in the INH group compared to the control group ( $p < 0.05$ ). MDA level decreased in INH+CR25 and INH+CR50 groups compared to INH group ( $p < 0.05$ ) (Table 1). According to antioxidant levels, there was a decrease in SOD, CAT and GPx activities and GSH level in INH group compared to control group ( $p < 0.05$ ), and an increase in INH+CR25 and INH+CR50 groups compared to INH group ( $p < 0.05$ ). When different doses of CR were compared, it was determined that 50 mg/kg had more effect ( $p < 0.05$ ). In the CR50 group there was no significant change in all parameters (Table 1).

**Table 1.** Oxidative Stress Findings

	CONTROL	CR50	INH	INH+CR25	INH+CR50
<b>MDA (nmol/g tissue)</b>	13.43 $\pm$ 0.46 <sup>a</sup>	12.98 $\pm$ 0.41 <sup>a</sup>	21.16 $\pm$ 0.98 <sup>d</sup>	18.31 $\pm$ 0.87 <sup>c</sup>	14.99 $\pm$ 0.65 <sup>b</sup>
<b>GSH (nmol/g tissue)</b>	1.22 $\pm$ 0.19 <sup>d</sup>	1.29 $\pm$ 0.21 <sup>d</sup>	0.43 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	0.75 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>	1.01 $\pm$ 0.16 <sup>c</sup>
<b>CAT (katal/g protein)</b>	8.33 $\pm$ 0.33 <sup>c</sup>	8.83 $\pm$ 0.41 <sup>c</sup>	3.42 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>	6.11 $\pm$ 0.27 <sup>b</sup>	7.05 $\pm$ 0.29 <sup>b</sup>
<b>GPx (U/g protein)</b>	11.37 $\pm$ 0.41 <sup>d</sup>	12.01 $\pm$ 0.44 <sup>d</sup>	5.46 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	7.54 $\pm$ 0.34 <sup>b</sup>	9.62 $\pm$ 0.39 <sup>c</sup>
<b>SOD (U/ g protein)</b>	5.63 $\pm$ 0.24 <sup>d</sup>	5.81 $\pm$ 0.26 <sup>d</sup>	2.11 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup>	3.21 $\pm$ 0.18 <sup>b</sup>	4.85 $\pm$ 0.21 <sup>c</sup>

Different letters in the same row indicate statistical difference \* $p < 0.05$ . Data were analyzed using ANOVA followed by Tukey's test.

### Inflammatory Cytokines Findings

Inflammation-related NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels in intestinal tissues were analyzed by ELISA method. There was a significant increase in NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels in the INH group compared to the control group ( $p < 0.05$ ). There was a significant decrease in these parameters in INH+CR25 and INH+CR50 groups compared to INH group ( $p < 0.05$ ). When different doses of INH were compared, it was determined that 50 mg/kg was more decreased ( $p < 0.05$ ). In the CR group, there was no significant change in all these parameters compared to the control group (Table 2).





**Table 2.** Inflammatory Cytokines Findings

	CONTROL	CR50	INH	INH+CR25	INH+CR50
<b>NF-κB (ng/g tissue)</b>	4.21±0.19 <sup>a</sup>	4.09±0.16 <sup>a</sup>	9.32±0.43 <sup>d</sup>	7.08±0.41 <sup>c</sup>	5.33±0.34 <sup>b</sup>
<b>TNF-α (ng/g tissue)</b>	0.99±0.09 <sup>a</sup>	0.94±0.08 <sup>a</sup>	2.13±0.19 <sup>d</sup>	1.76±0.17 <sup>c</sup>	1.23±0.13 <sup>b</sup>
<b>IL-1β (pg/ g tissue)</b>	16.11±1.12 <sup>a</sup>	15.93±1.03 <sup>a</sup>	29.21±1.43 <sup>d</sup>	23.11±1.31 <sup>c</sup>	19.01±1.23 <sup>b</sup>

Different letters in the same row indicate statistical difference \* $p < 0.05$ . Data were analyzed using ANOVA followed by Tukey's test.

## DISCUSSION

INH has been used as a first-line antituberculosis drug worldwide since 1952 because it is a good treatment option and is inexpensive. However, it always causes various toxic effects in tuberculosis patients with prolonged or high-dose use (12). As evidenced in previous reports, cells may be protected against INH-induced oxidative damage, particularly by increasing antioxidants such as GSH (13). Flavonoids, which are abundant in various fruits and vegetables, are used effectively against many health problems due to their different pharmacological properties and are promising for new research (14). Recent studies have shown that flavonoids eliminate unwanted side effects of chemotherapeutic agents. CR is a natural flavone with high medical importance and economic value. It is widely found in honey, propolis, and many plant compounds. CR is thought to have free radical elimination effects due to hydroxyl groups at the fifth and seventh positions. As a result of the research, it was determined that CR has anti-inflammatory, antidiabetic, anti-allergic, anti-apoptotic, and antioxidant effects (15). This study was designed to evaluate the role of CR as a therapeutic agent in protecting against INH-induced intestinal toxicity.

Increased levels of reactive oxygen derivatives (ROS) trigger lipid peroxidation. Because lipids are one of the most important components in the cell membrane. MDA is the end product of metabolism of multiple fatty acids and is one of the most important indicators of lipid peroxidation (16). On the other hand, enzymes such as CAT, SOD and GPx, which are one of the cell defense lines, show antioxidant properties by reducing oxidative stress (17). Another protective line against oxidative stress is GSH which binds ROS products (18). In the present study, according to the oxidative stress findings, there was an increase in MDA levels and a decrease in antioxidant enzyme (CAT, SOD and GPx) activities and GSH levels in intestinal tissues due to INH exposure. On the other hand, with CR administration, there was a decrease in the increased MDA levels and an increase in the decreased antioxidant enzymes CAT, SOD and GPx and GSH levels. This activity is more prominent especially at 50 mg/kg dose of CR. When the oxidative stress findings were evaluated together, it was concluded that INH exposure increased oxidative stress in the intestinal tissue and caused tissue damage, while CR treatment reduced this effect and showed a healing effect against oxidative stress in intestinal tissues with its antioxidant properties.

Excessive ROS production, together with oxidative stress, also acts as a signaling molecule that activates NF-κB (19). NF-κB plays an important role in the inflammation process. It also participates in many biological processes such as regulation of proinflammatory mediators, expression of chemokines, activation of cytokines, immune response and cell differentiation (20). After NF-κB is activated, it detaches from IκB and translocates towards the nucleus and triggers the expression of cytokines such as TNF-α and IL-1β, which play an important role in inflammation (21,22). The inflammatory response is accelerated by NF-κB activation of pro-inflammatory cytokine genes such as TNF-α and IL-1β (23,24). TNF-α, a pro-inflammatory cytokine, plays an active role in the formation of inflammation (23). As a result, inhibition of NF-κB is therapeutically important in the prevention of inflammatory state (11). CR exerts these anti-inflammatory effects by reducing cytokines such as TNF-α (25). In the present study, CR administration was found to reduce inflammation-induced damage by decreasing INH-induced elevated NF-κB and related proinflammatory cytokines. CR may come to the forefront as an effective therapeutic agent in intestinal tissue toxicity caused by inflammation due to INH exposure.





Taken together, INH caused a toxic effect by increasing oxidative stress and inflammation in intestinal tissue, whereas CR alleviated this toxic effect by reducing both oxidative stress and inflammation. Further studies are needed for the use of CR in INH toxicity in the clinic.

## REFERENCES

1. Çelik, H., Kucukler, S., Çomaklı, S., Caglayan, C., Özdemir, S., Yardım, A., ... & Kandemir, F. M. (2020). Neuroprotective effect of chrysin on isoniazid-induced neurotoxicity via suppression of oxidative stress, inflammation and apoptosis in rats. *Neurotoxicology*, 81, 197-208.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2022. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. Available: 12 June 2023
3. Badrinath M, John S. 2022. Isoniazid Toxicity. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
4. Ahadpour, M., Eskandari, M. R., Mashayekhi, V., Haj Mohammad Ebrahim Tehrani, K., Jafarian, I., Naserzadeh, P., & Hosseini, M. J. (2016). Mitochondrial oxidative stress and dysfunction induced by isoniazid: study on isolated rat liver and brain mitochondria. *Drug and chemical toxicology*, 39(2), 224-232.
5. Walubo, A., Smith, P., & Folb, P. I. (1998). The role of oxygen free radicals in isoniazid-induced hepatotoxicity. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 20(8), 649-656.
6. Varişli, B., Caglayan, C., Kandemir, F. M., Gür, C., Ayna, A., Genç, A., & Taysı, S. (2023). Chrysin mitigates diclofenac-induced hepatotoxicity by modulating oxidative stress, apoptosis, autophagy and endoplasmic reticulum stress in rats. *Molecular Biology Reports*, 50(1), 433-442.
7. Tekeli, M. Y., Eraslan, G., Bayram, L. Ç., Aslan, C., & Çalıklı, S. (2023). The protective effects of baicalin and chrysin against emamectin benzoate-induced toxicity in Wistar albino rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-25.
8. El-Marasy, S. A., AbouSamra, M. M., Moustafa, P. E., Mabrok, H. B., Ahmed-Farid, O. A., Galal, A. F., ... & Farouk, H. (2023). Chrysin loaded nanovesicles ameliorated diabetic peripheral neuropathy. Role of NGF/AKT/GSK-3 $\beta$  pathway. *Chemico-Biological Interactions*, 110402.
9. Tew, W. Y., Tan, C. S., Yan, C. S., Loh, H. W., Wen, X., Wei, X., & Yam, M. F. (2023). Evaluation of vasodilatory effect and antihypertensive effect of chrysin through in vitro and sub-chronic in vivo study. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 157, 114020.
10. Salama, A., Elgohary, R., Kassem, A. A., & Asfour, M. H. (2023). Chrysin–phospholipid complex-based solid dispersion for improved anti-aging and neuroprotective effects in mice. *Pharmaceutical Development and Technology*, (just-accepted), 1-25.
11. Kucukler, S., Benzer, F., Yildirim, S., Gur, C., Kandemir, F. M., Bengu, A. S., ... & Dortbudak, M. B. (2021). Protective effects of chrysin against oxidative stress and inflammation induced by lead acetate in rat kidneys: a biochemical and histopathological approach. *Biological Trace Element Research*, 199(4), 1501-1514.
12. Zhou, Y., Jiao, Y., Wei, Y. H., Zhang, G. R., Zhang, J. P., Ren, J. X., ... & Wu, X. A. (2013). Effects of pyridoxine on the intestinal absorption and pharmacokinetics of isoniazid in rats. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*, 38, 5-13.
13. Bhilare, N. V., Dhaneshwar, S. S., & Mahadik, K. R. (2018). Amelioration of hepatotoxicity by biocleavable aminothioliol chimeras of isoniazid: Design, synthesis, kinetics and pharmacological evaluation. *World journal of hepatology*, 10(7), 496.
14. Ileriturk, M., Benzer, F., Aksu, E. H., Yildirim, S., Kandemir, F. M., Dogan, T., ... & Genc, A. (2021). Chrysin protects against testicular toxicity caused by lead acetate in rats with its antioxidant, anti-inflammatory, and antiapoptotic properties. *Journal of Food Biochemistry*, 45(2), e13593.



15. Temel, Y., Kucukler, S., Yıldırım, S., Caglayan, C., & Kandemir, F. M. (2020). Protective effect of chrysin on cyclophosphamide-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity via the inhibition of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 393(3), 325-337.
16. Aksu EH, Kandemir FM, Özkaraca M, et al. (2017). Rutin Ameliorates Cisplatin-Induced Reproductive Damage via Suppression of Oxidative Stress and Apoptosis in Adult Male Rats. *Andrologia*. 49(1),10.1111/and.12593
17. Çelik H, Kucukler S, Çomaklı S, et al. (2020). Morin Attenuates Ifosfamide-Induced Neurotoxicity in Rats via Suppression of Oxidative Stress, Neuroinflammation and Neuronal Apoptosis. *Neurotoxicology*. 76:126-137
18. Gur C, Kandemir O, & Kandemir FM. (2022). Investigation of the Effects of Hesperidin Administration on Abamectin-Induced Testicular Toxicity in Rats Through Oxidative Stress, Endoplasmic Reticulum Stress, Inflammation, Apoptosis, Autophagy, and JAK2/STAT3 Pathways. *Environ Toxicol*. 37(3):401-412
19. Rana, M. N., Tangpong, J., & Rahman, M. A. (2020). Xanthones protects lead-induced chronic kidney disease (CKD) via activating Nrf-2 and modulating NF-kB, MAPK pathway. *Biochem Biophys Rep*, 21, 100718.
20. Akaras, N., Gur, C., Kucukler, S., & Kandemir, F. M. (2023). Zingerone reduces sodium arsenite-induced nephrotoxicity by regulating oxidative stress, inflammation, apoptosis and histopathological changes. *Chem Biol Interact*, 374, 110410.
21. Kandemir, F. M., Ileriturk, M., & Gur, C. (2022). Rutin protects rat liver and kidney from sodium valproate-induced damage by attenuating oxidative stress, ER stress, inflammation, apoptosis and autophagy. *Molecular Biology Reports*, 49(7), 6063-6074.
22. Yıldız, M. O., Çelik, H., Caglayan, C., Kandemir, F. M., Gür, C., Bayav, İ., ... & Kandemir, Ö. (2022). Neuromodulatory effects of hesperidin against sodium fluoride-induced neurotoxicity in rats: Involvement of neuroinflammation, endoplasmic reticulum stress, apoptosis and autophagy. *Neurotoxicology*, 90, 197-204.
23. Şimşek, H., Akaras, N. (2023). Acacetin ameliorates acetylsalicylic acid-induced gastric ulcer in rats by interfering with oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Int J Med Biochem*. 6(2):96-103.
24. Şimşek, H., Akaras, N., Gür, C., Küçükler, S., & Kandemir, F. M. (2023). Beneficial effects of Chrysin on Cadmium-induced nephrotoxicity in rats: Modulating the levels of Nrf2/HO-1, RAGE/NLRP3, and Caspase-3/Bax/Bcl-2 signaling pathways. *Gene*, 875, 147502.
25. Adangale, S. C., & Wairkar, S. (2022). Potential therapeutic activities and novel delivery systems of chrysin-a nature's boon. *Food Bioscience*, 45, 101316.



**TÜRKİYE’DE HEMŞİRELİK ALANINDAKİ LİSANSÜSTÜ TEZLERDE TAMAMLAYICI TIP UYGULAMALARINDAN AROMATERAPİ: SİSTEMATİK DERLEME**  
**THE USE OF AROMATHERAPY AS A COMPLEMENTARY MEDICINE APPLICATION IN TURKEY: A SYSTEMATIC REVIEW OF GRADUATE THESES IN NURSING**

**Doç. Dr. Rana CAN ÖZDEMİR**

*Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik AD, Konyaaltı, Antalya*

**Doç. Dr. Meryem Türkan IŞIK**

*Mersin Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Esasları AD, Çiftlikköy, Mersin.*

**Dr. Öğr. Üyesi Nigar ÜNLÜSOY DİNÇER**

*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çubuk, Ankara.*

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp, insanların bedensel ve ruhsal hastalıklarından korunma, bunlara tanı koyma, tedavi etme ve sağlık halinin devamını sürdürmede kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden en önemlilerinden biri olan aromaterapi, aromatik esansiyel yağların sağlığın korunması, geliştirilmesi için kullanılmasıdır. Bu araştırmamın amacı hemşirelik alanında yapılan tezlerde aromaterapinin kullanımını sistematik olarak tezler üzerinden değerlendirmektir. Yüksek Öğretim Kurumu Tez Merkezi’ne kayıtlı olan yüksek lisans ve doktora tezlerini analiz edilerek bu konuda hemşirelik yaklaşımlarını ortaya koymaktır.

**Yöntem:** Çalışma sistematik derleme olup, 1-7 Aralık 2022 tarihleri arasında “Aromaterapi”, anahtar kelimeleri verilerek, tüm tezlerden açık erişimli olan tezler taranmıştır. Ulaşılan 50 tezdten araştırmada dahil edilme kriterlerine göre, hemşirelikte yüksek lisans ve doktora tezi olması, anahtar kelimeler arasında “aromaterapi” olması, kriterlerine uygun 42 tez dahil edilmiştir. Verilerin analizi için araştırmacılar tarafından geliştirilen veri özetleme formu kullanılarak yapılmış olan tezler kayıt edilmiş ve değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Tezlerin 2007-2022 yılları arasında yapıldığı, 28 tanesinin doktora ve 14 tanesinin yüksek lisans düzeyinde olduğu bulundu. Bu tezlerden iki tanesinin 2007-2010 yıllarında, beş tanesinin 2011-2014 yıllarında, 18 tanesinin 2015-2018 yıllarında, 17 tanesinin 2019-2022 yıllarında yapıldığı bulundu. Tezlerin 37’si deneysel çalışma olup 31’inde hastalar, beşinde çocuk-bebek ve yenidoğanlar örneklem grubunu oluşturdu. Aromaterapide en çok kullanılan esansiyel yağlar; lavanta yağı, tatlı badem yağı, okaliptüs yağıdır. Çalışmamızda tezlerden yedisinde aromaterapi ile birlikte farklı tamamlayıcı ve geleneksel uygulamaların farklı kombinasyonlarla kullanıldığı bulundu.

**Tartışma ve Sonuç:** Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarından aromaterapi kullanımı hemşirelik alanında zaman zaman kullanılmaktadır. İnhalasyon yada aromaterapi masajı yöntemi ile kullanılan esansiyel yağların hasta bakım sürecinde farklı yaş gruplarında uygulandığı görülmektedir. Aromaterapi ile ilgili çalışmaların özellikle kronik hastalığı olan bireylerde tercih edildiği bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Aromaterapi, Hemşire, Tamamlayıcı tıp, Alternatif tıp, Bakım.

## ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Traditional and complementary medicine is used to protect people from physical and mental diseases, diagnose and treat diseases, and maintain their health. Aromatherapy, one of the most important of these methods, uses aromatic essential oils to protect and improve one’s health. The aim of this study is to systematically evaluate the use of aromatherapy in theses in the field



of nursing. Master's and doctoral theses registered in the Higher Education Institution Thesis Center were analyzed to show the nursing approaches in this regard.

**Method:** The study is a systematic review of all theses with open access that used "Aromatherapy" as a keyword between December 1-7, 2022. Among the 50 theses reached, 42 that met the inclusion criteria were included in the research. The inclusion criteria were being a master's or doctoral thesis in nursing and having "aromatherapy" among the keywords. To analyze the data, a data summary form developed by the researchers was used to record and evaluate the theses.

**Findings:** The theses were written between 2007-2022; 28 were at doctorate level and 14 were at master's level. Two were written between 2007-2010, five between 2011-2014, 18 between 2015-2018, and 17 between 2019-2022. A majority, 37 of the theses were experimental studies. The sample of 31 of them consisted of patients and 5 were child-infant and newborns. The most used essential oils in aromatherapy were lavender, sweet almond, and eucalyptus. Different complementary and traditional applications were used in different combinations with aromatherapy in seven of the theses.

**Discussion and Conclusion:** Aromatherapy, one of the traditional and complementary medicine practices, is used from time to time in the field of nursing. Essential oils are applied through inhalation or aromatherapy massage in different age groups during the patient care process. The use of aromatherapy is especially preferred in individuals with chronic diseases.

**Keywords:** Aromatherapy, Nurse, Complementary medicine, Alternative medicine, Care.

## GİRİŞ

Tamamlayıcı tıp uygulamaları, bireylerin iyilik halinin artırılması amacıyla çeşitli hastalıkların bakım ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tamamlayıcı tedavilerin ve kullanılan alternatif yöntemlerin hastalık durumunda semptomları azalttığı bilinmektedir. Tamamlayıcı tıp uygulamalarından olan aromaterapi kullanım kolaylığı nedeniyle sıkça tercih edilmektedir.

Bütüncül hasta bakımını temel alan hemşirelik tamamlayıcı tedavi uygulamaları ile bireylerin sağlığını korumayı-yükseltmeyi ve yaşam kalitelerini artırmayı amaçlamaktadır (Ünsal ve ark, 2021). Aromaterapi tarihsel süreçte ve küresel ölçekte varlığını günümüze kadar sürdüren tamamlayıcı tedavi uygulamalarındandır (Ünsal ve ark, 2021). Aromaterapi kronik hastalıklarda ağrı, bulantı, kusma, uykusuzluk, kaygı gibi semptomların kontrolünde, yenidoğan ve çocuklarda, tanı tedavi işlemleri sürecinde, gebelik doğum gibi özel alanlarda sıkça kullanılmaktadır (Ünsal ve ark, 2021; Akeren ve Hintistan, 2021; Okut ve ark, 2022). Aromaterapide sıkça lavanta, nane, zencefil kullanılmaktadır (Şahin et al., 2021; Norton et al., 2022). Yapılan çalışmalarda gerekli eğitimi aldıktan sonra aromaterapi uygulamasını yapabilecek sağlık profesyonelleri arasında hemşirelerin de olduğu belirtilmektedir. (Ünsal ve ark, 2021; Okut ve ark, 2022). Bu çalışmamın amacı da hemşirelik alanında yapılan tezlerde aromaterapinin kullanım alanlarını sistematik olarak tezler üzerinden değerlendirmektir.

## YÖNTEM

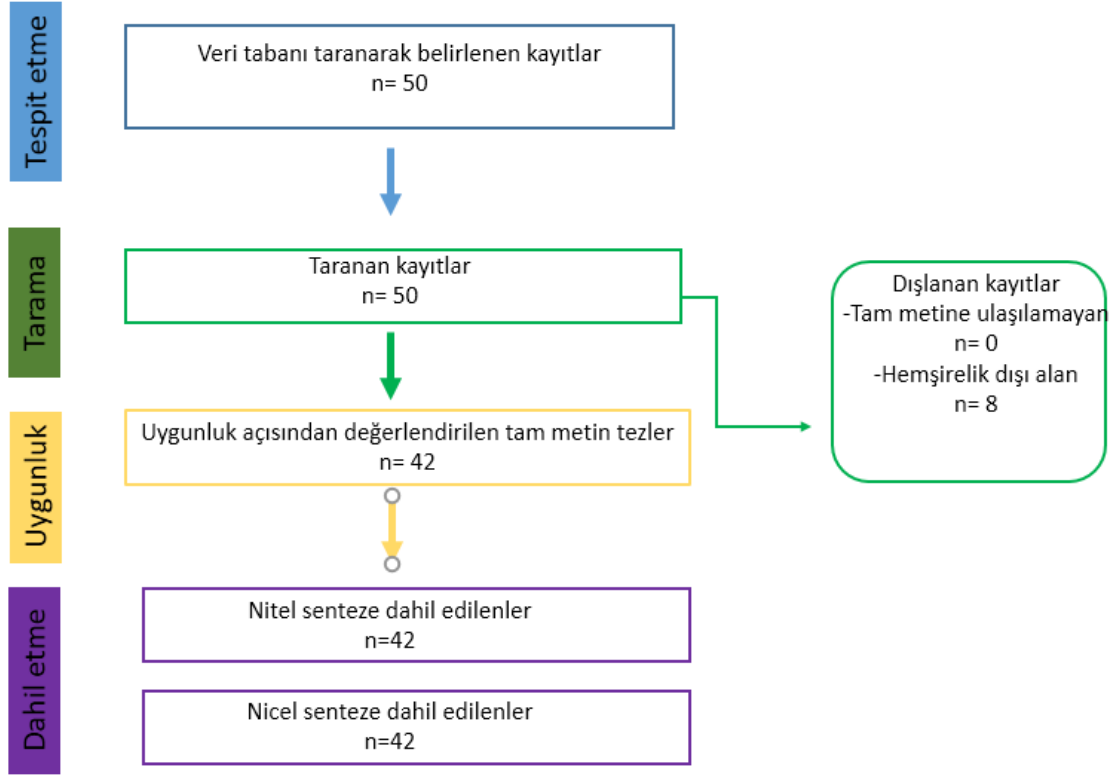
**Araştırma tasarımı:** Bu çalışma sistematik bir derlemedir.

**Araştırmanın dahil edilme kriterleri:** (1) Hemşirelerin aromaterapi kullanım yaklaşımlarını araştıran, (2) hemşirelikte yüksek lisans ve doktora düzeyinde yapılan, (3) hemşirelerin aromaterapi ile bakım verme durumunun saptandığı, (4)Tüm tezin açık erişimi olan, (5) Yayın dilinin Türkçe olan, (6) Herhangi bir yılda yayınlanmış olan, (7) Nitel, tanımlayıcı, deneysel ve yarı-deneysel/ girişimsel olan tezler dahil edildi.

**Araştırmanın dışlanma kriterleri:** Çalışmaya, dahil edilme kriterleri dışında kalan çalışmalar araştırmaya alınmadı.

**Çalışmaların araştırılması ve seçilmesi örneklem tanımı**

Çalışmada 1-7 Aralık 2022 tarihleri arasında, tamamının açık erişimine ulaşılan tezler dahil edildi. Anahtar kelime “**Aromaterapi**” olarak kullanıldı. Ulaşılan 50 tezdten araştırmaya dahil edilme kriterlerine göre, 42 tez incelendi. Veriler, araştırmacılar tarafından tezin yılının, başlığının, türünün, yapıldığı yerin, araştırma tipinin, örneklem grubunun, amacın ve anahtar kelimenin ele alındığı veri özetleme formuna kayıt edilerek değerlendirildi Çalışma PRISMA bildirim kontrol listesine göre metodolojik açıdan düzenlenmiştir (Şekil 1) .



Şekil 1. Prisma Akış Şeması

### Araştırmanın Etik Yönü

Sistematiik derlemede incelenen araştırmalar erişime açık olan elektronik veri tabanından alındığından etik izin gerektirmemiştir.

### BULGULAR

Araştırmaların tanıtıcı özellikleri aşağıda tablo olarak verilmiştir (Tablo1).





**Tablo 1. Lisansüstü Tezlerin Bazı Özelliklerine Göre Dağılımları (n=42)**

Özellikler	n	%	
Yıl	2007	2	4,7
	2008	0	0
	2009	0	0
	2010	0	0
	2011	1	2,4
	2012	2	4,7
	2013	1	2,4
	2014	1	2,4
	2015	3	7,2
	2016	8	19,1
	2017	5	11,9
	2018	2	4,7
	2019	5	11,9
	2020	6	14,2
	2021	3	7,2
2022	3	7,2	
Tez Türü	Yüksek Lisans	14	33,3
	Doktora	28	66,7
Araştırma Tipi	Sistematik derleme+Tanımlayıcı çalışma	1	2,4
	Tanımlayıcı	1	2,4
	Yarı deneysel	3	7,2
	Deneysel	37	88,0
Örneklem grubu	Hemşire	3	7,2
	Öğrenci	2	4,7
	Çocuk –bebek-yenidoğan hasta	5	11,9
	Yetişkin Hasta	31	73,8
	Menapozdaki kadınlar	1	2,4
Anabilim Dalı	Hemşirelik ABD	12	28,6
	Hemşirelik Esasları BD	1	2,4
	İç Hastalıkları Hemşireliği ABD/BD	19	45,2
	Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği ABD	2	4,7
	Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği ABD	1	2,4
	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD	5	11,9
	Halk Sağlığı Hemşireliği BD	1	2,4
	Psikiyatri Hemşireliği BD	1	2,4

Lavanta yağı tezlerin tamamına yakınında kullanılan esansiyel yağlardandır. Tatlı badem yağı, okaliptüs yağı, bergamut yağı, papatya yağı, biberiye ve zencefil yağı diğer kullanılan esansiyel yağlardandır. Bu ürünlerin çoğunlukla aromaterapi masajı olmak üzere inhaler şekilde de kullanıldığı saptandı (Tablo 2).

Yapılan tezlerde aromaterapinin ağrıya, anksiyeteye, uykuya, bulantı kusma, kaşıntı gibi semptomara etkisi, vital bulgulara etkisi olan etkisi, yaşam kalitesi ve yaşam konforu üzerine etkisi araştırılmıştır. Kronik hastalıklardaki ağrıda, fistül açılması ve endoskopi gibi işlemler sırasında aromaterapinin vital bulgulara etkisi çalışma konuları arasında yer almaktadır. Aromaterapinin doğum sürecine etkisini belirleyen iki çalışma bulunmuştur.



Çocuk-bebek-yeni doğan ile yapılan çalışmalardan ikisi kemoterapi alan çocuklarda aromaterapinin bulantı-kusma ve uykuya etkisini belirlemeye yönelik yapılmıştır. Diğer iki çalışma bebekte gastro intestinal sistem rahatsızlıklarını ve anne kaygısını gidermede aromaterapinin etkisi araştırılmıştır. Bir çalışmada ise aromaterapinin yenidoğan stres ve davranışına etkisi incelenmiştir.

Çalışmamızda tezlerden yedisinde aromaterapi ile birlikte farklı tamamlayıcı ve geleneksel uygulamaların kullanıldığı bulundu. Bu uygulamaların ikili ya da üçlü kombinasyonlar şeklinde uygulandığı ve kullanılan yöntemlerin; reiki, masaj, su joku, refleksoloji, müzikterapi, vibrasyon, dokunma olduğu saptanmıştır.



**Tablo2. Hemşirelik Alanındaki Lisansüstündeki Tezlerde Tamamlayıcı Tıp Uygulaması “Aromaterapi” Tezlerinin Özellikleri**

Sıra	Yıl	Tezin Başlığı	Tez Türü	Yapıldığı Yer	Araştırma Tipi	Örneklem Grubu	Amaç	Anahtar Kelime
1	2022	Cerrahide aromaterapinin yeri ve hemşirelerin aromaterapi konusunda tutum ve deneyimlerinin değerlendirilmesi	Yüksek Lisans	Maltepe Üniversitesi / Lisansüstü Eğitim Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı	Sistemik derleme ve Kesitsel tanımlayıcı	2000- 2019 yıllarını kapsayan 10 veri tabanı taraması  398 cerrahi hemşiresi	Araştırma, cerrahide aromaterapinin yerini ve cerrahi hemşirelerinin aromaterapi hakkında tutum ve deneyimlerini incelemek amacıyla yapılmıştır.	Aromaterapi, cerrahi, esansiyel yağ, hemşirelik, preoperatif, postoperatif.
2	2022	Kanserli çocuklara uygulanan aromaterapi ve müzik dinletisinin uykuya etkisi	Doktora	İnönü Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı	Deneysel	105 çocuk hasta	Aromaterapi ve müzik dinletisinin kanserli çocukların uykularına etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.	Aromaterapi, kanserli çocuklar, müzik dinletisi, uyku.
3	2022	Yoğun bakım hemşirelerine uygulanan aromaterapinin baş ağrısı şiddeti ve yaşam kalitesine etkisi	Doktora	Erciyes Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / İç Hastalıkları Bilim Dalı	Deneysel-Kalitatif çalışma	Yoğun bakım ünitelerinde çalışmakta olan 60 hemşire	Araştırma, GTBA olan yoğun bakım hemşirelerine dört hafta boyunca masaj yoluyla uygulanan tıbbi lavanta ve okaliptus striodora yağının baş ağrısı şiddeti ve yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.	Gerilim tipi baş ağrısı, okaliptus striodora yağı, susam yağı, tıbbi lavanta yağı, yoğun bakım hemşireliği.
4	2021	Kemoterapi alan çocuklara uygulanan aromaterapinin bulantı-kusma	Doktora	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa / Lisansüstü	Deneysel	90 çocuk hasta	Araştırma kemoterapi alan 2-12 yaş arası çocuklar için aromaterapi difüzörü ile ortama verilen nane ve limon aromasının bulantı-kusma yönetimi ve yaşam	Aromaterapi, çocuk hemşireliği, kemoterapi, bulantı, yaşam kalitesi.



		yönetimine ve yaşam kalitesine etkisi		Eğitim Enstitüsü / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı			kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.	
5	2021	Karaciğer hastalıklarında aromaterapi masajının kaşıntı, konfor, deri ph düzeyi ve deri nemliliğine etkisi	Doktora	Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	36 hasta	Bu araştırmanın amacı, karaciğer hastalığı olan bireylerde aromaterapi masajının kaşıntı, konfor, deri pH düzeyi ve deri nemliliğine etkisini belirlemektir.	Aromaterapi, masaj, karaciğer hastalıkları, kaşıntı.
6	2021	Üst gastrointestinal endoskopi işlemi yapılan hastalara uygulanan reiki ve aromaterapinin vital bulgular, oksijen saturasyonu ve kaygı düzeyine etkisi	Doktora	Gaziantep Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı	Deneysel	100 hasta	Bu araştırma, üst gastrointestinal endoskopi işlemi yapılacak hastalara uygulanan reiki ve aromaterapinin vital bulgular, oksijen saturasyonu ve kaygı düzeyine etkisini incelemek amacıyla yapıldı.	Aromaterapi, endoskopi, hemşirelik, kaygı, reiki.



7	2020	Bebeklere uygulanan aromaterapi ve abdominal masajın konstipasyon ve annenin kaygı düzeyine etkisi	Doktora	Atatürk Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Yarı Deneysel	69 bebek ve ebeveyni	Araştırma, aromaterapi ve klasik abdominal masaj girişimlerinin konstipe bebekler ve anneleri üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.	Abdominal masaj, aromaterapi, anne, kaygı, konstipasyon.
8	2020	Açık kalp ameliyatı olan hastalarda lavanta yağı aromaterapisinin ağrı, anksiyete ve inspiratuar kapasite üzerine etkisinin değerlendirilmesi	Doktora	Karadeniz Teknik Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı	Deneysel	60 hasta	Araştırma, açık kalp ameliyatı sonrasında lavanta yağı aromaterapisinin ağrı, anksiyete ve inspiratuar kapasite üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.	Ağrı, anksiyete, aromaterapi, inspiratuar kapasite, kalp ameliyatı.
9	2020	İlaç dışı uygulamalardan aromaterapi ve su jok' un postoperatif ağrıya etkisi	Doktora	Marmara Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı	Deneysel (Randomize kontrollü çalışma)	Sezaryen ile doğum yapan 120 hasta	Bu araştırmada, cerrahi operasyon sonrası oluşan genel ağrının azaltılması ya da tamamen ortadan kaldırılmasında ilaç dışı yöntemlerden olan aromaterapi ve Su Jok uygulamalarının etkisinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.	Ağrı, aromaterapi, hemşirelik, sezaryen, Su Jok.
10	2020	Arterio-venöz fistül kanülasyonu öncesi uygulanan aromaterapi ve el masajının ağrı ve stres düzeylerine etkisi	Yüksek Lisans	Düzce Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / Hemşirelik Esasları Bilim Dalı	Deneysel	159 hasta	Araştırma, arterio-venöz fistül (AVF) kanülasyonu uygulanan hastalara işlem öncesi uygulanan aromaterapi ve el masajının ağrı ve stres düzeylerine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.	Aromaterapi, el masajı, hemodiyaliz, ağrı, stres.





11	2020	Yoğun bakımda nazogastrik tüp ile beslenen hastalara uygulanan aromaterapi masajının gastrointestinal semptomlara etkisi	Yüksek Lisans	Üsküdar Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı	Deneysel	129 yoğun bakım hastası	Araştırma "yoğun bakımda nazogastrik tüp ile beslenen hastalara uygulanan abdominal aromaterapi masajının gastrointestinal semptomlara etkisi"ni incelemek amacıyla yapıldı.	Abdominal aromaterapi masajı, gastrointestinal semptomlar, nazogastrik tüp, yoğun bakım.
12	2020	Kronik non-malign ağrısı olan yaşlı bireylerde aromaterapi el masajının ağrı düzeyi ve yaşamsal bulgulara etkisi	Yüksek Lisans	Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı / Geriatri Bilim Dalı	Deneysel	66 yaşlı birey	Araştırmanın amacı kronik non-malign ağrısı olan yaşlı bireylerde aromaterapi el masajının ağrı düzeyi ve yaşamsal bulgulara etkisinin belirlenmesidir.	Ağrı, aromaterapi, masaj, yaşamsal bulgular, yaşlı.
13	2019	Aromaterapi masajının kronik nonmalign ağrısı olan hastalarda ağrı, anksiyete ve uyku kalitesi üzerine etkisinin incelenmesi	Yüksek Lisans	Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	40 hasta	Aromaterapi masajının kronik nonmalign ağrısı olan bireylerde ağrı şiddeti, kaygı düzeyi ve uyku kalitesi üzerine olan etkisini belirlemek üzere yapılmıştır.	Anksiyete, aromaterapi, ağrı, kronik ağrı, masaj, uyku kalitesi.
14	2019	Üniversite öğrencilerinin sigara içme alışkanlıkları üzerinde aromaterapinin etkisi	Doktora	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa / Lisansüstü Eğitim Enstitüsü / Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği Ana Bilim Dalı / Psikiyatri Hemşireliği Bilim Dalı	Deneysel	Hemşirelik bölümünde okuyan 58 öğrenci	Araştırma, üniversite öğrencilerinin sigara içme alışkanlıkları üzerinde aromaterapinin etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.	Aromaterapi, esansiyel yağ, sigara içme isteği, ruh sağlığı ve psikiyatri hemşireliği.



15	2019	Yaşlılarda aromaterapi masajının uyku kalitesi ve uykululuk düzeyine etkisi	Yüksek Lisans	Üsküdar Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı	Deneysel	15 yaşlı birey	Araştırma, huzurevinde uyku sorunu olan yaşlılara uygulanan non-farmakolojik yöntemlerden aromaterapi masajının uyku kalitesi ve uykululuk düzeyine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.	Yaşlılık, uyku kalitesi, uykululuk düzeyi, aromaterapi, aromaterapi masajı.
16	2019	Hemodiyaliz hastalarında AV fistül uygulaması sırasında oluşan ağrıyı gidermede lavanta aromaterapinin etkisi	Yüksek Lisans	Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	90 hasta	Hemodiyaliz hastalarında uygulanan lavanta aromaterapinin damara erişim sırasında oluşan ağrıya etkisini değerlendirmek amacıyla planlandı.	Hemodiyaliz, arteriyovenöz fistül, ağrı, aromaterapi, lavanta yağı, inhaler.
17	2019	Lavanta yağı aromaterapisinin acil servis sağlık çalışanlarında kalabalıklaşmayla ilişkili anksiyete düzeyi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi	Doktora	Karadeniz Teknik Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Bilimi Ana Bilim Dalı	Tanımlayıcı	35 acil servis sağlık çalışanı	Araştırma, lavanta yağı aromaterapisinin acil servis sağlık çalışanlarında kalabalıklaşmayla ilişkili anksiyete düzeyi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirildi..	Acil servis, anksiyete, aromaterapi, kalabalıklaşma, lavanta yağı.
18	2018	Miyofasiyal ağrı sendromu olan bireylerde tetik nokta enjeksiyonu sırasında uygulanan inhaler aromaterapinin ağrı, anksiyete, konfor ve kortizol düzeyine etkisi	Doktora	Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	66 hasta	Araştırma, miyofasiyal ağrı sendromu (MAS) olan bireylerde tetik nokta enjeksiyonu sırasında uygulanan inhaler aromaterapinin ağrı, anksiyete, konfor ve kortizol düzeyine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.	Miyofasiyal ağrı sendromu, aromaterapi, hemşirelik, ağrı, anksiyete, konfor.
19	2018	Üst gastrointestinal endoskopi işlemi uygulanan hastalara müzik eşliğinde	Yüksek Lisans	Gaziantep Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü /	Deneysel Randomize kontrollü	120 hasta	Araştırma, üst gastrointestinal endoskopi işlemi yapılan hastalara müzik eşliğinde uygulanan inhaler aromaterapinin vital bulgulara ve oksijen satürasyonuna	Endoskopi, müzik, inhaler aromaterapi, vital bulgu, hemşirelik.



		uygulanan inhaler aromaterapinin vital bulgulara etkisi		Hemşirelik Ana Bilim Dalı			etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı.	
20	2017	Aromaterapinin mastektomi öncesi hastaların anksiyeteleri üzerine etkisi	Doktora	Çukurova Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı	Deneysel	80 hasta	Bu araştırma, inhalasyon aromaterapinin mastektomi öncesi hastaların anksiyete düzeyine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.	Aromaterapi, anksiyete, meme kanseri, hemşirelik.
21	2017	Huzurevinde yaşayan yaşlılarda aromaterapi uygulamasının bilişsel fonksiyonlar ve gündüz uykululuk durumuna etkisi	Doktora	Gazi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / Halk Sağlığı Hemşireliği Bilim Dalı	Yarı deneysel	39 yaşlı birey	Araştırma, huzurevinde yaşayan yaşlılarda aromaterapi uygulamasının bilişsel fonksiyonlar ve gündüz uykululuk durumuna etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmış çalışmadır.	Aromaterapi, bilişsel fonksiyonlar, gündüz uykululuk durumu yaşlı, biberiye, limon, lavanta.
22	2017	Aromaterapinin doğum eylemindeki ağrı, konfor ve memnuniyet üzerine etkisi	Yüksek Lisans	Çukurova Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı	Deneysel ve yarı deneme modeli	60 gebe	Araştırma, aromaterapinin doğum eyleminin I. evresindeki ağrı, konfor ve memnuniyet üzerine etkisini belirlemek amacıyla, yapılmıştır.	Aromaterapi, doğum ağrısı, hemşirelik, konfor, memnuniyet.
23	2017	El ve ayağa uygulanan aromaterapi masajının kemoterapi ilişkili periferik nöropatik ağrı ve yorgunluk üzerine etkisi	Doktora	Hacettepe Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	40 hasta	Araştırmanın amacı, oksaliplatin tedavisi alan kanser hastalarında el ve ayağa uygulanan aromaterapi masajının kemoterapi ilişkili periferik nöropatik ağrı ve yorgunluk üzerindeki etkisini belirlemektir.	Aromaterapi, masaj, kemoterapi ilişkili periferik nöropatik ağrı, yorgunluk, kanser.
24	2017	Menopozal dönemdeki kadınlara uygulanan aromaterapinin uyku ve yaşam kalitesine etkisi	Yüksek Lisans	Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana	Deneysel	Aile Sağlığı Merkezi' ne kayıtlı 57 kadın	Araştırma, menopozal dönemdeki kadınlara uygulanan aromaterapinin uyku ve yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.	Menopoz, uyku kalitesi, aromaterapi, lavanta yağı.



				Bilim Dalı				
25	2016	Osteoartritli bireylerde aromaterapi masajının diz ağrısı ve fonksiyonel duruma etkisi	Doktora	Gazi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı	Deneysel	95 hasta	Araştırma, osteoartriti olan bireylere uygulanan aromaterapi masajının diz ağrısı ve fonksiyonel durumuna etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.	Osteoartrit, diz ağrısı, fiziksel fonksiyon, aromaterapi, hemşirelik.
26	2016	Orta ve ileri evre demans hastalarına uygulanan aromaterapinin ajitasyon ve bakım verenin yüküne etkisi	Doktora	Hacettepe Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	28 demans hastası ve bakım verenleri	Bu araştırmanın amacı, masaj ve inhalasyon yolu ile uygulanan aromaterapinin, orta ve ileri evre demans hastalarının ajitasyon düzeyleri ve hastalara bakım veren bireylerin bakım yükü üzerine olan etkisini incelemektir..	Ajitasyon, aromaterapi, bakım veren, demans, hemşire.
27	2016	Masaj ve inhaler yollarla uygulanan aromaterapinin kemoterapiye bağlı akut bulantı kusmaya etkisinin karşılaştırılması	Doktora	Hacettepe Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	75 meme kanseri hastası	Araştırmanın amacı, masaj ve inhaler yollarla uygulanan aromaterapinin kemoterapiye bağlı akut bulantı-kusmaya etkisini karşılaştırmak ve değerlendirmektir.	Kemoterapi, aromaterapi, bulantı, kusma, hemşire.
28	2016	Üniversite öğrencilerine uygulanan aromaterapinin premenstruel sendrom ile baş etmeye etkisi	Doktora	Gazi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı	Deneysel	77 öğrenci	Bu araştırma, üniversite öğrencilerine uygulanan aromaterapinin Premenstruel Sendrom (PMS) ile baş etmeye etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.	Premenstruel sendrom, inhalasyon, aromaterapi, hemşirelik.
29	2016	Ameliyat öncesi dönemde aromaterapi masajının anksiyete ve uyku kalitesine etkisinin incelenmesi	Yüksek Lisans	Dokuz Eylül Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı	Deneysel	80 hasta	Ameliyat öncesi dönemde aromaterapi masajının anksiyete ve uyku kalitesi üzerine etkisini incelemek için yapılmış bir çalışmadır.	Aromaterapi masajı, anksiyete, uyku kalitesi, kolorektal cerrahi.
30	2016	Onkoloji hastalarına port kateterizasyonu	Yüksek Lisans	Gaziantep Üniversitesi /	Deneysel	60 hasta	Araştırma, inhaler aromaterapinin port kateterizasyonu işleminde yaşanan	Onkoloji, inhaler aromaterapi, port kateteri,



		işlemi sırasında uygulanan inhaler aromaterapinin ağrıya etkisi		Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı			ağrıya etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı.	ağrı, hemşirelik.
31	2016	Palyatif bakım alan kanser hastalarında aromaterapi sırt masajının ağrı şiddeti ve plazma beta endorfin düzeyine etkisi	Yüksek Lisans	Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı / Onkoloji Bilim Dalı	Deneysel	31 hasta	Bu araştırma palyatif bakım alan kanser hastalarında aromaterapi masajının ağrı ve plazma beta-endorfin düzeylerine olan etkisini belirlemek üzere planlanmıştır.	Palyatif Bakım, kanser ağrısı ve aromaterapi.
32	2016	İnhaler yolla uygulanan aromaterapinin implante edilebilir venöz port kateter iğne girişine bağlı prosedürel ağrı ve anksiyete üzerine etkisi	Doktora	Hacettepe Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	123 kanser hastası	Araştırmanın amacı, inhaler yolla uygulanan lavanta ve okaliptüs esansiyel yağlarının implante edilebilir venöz port kateter iğne girişine bağlı prosedürel ağrı ve anksiyete üzerine etkisinin incelenmesidir.	Aromaterapi, implante edilebilir venöz port kateter, hemşirelik, prosedürel ağrı, anksiyete.
33	2015	Diz osteoartritli yaşlı bireylere uygulanan aromaterapi masajının ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine etkisi	Doktora	Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	90 yaşlı birey	Araştırma, diz osteoartritli yaşlı bireylere uygulanan aromaterapi masajının ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı	Aromaterapi, masaj, osteoartrit, hemşire.
34	2015	Romatoid artritli hastalarda aromaterapi masajı ve refleksoloji uygulamalarının ağrı ve yorgunluğa etkileri	Doktora	Hacettepe Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	51 hasta	Araştırmanın amacı, aromaterapi masajı ve refleksolojinin romatoid artrit hastalarında görülen ağrı ve yorgunluk üzerine etkilerinin incelenmesidir.	Romatoid artrit, semptom yönetimi, tamamlayıcı tedavi, randomize kontrollü çalışma, hemşire.
35	2015	Hemodiyaliz tedavisi alan bireylerde	Doktora	Erciyes Üniversitesi /	Deneysel	62 hasta	Araştırma, hemodiyaliz tedavisi alan bireylerde inhalasyon yoluyla uygulanan	Hemodiyaliz, aromaterapi, hemşirelik, yorgunluk, uyku





		inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapinin uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyine etkisi		Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı			aromaterapinin uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyine etkisini belirlemek amacı ile yapılmıştır.	kalitesi.
36	2014	Doğum eyleminde aromaterapinin etkileri	Yüksek Lisans	İstanbul Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Bölümü / Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	60 kadın	Araştırma, doğum eyleminde aromaterapinin etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı.	Doğum eylemi, aromaterapi, doğum ağrısına destek, anksiyete, Lavandula Angustifolia Mill.
37	2013	Aromaterapi, müzikterapi ve vibrasyon uygulamalarının yenidoğanın stres ve davranışları üzerine etkisi	Doktora	Erciyes Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı	Deneysel	380 yenidoğan a uygulanmış ve 60 yenidoğan a 52-55 gün sonra tekrar uygulanmıştır.	Bu araştırma; iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşama; Brazelton Yenidoğan Davranış Değerlendirme Ölçeği'nin (BYDDÖ) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışılması amacı ile metodolojik olarak yapılmıştır. İkinci aşama ise; aromaterapi, müzikterapi ve vibrasyon uygulamasının yenidoğanın stres ve davranışları üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla randomize kontrollü deneysel çalışma olarak yapılmıştır.	Aromaterapi, müzikterapi, vibrasyon, yenidoğan davranış değerlendirme ölçeği, yenidoğan stresi.
38	2012	Hemodiyaliz hastalarına uygulanan aromaterapinin kaşıntı üzerine etkisi	Doktora	Atatürk Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneysel	80 hasta	Araştırma aromaterapinin hemodiyaliz hastalarında görülen kaşıntı üzerine etkisini belirlemek amacı ile gerçekleştirildi.	Hemodiyaliz, kaşıntı, aromaterapi, hemşirelik.



39	2012	Esansiyel hipertansiyonlu kadınlara inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapinin arteriyel kan basıncı, nabız ve kaygı düzeyine etkisi	Doktora	Erciyes Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneyisel	40 kadın hasta	Araştırma, esansiyel hipertansiyonlu kadınlara inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapinin arteriyel kan basıncı, nabız ve kaygı düzeyine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.	Esansiyel hipertansiyon, aromaterapi, kan basıncı ve nabız, kaygı, hemşirelik.
40	2011	Kemoterapi alan meme kanserli kadınlara uygulanan aromaterapinin semptomlara ve yaşam kalitesi etkisi	Doktora	Erciyes Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Ana Bilim Dalı / İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı	Deneyisel	280 meme kanserli kadın	Araştırma, kemoterapi alan meme kanserli hastalara uygulanan aromaterapinin semptomlara ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı.	Aromaterapi, kemoterapi, meme kanseri, semptom, yaşam kalitesi.
41	2007	Dokunma, müzikterapi ve aromaterapinin yoğun bakım hastalarının fizyolojik durumlarına etkisi	Doktora	Atatürk Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Yarı deneysel	72 hasta	Araştırmanın amacı dokunma, müzik ve aromaterapinin yoğun bakım hastalarının fizyolojik durumlarına etkisini incelemektir.	YBÜ, müzik terapi, aromaterapi, ekspresif dokunma.
42	2007	Aromaterapi masajının bebeklerde kolikğin giderilmesi üzerine etkisinin incelenmesi	Doktora	Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı	Deneyisel	40 kolikli bebek ve annesi	Araştırma, aromaterapi masajının bebeklerde kolikğin giderilmesi üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla yürütülmüştür.	İnfanıl kolik, aromaterapi masajı, durumluluk kaygı.



## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda hemşirelik alanında aromaterapi ile ilgili bağlantılı çalışmaların 2007 yılında başladığını ve 2016 yılı ve sonrasında konu ile ilgili bağlantılı tezlerin sayılarının daha fazla olduğu saptandı. Bu tezlerin çoğunluğu deneysel tipte çalışmalar olup ve doktora düzeyindedir.

Aromaterapi antik çağdan günümüze kadar kullanılan bir tedavi metodudur. Aromatik bitkilerin tanı, tedavi ve bakım süreçlerinde farklı formlarda kullanıldığı bilinmektedir. Bu çalışmada lavanta yağının en çok kullanılan aromaterapi ürünlerinden olduğu bulundu. Tezlerde en çok lavantanın inhaler yolla kullanıldığı saptandı. Literatürde de lavantanın, inhaler aromaterapisinde en yaygın kullanılan aromatik bitkilerden biri olduğu belirtilmektedir (Akeren ve Hintistan, 2021; Irmak ve Karadağ, 2021).

Tezlerde aromaterapinin genel olarak semptomları gidermek üzere kullanıldığı görülmektedir. Ağrı günlük yaşamı olumsuz etkileyen yaşam konforumuzu bozan semptomlardan olup en çok rastlanılanıdır. Ağrı, toplumun birçok kesiminde farklı yaş gruplarında sıkça muzdarip olunan ve istenmeyen semptomdur. Tezlerin çoğunluğunun aromaterapinin ağrı üzerine etkisini belirlemeye yönelik yapılmış çalışmalar olduğu bulundu. Çalışmalarda özellikle onkoloji hastalarında semptom kontrolünde etkili olduğu ve tedavi bakım sürecinde kullanmak üzere çeşitli protokollerin hazırlanmasının yararlı olacağı belirtilmektedir (Akeren ve Hintistan, 2021; Karadağ, 2021)

Ağrı, bulantı, kusma, anksiyete hastalık durumunda görülen semptomlardır. Bu semptomlar kişinin kendini toplumdan soyutlamasına ve yaşam kalitesinin ciddi şekilde bozulmasına neden olabilmektedir. Bu süreçlerde kişi kendini iyi hissetmek adına farklı ajanlardan ve tamamlayıcı tedavilerden faydalanabilmektedir. Hemşirelik bakımında semptom kontrolü bakımın temel parçalarından biridir (Yoost ve ark 2022). Tezlerde bu süreçlerde aromaterapinin kullanılmasının kişinin rahatlamasında ve semptomların kontrolünde etkili olduğu bulundu.

Uyku günlük yaşam ativetelerini yürütebilmede son derece önemli temel ihtiyaçlardan biridir. Birey yaşamın farklı dönemlerinde farklı fizyolojik, psikososyal süreçler yaşamaktadır. Zaman zaman kaygı, anksiyete, gebelik, yaşlılık gibi semptomlar belli yaş dönümlerinde ve kronik hastalık süreçlerinde sıkça yaşanmaktadır. Yapılan çalışmalarda onkoloji hastalarının yaşam kalitesini arttırmak amacıyla aromaterapi gibi tamamlayıcı tedavi uygulamalarının kullanıldığı belirtilmiştir (Ünal ve ark 2021; Kurtgöz ve Keskin Kızıltepe 2022). Çalışmada Aromatik yağların inhalasyonun; rahatlama, kaygı giderme ve dikkat artırma ve duygusal durum üzerine de birçok pozitif etkisi olduğu belirtilmiştir (Öz, 2022). Doğum süreci kadınlar için son derece özeldir. Bu süreci sağlıklı ve konforlu şekilde geçirmek üzere zaman zaman farklı alternatif tedavi yöntemleri kullanılabilir. Gebelikte aromaterapi uygulaması, gevşeme, rahatlama, yorgunluk ve fiziksel semptomları azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Uçucu ya da aromatik yağların uygulama kolaylığı, kontrol kolaylığı, hızlı etkisi ve yan etkilerin olmaması nedeniyle tercih edilmektedir (Teskereci ve Boz, 2020).

Hastalık sürecinde farklı tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Bunların bir kısmı oldukça rahatsızlık veren işlemlerdir ve bazıları invaziv girişim gerektirmektedir. Bu sürece kişinin fiziksel ve psikososyal hazırlığı süreci tolere etmesine katkı sağlayacaktır. Yapılan çalışmada hemodiyalize giren hastaların tedavi ve invaziv girişim süreçlerinde aromaterapinin kaygılarını azalttığı saptanmıştır (Şahin et al., 2021). Aynı çalışmada kullanılan lavanta inhalasyonunun hemediyaliz sürecinde anksiyete ve ağrıyı azalttığı bulunmuştur (Şahin et al., 2021).

Değerlendirilen tezlerde çocukluk dönemindeki kronik hastalıkların semptom kontrolünde aromaterapinin kullanıldığı görülmektedir. Kemoterapi gibi oldukça güç tedavi yöntemlerinde ve gastrointestinal sistem hastalıklarının bebek ve anne üzerindeki kaygısını gidermek üzere aroma terapinin kullanıldığı görülmektedir. Yapılan bir çalışmada çocuklarda cerrahi sonrası kullanılan aromaterapinin (nane lavanta zencefil) bulantı kusma gibi semptomları gidermede yararlı olabileceği belirtilmiştir (Norton et al., 2022). Aromaterapinin invaziv olmayan doğal bir terapi yöntemi olması yenidoğanlarda kullanımı için avantaj oluşturduğu belirtilmiştir. (Derince, 2019)

Literatürde farklı tamamlayıcı tıp uygulamalarının olduğu belirtilmektedir. Bunlara arasında müzikterapi, aromaterapi, masaj, refleksoloji, dokunma yer almaktadır. Çalışmamızda tezlerde



tamamlayıcı tedavi yöntemlerinin kombinasyonlar şeklinde uygulandığı ve kullanılan yöntemlerin; reiki, masaj, su joku, refleksoloji, müzikterapi, vibrasyon, dokunma olduğu bulundu.

Sonuç olarak; tedavi ve bakım süreçlerinde aromaterapi kullanılabilecek tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Özellikle lavantanın çalışmalarda sık kullanılan aromaterapötik bitki olduğu görülmektedir. Tüm çalışmalarda aromaterapinin semptom kontrolünde etkili olduğu, farklı yaş gruplarında kullanılabildiği, tanı ve tedavi süreçlerinde kaygı düzeyini azaltmada etkili olduğu görülmektedir. Tamamlayıcı tedavi yöntemleri konusunda hemşirelik alanında çalışmaların olduğu ve bu çalışmaların sayısının giderek artırılması gerektiği görülmektedir. Literatürde hemşirelik bakım süreçlerinde kanıt temelli çalışmalar sonucunda hemşirelik bakımında tamamlayıcı tedavilerin kullanılabileceği yönünde önerilerin yer aldığı görülmektedir (Kurtgöz ve Keskin Kızıltepe 2022). Bu alanda yapılan çalışmaların deneysel boyutta olup özellikle doktora düzeyinde daha çok tercih edildiği görülmektedir.

## KAYNAKLAR

Akeren Z ve Hintistan S. Kanser hastalarının semptom yönetiminde aromaterapi kullanımı. SAUHSD 2021;4(3):136-154.

Arıcıoğlu Sülün A. Kanserli çocuklara uygulanan aromaterapi ve müzik dinletisinin uykuya etkisi.

Danışman: Doç. Dr. Emriye Hilal Yayan. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı Doktora Tezi. Malatya,2022

Arslan D. Osteoartritli bireylerde aromaterapi masajının diz ağrısı ve fonksiyonel duruma etkisi. Danışman: Yrd. Doç. Dr. Sevinç Kutlutürkan. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Ankara, 2016.

Arslan S. Dokunma, müzikterapi ve aromaterapinin yoğun bakım hastalarının fizyolojik durumlarına etkisi. Danışman: Y.Doç.Dr. Nadiye Özer. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Erzurum, 2007.

Arslan Işık N. Üniversite öğrencilerinin sigara içme alışkanlıkları üzerinde aromaterapinin etkisi. Danışman: Doç. Dr. Hülya Bilgin. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Psikiyatri Hemşireliği Bilim Dalı Doktora Tezi. İstanbul, 2019.

Aydın Yıldırım T. Huzurevinde yaşayan yaşlılarda aromaterapi uygulamasının bilişsel fonksiyonlar ve gündüz uykululuk durumuna etkisi. Danışman: Doç. Dr. Yeter Kitiş. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Bilim Dalı Doktora Tezi. Ankara, 2017.

Ayık C. Ameliyat öncesi dönemde aromaterapi masajının anksiyete ve uyku kalitesine etkisinin incelenmesi. Danışman: Doç. Dr. Dilek Özden. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İzmir, 2016.

Beyliklioğlu A. Aromaterapinin mastektomi öncesi hastaların anksiyeteleri üzerine etkisi. Danışman: Doç. Dr. Sevban Arslan. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Adana, 2017.

Bulut E. Açık kalp ameliyatı olan hastalarda lavanta yağı aromaterapisinin ağrı, anksiyete ve inspiratuar kapasite üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Danışman: Prof. Dr. Dilek Çilingir. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Trabzon, 2020.

Cenkeci Z. Aromaterapinin doğum eylemindeki ağrı, konfor ve memnuniyet üzerine etkisi. Danışman: Doç. Dr. Evşen Nazik. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Adana, 2017.

Coşar Baykal F. Aromaterapi masajının kronik nonmalign ağrısı olan hastalarda ağrı, anksiyete ve uyku kalitesi üzerine etkisinin incelenmesi. Danışman: Prof. Dr. Yasemin Yıldırım. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İzmir, 2019.



Cürçani M. Hemodiyaliz hastalarına uygulanan aromaterapinin kaşıntı üzerine etkisi. Danışman: Doç. Dr. Mehtap Tan. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Erzurum, 2012.

Çetinkaya B. Aromaterapi masajının bebeklerde koliğin giderilmesi üzerine etkisinin incelenmesi.

Danışman: Doç. Dr. Zümrüt Başbakkal. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. İzmir, 2007.

Derince D. İntegratif hemşirelik ve yenidoğan bakımında integratif hemşireliğin önemi. SAUHSD 2019;2(3):1-12.

Elmalı Şimşek H. İlaç dışı uygulamalardan aromaterapi ve su yok' un postoperatif ağrıya etkisi. Danışman: Prof. Dr. Şule Alpar. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. İstanbul, 2020.

Gebreselassie Haben T. Kronik non-malign ağrısı olan yaşlı bireylerde aromaterapi el masajının ağrı düzeyi ve yaşamsal bulgulara etkisi. Danışman: Prof. Dr. Yasemin Yıldırım. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Geriatri Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İzmir, 2020.

Gök Metin Z. Romatoid artritli hastalarda aromaterapi masajı ve refleksoloji uygulamalarının ağrı ve yorgunluğa etkileri. Danışman: Doç. Dr. Leyla Özdemir. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Ankara, 2015.

Gülşen G. Üst gastrointestinal endoskopi işlemi uygulanan hastalara müzik eşliğinde uygulanan inhaler aromaterapinin vital bulgulara etkisi. Danışman: Doç. Dr. Özlem Ovayolu. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep, 2018.

Gürakan G. Palyatif bakım alan kanser hastalarında aromaterapi sırt masajının ağrı şiddeti ve plazma beta endorfin düzeyine etkisi. Danışman: Doç. Dr. Yasemin Yıldırım. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onkoloji Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İzmir, 2016.

Gürler M. Menopozal dönemdeki kadınlara uygulanan aromaterapinin uyku ve yaşam kalitesine etkisi. Danışman: Yrd. Doç. Dr. Aynur Kızıllırmak, Prof. Dr. Mürüvvet Başer. Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Nevşehir, 2017.

İrmak B ve Karadağ M. Ameliyat sonrası bulantı ve kusmanın yönetiminde aromaterapinin etkisini değerlendiren çalışmaların incelenmesi. Cerrahi Ameliyathane Sterilizasyon Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği Dergisi 2021; 2(1) : 1-20.

İzgu N. El ve ayağa uygulanan aromaterapi masajının kemoterapi ilişkili periferik nöropatik ağrı ve yorgunluk üzerine etkisi. Danışman: Doç. Dr. Leyla Özdemir. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Ankara, 2017.

Karabulut H. Doğum eyleminde aromaterapinin etkileri. Danışman: Doç. Dr. Gülay Rathfisch. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2014.

Keşer E. Üst gastrointestinal endoskopi işlemi yapılan hastalara uygulanan reiki ve aromaterapinin vital bulgular, oksijen saturasyonu ve kaygı düzeyine etkisi. Danışman: Doç. Dr. Sevgin Samancıoğlu Bağlama. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Gaziantep, 2021.

Kurtgöz A ve Keskin Kızıltepe S. Türkiye'de aromaterapi uygulanarak yapılan lisansüstü randomize kontrollü hemşirelik çalışmalarının incelenmesi. Sağlık Bilimlerinde Değer 2022; 12(1): 123-129

Metin Karaaslan M. Bebeklere uygulanan aromaterapi ve abdominal masajın konstipasyon ve annenin kaygı düzeyine etkisi. Danışman: Prof. Dr. Duygu Arıkan. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Erzurum, 2020.





Mihrap İter S. Onkoloji hastalarına port kateterizasyonu işlemi sırasında uygulanan inhaler aromaterapinin ağrıya etkisi. Danışman: Doç. Dr. Özlem Ovayolu. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep, 2016.

Mutluay Yayla E. İnhaler yolla uygulanan aromaterapinin implante edilebilir venöz port kateter iğne girişine bağlı prosedürel ağrı ve anksiyete üzerine etkisi. Danışman: Doç. Dr. Leyla Özdemir. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Ankara, 2016.

Muz G. Hemodiyaliz tedavisi alan bireylerde inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapinin uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyine etkisi. Danışman: Prof. Dr. Sultan Taşcı. Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı Doktora Tezi. Kayseri, 2015.

Norton A, Gustafson D, White-Traut R, Gralton KS. Exploration of aromatherapy in a pediatric outpatient surgical setting: A pilot study. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 37 (2022) 678–682.

Okut G, Kanat C, Altun Uğraş G. Ameliyat öncesi anksiyete kontrolünde hemşirelerin kullandıkları tamamlayıcı yöntemler. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 2022;12(2):363-374.

Onaran Bilgin N. Cerrahide aromaterapinin yeri ve hemşirelerin aromaterapi konusunda tutum ve deneyimlerinin değerlendirilmesi. Danışman: Dr Öğr Üyesi Demet Avcı Alpar. Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2022.

Ovayolu Ö. Kemoterapi alan meme kanserli kadınlara uygulanan aromaterapinin semptomlara ve yaşam kalitesi etkisi. Danışman: Prof. Dr. E. Ümit Seviğ. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı Doktora Tezi. Kayseri, 2011

Öz M. Anksiyete tedavisinde aromaterapi uygulamaları: Bir gözden geçirme. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Anadolu Tıbbı Dergisi* 2022,4(1):1-8.

Öz M. Yaşlılarda aromaterapi masajının uyku kalitesi ve uykululuk düzeyine etkisi. Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Meftun Akgün. Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2019.

Özdemir H. Esansiyel hipertansiyonlu kadınlara inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapinin arteriyel kan basıncı, nabız ve kaygı düzeyine etkisi. Doç. Dr. Gürsel Öztunç. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Kayseri, 2012.

Pehlivan S. Diz osteoartritli yaşlı bireylere uygulanan aromaterapi masajının ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine etkisi. Danışman: Prof. Dr. Ayfer Karadakovan. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. İzmir, 2015.

Sayın Kasar K. Miyofasiyal ağrı sendromu olan bireylerde tetik nokta enjeksiyonu sırasında uygulanan inhaler aromaterapinin ağrı, anksiyete, konfor ve kortizol düzeyine etkisi. Danışman: Prof. Dr. Yasemin Yıldırım. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. İzmir, 2018.

Sezgin Y. Arterio-venöz fistül kanülasyonu öncesi uygulanan aromaterapi ve el masajının ağrı ve stres düzeylerine etkisi. Danışman: Doç. Dr. Fatma Eker. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Esasları Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Düzce, 2020.

Şancı Çekingen Y. Kemoterapi alan çocuklara uygulanan aromaterapinin bulantı-kusma yönetimine ve yaşam kalitesine etkisi. Danışman: Prof. Dr. Suzan Yıldız. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı Doktora Tezi. İstanbul, 2021.

Şimşek P. Lavanta yağı aromaterapisinin acil servis sağlık çalışanlarında kalabalıklaşmayla ilişkili anksiyete düzeyi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. Danışman: Prof. Dr. Dilek Çilingir. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Bilimi Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Trabzon, 2019.



Şahin S, Tokgöz B, Demir G. Effect of lavender aromatherapy on arteriovenous fistula puncture pain and the level of state and trait anxiety in hemodialysis patients: A randomized controlled trial. *Pain Management Nursing* 22 (2021) 509–515.

Terzi A. Karaciğer hastalıklarında aromaterapi masajının kaşıntı, konfor, deri pH düzeyi ve deri nemliliğine etkisi. Danışman: Prof. Dr. Yasemin Yıldırım. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. İzmir, 2021.

Teskereci G ve Boz İ. Gebelikte aromaterapi: Bakıma tamamlayıcı bir yaklaşım. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*;2020;51(1):49-52.

Tosun Ö. Aromaterapi, müzikterapi ve vibrasyon uygulamalarının yenidoğanın stres ve davranışları üzerine etkisi. Danışman: Yrd. Doç. Dr. Emine Erdem. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı Doktora Tezi. Kayseri, 2013.

Turkay M. Yoğun bakımda nazogastrik tüp ile beslenen hastalara uygulanan abdominal aromaterapi masajının gastrointestinal semptomlara etkisi. Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Meftun Akgün. Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2020.

Türten Kaymaz T. Orta ve ileri evre demans hastalarına uygulanan aromaterapinin ajitasyon ve bakım verenin yüküne etkisi. Danışman: Doç. Dr. Leyla Özdemir. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Ankara, 2016.

Tüzün Özdemir S. Hemodiyaliz hastalarında AV fistül uygulaması sırasında oluşan ağrıyı gidermede lavanta aromaterapinin etkisi. Danışman: Prof. Dr. Asiye Akyol. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İzmir, 2019.

Uzunçakmak T. Üniversite öğrencilerine uygulanan aromaterapinin premenstruel sendrom ile baş etmeye etkisi. Danışman: Doç. Dr. Sultan Ayaz Alkaya. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Ankara, 2016.

Ünal E, Atik D, Gözüyeşil E. Meme Kanseri ve aromaterapi. *Lokman Hekim Dergisi*, 2021; 11 (1): 1-9.

Üstün Gökçe E. Yoğun bakım hemşirelerine uygulanan aromaterapinin baş ağrısı şiddeti ve yaşam kalitesine etkisi. Danışman: Prof. Dr. Sultan Taşçı. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Bilim Dalı Doktora Tezi. Kayseri, 2022.

Yoost, B. L., Crawford, L. R., & Castaldi, P. (2022). *Study Guide for Fundamentals of Nursing E-Book*. Elsevier Health Sciences. pp:261-248.

Zorba P. Masaj ve inhaler yollarla uygulanan aromaterapinin kemoterapiye bağlı akut bulantı kusmaya etkisinin karşılaştırılması. Danışman: Doç. Dr. Leyla Özdemir. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Doktora Tezi. Ankara, 2016.



## SKOLİOZ-ONURĞA XƏSTƏLİKLƏRİNİN FİZİOTERAPİYADA MÜALİCƏ ASPEKTLƏRİ SKOLIOSO-OMURGAR HASTALIKLARININ FİZİYOTERAPİDE TEDAVİSİNİN YÖNLERİ

### ASPECTS OF TREATMENT OF SCOLIOSO-SPINE DISEASES IN PHYSIOTHERAPY

*Natavan BABAYEVA*

*Azərbaycan, Sumqayıt şəhər 4 № Şəhər Xəstəxanası, fizioterapiya tibb bacısı*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0115-7352>*

#### ÖZET

Bildiğimiz gibi Fizyoterapi, fiziksel faktörlerin kullanıldığı bir tedavi ve korunma önlemidir. Fizyoterapi, doğal faktörlerle tedavi anlamına gelir. Günümüzde fizyoterapi, hastalıkların tedavisi, rehabilitasyonu ve önlenmesinde doğal ve yapay olarak oluşturulmuş terapötik faktörlerin uygulanması sırasında insan vücudunda meydana gelen değişiklikleri inceleyen bir bilim alanı olarak kabul edilmektedir.

"Fizyoterapide Skolyoz-Omurğa Hastalıklarının Tedavisinin Yönleri" adlı bilimsel makalede sunulan birçok hastalıkta olduğu gibi skolyoz da fizyoterapi ile tedavi edilmektedir. Makale, erken çocukluktan başlayarak ve yaşla birlikte artan hastalıkların ilerlemesinden bahsediyor. Burada hastalık zamanında tespit edilirse hafif fizyoterapötik tedavi ve terapötik spor hareketlerinin hastalığın artışı engelleyici ve hastanın kısa sürede olumlu sonuç almasına yardımcı olduğu vurgulanmaktadır.

Verilen yazıda derecelere bağlı olduğu için skolyoz-omurğa hastalığının tedavisi ele alınmıştır. Fizyoterapi tedavisi ve terapötik egzersiz, omurğa ve kaslara binen yükün doğru bir şekilde dağıtılmasına yardımcı olur.

Fizyoterapi reçete ederken, hastanın yaşı, cinsiyeti, yapısı, komorbiditelerin varlığı, vücudun adaptasyon-telafi edici mekanizmalarının egzersiz derecesi, vücudun ana fonksiyonlarının biyorytmik aktivitesi vb. değerlendirilebilir. Fizyoterapinin temel amacı Bölümün temel amacı, hastanın patolojisine bağlı olarak fiziksel sağlığına kavuşmasını ve normal bir yaşam sürmesini sağlamaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Fizyoterapi, skolyoz-omurğa, fiziksel faktor, derece, hasta, tedavi

#### ABSTRACT

As you know, physical therapy is a therapeutic and preventive measure using physical factors. Physiotherapy is a treatment with natural factors. Currently, physiotherapy is considered as a field of science that studies the changes that occur in the human body when natural and artificially created therapeutic factors are used in the treatment of diseases, rehabilitation and prevention.

In the presented scientific article "Aspects of the treatment of diseases of the scoliosis-spine in physiotherapy", along with many other diseases, scoliosis is also treated with physiotherapeutic methods. The article talks about the progression of diseases, starting from early childhood and increasing with age. It is emphasized here that with the timely detection of the disease, light physiotherapeutic procedures and therapeutic and sports movements prevent the growth of the disease and help the patient to get a positive result in a short time.

This article discusses the treatment of scoliosis of the spine, as it depends on the degree. Physiotherapy exercises and physiotherapy exercises help to properly distribute the load on the spine and muscles.

When prescribing physiotherapy exercises, the age, gender, constitution of the patient, the presence of concomitant diseases, the degree of load of the adaptive-compensatory mechanisms of the body, the biorhythmic activity of the main functions of the body, etc. should be considered. The main goal and



main task of the physiotherapy department is to restore the physical health of the patient and lead a normal life based on his pathology.

**Keywords:** Physiotherapy, scoliosis-spine, physical factor, grade, patient, treatment

Skolioz -onurğa sütunun frontal səthdə davamlı olaraq əyilməsidir. Statistik göstəricilərə əsasən son illər məktəblilər arasında skolioz geniş yayılmışdır. Onlar vaxtlarının çoxunu (məktəb dərslərini evdə ev tapşırıqlarını yerinə yetirərkən uzun müddətli kompyuter arxasında ) oturaq vəziyyətdə keçirilər. Nəticədə bel əzələləri düzgün formalaşdır, skolioz, kifoz kimi qamət pozulması baş verir.

Skolioz adətən erkən uşaq yaşlarından başlayaraq yaş artdıqca progressivləşir. Formasına görə isə “C” -ə bənzər ( sağ və sol tərəfli bir qövs yaranır) və ya “S” -ə bənzər ( torakal və lumbar nayiyyədə iki qövs yaranır) skolioz vaxtında müalicə olunmassa fəqərəarası disklərin degenerativ distrofik dəyişiklərinə, nəticədə döş qəfəsi və həzm traktı orqanlarının simpatik tənzimlənməsinin pozulmasına səbəb olur.

Validəyirlərin çoxu övladlarında skolioz olduğunu məktəblərdə aparılan müayinələr nəticəsində xəbərdar olurlar. Skolioz xüsusilə buraxılış sinif şagirdlərində daha çox rast gəlinir, bu dövrdə skletin intensiv inkişafı onu dahada nəzərəçarpan edir.

- Onurğada yana əyilmə
- Qabırğa qövsündə qeyri bərabərlik kürək sümüyünün assimetriyası
- Çanaq sümüklərində əyrilik
- Başın bədənə nisbətən əyri dayanması kimi hallar skoliozun zahiri görünüşcə ilkin əlamətləri ola bilər.

Rentgenoqrammaya əsasən skoliozun deformasiya dərəcələri 4 yerə ayırılır.

1-ci dərəcə -0-10

2-ci dərəcəli -11-30

3-cü dərəcəli -31-60

4-cü dərəcəli -61

1-ci dərəcəli skolioz yüngül qamət əyriliyi ilə müşayiət edilir. Bəzən valideyn tərəfindən nəzərə çarpılır. Xəstəlik vaxtında aşkar olunarsa, fizioterapevtik müalicələr sayəsində müsbət nəticə almaq olar.

2-ci dərəcəli skolioz nəzərə çarpılacaq dərəcədə onurğa əyriliyi ilə müşayiət olunur. İntensiv fizioterapiya masaj, korset, müalicələri bədən tərbiyyəsi xəstəliyin ağırlaşmalarının qarşısını alır.

3-cü dərəcəli skolioz onurğa və qabırğaların ağır və kobud deformasiyası qeyd olunur. Ürək, ağciyər və digər orqanların sıxılması xəstənin normal həyat tərzinə təsir göstərir.

4-cü dərəcəli skolioz onurğanın kobud deformasiyası olduğu üçün bilavasitə əməliyyata göstərişdir. Skoliozun müalicəsi vaxtında aparılmazsa, yaş artdıqca müxtəlif ağırlaşmalara yol açmış olacaq, protuziya, fəqərəarası disk yırtıqları aritmiyalar, ürək nahiyəsində ağrılar, mədə bağırsaq problemləri, əzələ ağrıları, baş ağrıları, yorğunluq və s.....

Skoliozun müalicəsinə də ən geniş yayılmış və effektiv olan metod fizioterapiyadır. Müalicəvi idman və müxtəlif növ karsetlərin qamət düzlənməsində köməyi effektiv olsa da, müasir tibbin imkanları bununla məhdudlaşdır. Bugün skoliozun müalicəsində fizioterapiyanın köməkçi metodlarının rolu əvəz olunmazdır. Onun köməkliyi ilə maddələr mübadiləsi güclənir, qan dövranı yaxşılaşır, toxumaların qanla təchizatı artır, iltihabı proseslər aradan qalxır, əzələ tonusu artır. Fizioterapevtik müalicə və müalicəvi idman onurğa və əzələlərə düşən yükün doğru paylanmasına kömək edir. Fizioterapevtik prosedurlar bir neçə yüzilliklər ərzində inkişaf etmişdir, belə ki, onların effektivliyi uzun təcrübə ilə sınaq edilir. Skoliozun yüngül dərəcələrində bu üsullar qısa müddətdə əhəmiyyətli nəticələr əldə etməyə imkan verir. Skoliozda aşağıdakı fizioterapiya üsulları istifadə olunur. FED metodu, terapevtik müalicəvi masaj, elektroforez və fonofarez, Şarko duşu, onurğa sütunu traksiyası, maqnitoterapiya, lazer





terapiyası, elektromiostimulyasiya, palçıq terapiyası, hidroterapiya, termoterapiya. Bəziləri universal şəkildə istifadə edilir, bəzilərində də bir sıra əks göstərişlər var, buna görə də onların təyin edilməsi yalnız həkim tərəfindən seçilməlidir.

### **FED metodu.**

Bu skoliozun müalicəsində yeni metod olmasına baxmayaraq, artıq pasientlərdə müsbət nəticə alınmasına nail olmuşdur. FED metodu onurğanın 3D fiksasiya və tənzimlənən derotasiyaedici təzyiqli göstərməsi vasitəsilə fəqərə sütununun deformasiyalarının müalicəsi üçün tətbiq olunur. FED müalicə metodu tədricən fəqərənin deformasiyasını korreksiya edir. Fəqərəarası və qabırğaarası mobilliyi artırır.

### **Müalicəvi masaj**

Masaj vasitəsilə - kürək əzələlərinin tonusunu tənzimləmək qan dövranını yaxşılaşdırmaq, ağrıları azaltmağa nail olmaq olur. Müalicəvi masaj proseduru kürək, boyun, bəzüm, bel və s. qarın əzələlərinə tətbiq olunur. Çalışmaq lazımdır ki, masaj xəstələrdə narahatlıq və diskomfort yaratmasın.

### **Duş şarko.**

Güclü su təzyiqli nəticəsində vücuda masaj effekti verir, bu təzyiqli onurğanın əyilən tərəfinə yönləndirsək, deformasiyanın getdikcə azaltmağa nail ola bilərik. Bu proseduru icra edərkən çox diqqətli olmaq lazımdır, çünki güclü su təzyiqli pasientlərdə ağrı sindromuna səbəb ola bilər.

Elektromiostimulyasiya spinal sinirlərin pozulması nəticəsində tez-tez xəstələrdə əmələ gələn əzələ spazmlarını aradan qaldırmaq üçün istifadə edilən yararlı metodlardan biridir. Elektrik impulslarının köməyi ilə hipertonus vəziyyətində olan sinir kökünün lokal sıxılması nəticəsində yaranan ağrı sindromunu aradan qaldırmaq mümkündür.

### **Elektroforez.**

Bu fizioterapevtik metod qalvanik cərəyanın təsiri ilə ağrı əleyhinə dərman vasitələrinin dəri vasitəsi ilə nüfuzunu sürətləndirir. Bu metodun effektivliyi müəyyən müalicəvi dərman maddələrinin elektrik cərəyanının təsiri ilə ionlaşmasına və üç həftə müddətinə dərinin dərin təbəqələrinə daxil olma qabiliyyətidir. Bu metod vasitəsilə yerli olaraq yeridilmiş dərman preparatları orqanizmə toksik təsir göstərmir və hətta eyni vaxtda bədənin müxtəlif hissələrinə, müxtəlif dərmanlar yeridilməsi mümkündür.

### **Fonoforez**

Yerli ultrasəs təsir vasitəsilə skolioz nəticəsində deformasiya məruz qalmış nahiyədə qan dövranı sürətlənir və yumşaq toxumalarda iltihab sindromunun aradan qalxmasına səbəb olur. Bu prosedurun köməyi ilə dəri vasitəsi ilə dərman preparatlarının yeridilməsi və bu səbəbdən də ağrıların azalmasına nail olmaq olar.

### **Termoterapiya**

Bu istilik terapiyası təbii və süni istilik mənbələrini özündə cəmləşdirən fizioterapevtik müalicə üsuludur. Bu prosedurun nəticəsində qan və limfa dövranı yaxşılaşır, maddələr mübadiləsi və metabolik proseslərin sürətlənməsi, regenerasiya proseslərinin yaxşılaşmasına nail olmaq olur. Bütün bunlar öz növbəsində iltihab əleyhinə, ağrıkəsici effektlərə malikdir.

### **Palçıq müalicəsi**

Bu prosedur skoliozda sinir-əzələ oyanıqlığı və enerji təminatının normalaşdırılmasına, əzələlərdə qandövranının artmasına təsir edir.

### **Maqnit terapiyası**

Maqnit terapiyası təbii müalicə metodu hesab edilir, beləki hər bir insan gündəlik olaraq planetimizin maqnit sahəsinin təsirinə məruz qalır. Bu metodun heç bir yan təsiri yoxdur. Maqnit sahəsi qan dövranına müsbət təsir göstərir, zədələnmiş hüceyrələrin bərpasını sürətləndirir.





## Lazer terapiya

Bu üsul fizioterapiya elmində yeni olmasına baxmayaraq,artıq böyük bir populyarlıq qazanıb.Lazer şüası onurğaya təsir edərək,ağrıkəsici və iltihabəleyhinə effektiv təsir edir.Lazer terapiyası həmçinin zədəyə məruz qalmış onurğa sütununda yaranmış ödemənin aradan qaldırılmasına və metabolizmə kömək edir.Bir çox xəstəliklərin müalicəsində istifadə edilir: osteoxandroz,skolioz,artroz,yırtıqlar və s....

Skolioz müalicəsi tək fizioterapiya ilə bitmir.Bunun üçün müalicəvi idman,üzgüçülük,masaj və vitamin terapiyasıda üstünlük təşkil edir.Bütün bunlar kompleks şəkildə tətbiq olunarsa,daha böyük nəticələr əldə etmək olar.

Bu xəstəlik zamanı əksər uşaqların heç bir şikayəti olmadığına görə, xəstəlik əsasən nəzərəçarpacaq deformasiya olduqda aşkar edilir. Xarici görünüşə görə aşağıdakı əlamətlərə diqqət yetirmək lazımdır:

- Bir çiyin və ya bud-çanaq oynaqı digərindən yuxarıda yerləşir.
- Bir kürək sümüyü digərindən yuxarıda yerləşə bilər
- Önə doğru əyildikdə bu əlamətlər daha çox nəzərə çarpır
- Deformasiyanın qabarıq tərəfində "qabırğa donqarlığının" əmələ gəlməsi
- Bir qol digərindən uzun görünür
- Bel nahiyəsində yerləşən üçbucaqların assimetrikliyi

Azərbaycanda təxminən hər min nəfərdən 10-u skolioz xəstəliyindən əziyyət çəkir. Üstəlik bu xəstəlik adətən vaxtında təyin olunmur və insanın vücudu əyilir və donqarlıq əmələ gəlir. Skolioz deformasiyasının müalicəsi zamanı istifadə olunan müalicəvi idmanların, plastik materialdan hazırlanmış ortezlərin və cərrahi müalicənin elmi əsaslara dayanaraq faydası olduğu sübut olunmuşdur. Skolioz deformasiyası zamanı konservativ müalicəyə tabe olmayan və əyrilik dərəcəsi 40 dərəcədən yuxarı olan onurğa deformasiyaları cərrahi müalicə tətbiq olunur. Öncədən bu deformasiyalara görə ölkə xaricində müalicə və əməliyyatlar aparılırdısa son zamanda irəli dərəcəli onurğa deformasiyaları ölkədə xaricdə təhsil almış ortoped-onurğa cərrahları tərəfindən uğurla icra edilməkdədir. Sümüklərin deformasiyası vaxtında əməliyyat yaxud müalicə olunmazsa bu əyrilik get-gedə daha qabarıq özünü göstərməyə başlayır.<sup>1</sup>

Skolioz araşdırma cəmiyyətinə (SRS – Scoliosis Research Society) görə, skoliozun təxminən 80 %-də hər hansı bir səbəb təyin edilə bilmir (idiopatik skolioz). Doğuş qüsurları, nevroloji anormallıqlar və genetik qüsurlar skoliozda müəyyənləşdirilən ümumi səbəblər kimi göstərilə bilər.

Skoliozun İdiopatik, degenerativ, anadangəlmə, sinir-əzələ xəstəlikləri, torakogen və sindromik kimi müxtəlif növləri vardır.

**İdiopatik skolioz:** Adətən uşaqlıq və yetkinlik dövründə görülən və səbəbi bilinməyən skolioz növüdür. İdiopatik skolioz, bütün skolioz hallarının 75-80% -ni təşkil edir. Bu tip skolioz erkən yaşlarda başlamağına baxmayaraq ağrı və digər gözlə görülən əlamətlər olmur. Lakin yaş artdıqca və böyümə davam etdikcə onurğa əyriliyi müxtəlif problemlər yarada, eyni zamanda xəstədə ağrı şikayətləri başlaya bilər. İdiopatik skolioz yaranma zamanına görə 3 qrupa bölünür: İnfantil, Yuvenil, Adolesan

**İnfantil skolioz:** Yeni doğulan və 3 yaşa qədər uşaqlarda görülən skolioz növüdür. Uşaqlarda infantal skoliozu çox zaman bud çanaq displaziyası müşayiət edir.

**Yuvenile idiopatik skolioz:** Bu tip skolioza 3-10 yaş arası uşaqlarda rast gəlinir. Bu skoliozda əyrilik artımı digərlərinə nisbətən daha çoxdur.

**Adolesan skolioz:** 10 -18 yaş arası görülən skoliozdur. Pediatrik skoliozların 80%-i bu qrupa aiddir.

## KONJENİTAL (ANADANGƏLMƏ) SKOLİOZ:

Anadangəlmə skolioz uşaq ana bətnində ikən yaranır və inkişaf edir. Bu tip skoliozun əmələ gəlməsində ana bətnindəki infeksiyalar, anada şəkərli diabet, ürək xəstəlikləri, hipertermiya, alkoqol istifadəsi,

<sup>1</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Link\\_rot](https://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Link_rot)



valproik turşu istifadəsi, vitamin və mineral çatışmazlıqları kimi fərqli səbəblər göstərilir. Eyni zamanda irsi xüsusiyyətləri olan bəzi xəstəliklərin anadangəlmə skoliozu müşayiət etdiyi də görülməkdədir. Anadangəlmə skoliozda körpənin anormal onurğa ilə doğulmasına baxmayaraq ilkin mərhələdə əyrilik müşahidə olunmaya bilər. Əyrilik adətən davamlı böyümə ilə özünü göstərir. Bəzi hallarda, əyrilik yeniyetmədə sürətli böyümə mərhələsinə qədər son dərəcə yavaş irəliləyir. Struktural pozğunluqlar müxtəlif yollarla anadangəlmə skolioza səbəb ola bilər. Ana bətnində meydana gələn quruluş (struktural) problemləri və onurğa qüsurları şəklində özünü göstərir. Bəzi xəstələrdə hər iki qüsuru birlikdə görmək mümkündür.

### **Struktural pozğunluqlar:**

Fəqərə cismnin yalnız bir tərəfinin inkişaf etməsi ilə yaranan hemivertebra Fəqərə hissələrinin birləşməsi ilə olan seqmentlənmə (bölünmə) qüsuru

Qabırğaların birləşməsi

### **Degenerativ skolioz**

Yetkinlərin başlanğıc skolyozu olaraq da bilinən degenerativ skolioz, fəqərələrin sümük zəifliyi (osteoporozu) səbəbi ilə əriməsi, onurğanın hərəkət edən hissələri olan fəqərəarası disklərin degenerasiyası və kiçik oynaqların artrozundan mənşə alan onurğa əyriliyidir. Degenerativ skoliozda fəqərələr arasındakı disklərin və oynaqların çökməsi onurğada asimetriya əmələ gətirir və bəzi hallarda bu sürüşməyə səbəb olur. Belə fəqərə sürüşmələri bir səviyyədə daha alt səviyyəyə doğru irəlilədikcə onurğa əyriliyi inkişaf edə bilər. Bu tip skolioz onurğanın bel nahiyəsində daha çox görülür.

### **Torakogenik skolioz**

Adından da görüldüyü kimi döş nahiyəsində hər hansı bir xəstəlik və ya cərrahi əməliyyat nəticəsində yaranan onurğa əyriliyidir. Anadangəlmə ürək qüsurlarını aradan qaldırmaq üçün aparılan cərrahi əməliyyatlar və eyni zamanda Limfoma kimi xərçəng xəstəliklərinin də zamanla böyüməsi onurğa sütununda asimetriya yarada bilər.

### **Sindromik skolioz**

Sindrom bir neçə kliniki xüsusiyyətin birləşməsidir. Bu tip skolioz hər hansı bir sindrom xəstəliyinin bir hissəsi kimi ortaya çıxır və inkişaf edir:

- Əzələ distrofiyası,
- Poliomyelit,
- Artrogripoz, Spina Bifida, Marfan sindromu və Ehlers-Danlos Sindromu
- Neurofibromatoz
- Klippel-Feil vs

### **SKOLIOZ MÜAYİNƏSİ**

Skolyozun erkən diaqnozu, əyrilik və deformasiyanın inkişafının qarşısını almağa kömək edə bilər. Onurğa əyriliyi və ya ağrı şikayəti ilə həkimə müraciət edən xəstənin ilkin olaraq Skoliozla əlaqəli ola biləcək hər hansı bir şəxsi və ya ailədaxili tibbi vəziyyətin hərtərəfli tarixi həkim tərəfindən nəzərdən keçirilməlidir. Xəstənin yaşı, yetkinlik dövrü başlanğıcı və qadınlarda ilk aybaşı dövrü onurğa əyriliyinin böyüməsini və inkişaf riskini təyin etmək üçün vacibdir.

Hərtərəfli fiziki müayinə xəstənin sağlamlığı və onurğa sütunu haqqında məlumat verir. Müayinədə xəstənin onurğa sütununun ümumi tarazlığı, nisbi çiyin və çanaq boyu, habelə onurğa əyriliyi və qabırğa qəfəsi deformasiyası daxil olmaqla hər hansı bir anormalığa diqqət yetirilir. “Adam” irəli əyilmə testi, xəstənin dizlərini bükmədən önə doğru əyilməsi ilə onurğa sütununun sağ və sol hissəsində asimetriya olub olmadığına baxılır. Qabarıqlıq olduğu halda Skoliometr vasitəsilə dərəcə ölçülə bilər. Onurğa beyni və sinirlərin diqqətli nevroloji müayinəsi aparılmalıdır. Bu zaman əzələlərin gücü, hissiyyat və normal refleks testləri, habelə anormal reflekslərə baxılır.



## Rentgen müayinəsi

Kliniki müayinə zamanı skolioz əlamətləri aşkarlanarsa, həkimin göstərişi ilə rentgen müayinəsi aparılır. Onurğa əyriliyi dərəcəsinin müəyyən edilməsi üçün həm arxadan həm də yandan olmaqla görüntü alınır. Görüntü xəstə ayaqüstə ikən çəkilməli, baş və çanaq mütləq görülməlidir. Rentgen görüntüsünə əsasən mütəxəssis həkim onurğa sütununu nəzərdən keçirir. Fəqərələrdəki anadangəlmə anormallıqlar, degenerativ dəyişikliklər, əyrilik bucağı təyin edilir.

## SKOLIOZ DƏRƏCƏSİNİN ÖLÇÜLMƏSİ

Onurğa əyriliklərinin dərəcəsi “**Cobb bucağı**” ilə ölçülür. Əyriliyi skolioz adlandırılması üçün 10 dərəcədən yuxarı olmalıdır. 10 dərəcə və altındakı əyrilik skolioz deyil, onurğa asimetriyasıdır.

Skolioz dərəcələri yüngül, orta və ağır olaraq üçə bölünür. Yüngül skolioz 20 dərəcədən az əyriliklərdir. Orta dərəcəli skolioz 20-40 dərəcə arasındakı əyriliklərdir. Ağır skolioz əyrilik 40 dərəcədən çoxdur.

## MRT müayinəsi

Kliniki müayinə zamanı hər hansı nevroloji anormallıqlar və şiddətli ağrı müşahidə edilərsə bu zaman MRT müayinəsi məsləhət görülür. Onurğa beyni problemləri olub olmadığı araşdırılmalıdır.

## KT müayinəsi

Əməliyyata hazırlanan xəstələr mütləq KT müayinədən keçirilməlidir. Bununla əməliyyatda vintlərin yerləşdirilməsi üçün lazım olan fəqərə ayaqçıqlarının (pedikul) olub olmadığı, onların diametri ölçülməlidir.

## MÜALİCƏ METODLARI

### Müşahidə

Skolioz dərəcəsi yüngül olan və yaranma mənsəyi bilinməyən idiopatik skoliozlu xəstələrdə tərcih edilən ilkin müalicə metodu müşahidədir. Xəstəyə 4-6 ay ərzində kontrol müayinəyə gəlmək məsləhət görülür. Bununla yanaşı idman hərəkətləri, fizioterapiya, üzmək və s. məsləhət görülür. Orta dərəcəli skoliozlarda (10-15 yaş) individual korset, fizioterapiya və idman hərəkətləri məsləhət görülür.

### Korset

Əyrilik bucağı 20-40 dərəcə olan yeni yetmə dövründə olan xəstələrə tətbiq edilən müalicə metodudur. Nizamlı olaraq gün ərzində 16-20 saat korset taxılması gələcəkdə əməliyyat riskini azaldır. Anadangəlmə skoliozlarda korset məsləhət görülmür. Çünki bu skoliozlar, sərt, elastik olmayan əyriliklərdir. Bunlarda korset istifadəsi cilt yaralanmalarına, döş qəfəsi deformasiyalarına, ağciyər funksiyasının pozulmasına səbəb ola bilər.

## CƏRRAHİ ÜSULLA MÜALİCƏ

Proqressiya ehtimalı yüksək olan və təqib dövründə əyriliyin artdığı, korset müalicəsinin müvəffəq olmadığı hallarda cərrahi müalicə ən geniş yayılmış müalicə üsuludur.

Anadangəlmə və sindromik ağır skoliozlarda mütləq cərrahi müalicə aparılmalıdır. Anadangəlmə skolyozun erkən diaqnozu baxımından son dərəcə diqqətli olmalıdırlar. Ailələr körpənin boynunda, belində hər hansı bir fərqlilik olduğunu görəndə kimi həkimə müraciət etməlidirlər. Erkən dövrdə əməliyyat edilən anadangəlmə skoliozun nəticəsi çox daha yaxşı olur.

Cərrahi müalicədə ən muasir metodlar istifadə edirik. Transpedikulyar vintləmə ilə skolioz hər 3 müstəvidə düzəldilir. Əməliyyat zamanı Neyromonitorizasiya istifadə edirik ki, bu da fəsadların qarşısını alır. Əməliyyatdan 1 ay sonra xəstələr normal həyat və iş fəaliyyətinə qayıdır. Əməliyyat sonrasında önə doğru əyilə bilər, yerə düşmüş əşyaları götürə bilirlər. Qadın xəstələrimiz əməliyyatdan sonra hamilə qala və ana ola bilirlər. Bunda heç bir məhdudiyət yoxdur.



## Ədəbiyyat

1. Vensak.E.V. Fizioterapiya və fizioprofilaktika.Dərs vəsaiti. İrkutsk.2019
2. Абрамович С. Г., Адилов В. В., Антипенко П. В. Физиотерапия : национальное руководство. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 864 с.
3. Аверьянова Н. И., Шипулина И. А. Основы физиотерапии : учебное пособие. – Изд. 2-е, доп. и перераб. – Ростов н/Д : Феникс, 2010. – 213 с.
4. Боголюбов В. М. Ультрафиолет: польза и вред // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. – № 5. – С. 3–8.
5. Боголюбов В. М. Физиотерапия и курортология. Кн. 1. – М. : БИНОМ, 2008. – 408 с.
6. Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2012. – 368 с.
7. Улащик В. С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. – Мн. : Книжный дом, 2012. – 640 с.
8. Щербакова А. В. Вопросы физиотерапии : метод. пособие. – Иркутск : ИГМАПО, 2015. – 27 с



## YARALANMALARDA SOĞUK UYGULAMA COLD APPLICATION IN INJURIES

**Beyza Hilal TOY**

*Pamukkale Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Denizli, Türkiye.*

**Betül DURMUŞ**

*Pamukkale Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Denizli, Türkiye.*

**Emine Evrim UZUN**

*Pamukkale Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Denizli, Türkiye.*

**Raziye ŞAVKIN**

*Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Denizli, Türkiye.*

### ÖZET

Soğuk uygulama genellikle spor yaralanmaları, akut kas-iskelet sistemi ağrıları, inflamatuvar hastalıklar, aşırı kullanımdan kaynaklı yaralanmalarda kullanılan basit ve en eski tedavi yöntemlerinden biridir. Kriyoterapi, genellikle lokal ya da sistemik soğuk uygulamaları içeren terapötik süreçleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Soğuk uygulama vücutta birçok farklı fizyolojik etkiye sahiptir. Hasarlı dokunun sıcaklığının düşürülmesi vazokonstriksiyona neden olarak lokal metabolizmayı, inflamasyonu, ağrıyı ve kas spazmını azaltabilir. Soğuk uygulamanın çeşitli amaçlarla kullanımı MÖ 16. yüzyılda Edwin Smith Papirüsünde yer almış, bu uygulamayı içeren tedavi protokolleri zaman içerisinde ICE, RICE, PRICE, POLICE ve PEACE&LOVE olarak gelişmiştir. Kriyoterapinin soğuk suya daldırma, tüm vücut kriyoterapisi, kısmi vücut kriyoterapisi, soğuk paketler, soğuk kompres cihazları, buz masajı, nörokriyostimülasyon gibi çeşitli uygulama modaliteleri bulunmaktadır. Günümüze kadar bu konu hakkında birçok çalışma yapılmış ve araştırmalar halen devam etmektedir. Bununla birlikte kriyoterapi modalitelerinin hangisinin daha etkili olduğu, ideal tedavi süresi ve yaralanmalarda kullanımının avantaj ve dezavantajları konusunda fikir birliği yoktur. Bu derlemenin amacı soğuk uygulamanın tarihsel gelişimi, uygulama modaliteleri ve tedavi ajanları, fizyolojik etkileri ve yumuşak doku yaralanmalarında kullanımını güncel literatür eşliğinde ortaya koymaktır.

**Anahtar Kelimeler:** soğuk uygulama, yaralanma, kriyoterapi, yaralanmalarda soğuk uygulama, etki mekanizması.

### ABSTRACT

Cold application is one of the simplest and oldest treatment methods generally used in sports injuries, acute musculoskeletal pain, inflammatory diseases, overuse injuries. Cryotherapy is a term used to describe therapeutic processes that usually involve local or systemic cold applications. Cold application has many different physiological effects on the body. Decreasing the temperature of the damaged tissue can induce vasoconstriction, reducing local metabolism, inflammation, pain, and muscle spasm. The use of cold application for various purposes was included in the Edwin Smith Papyrus in the 16th century BC, and treatment protocols including this application developed over time as ICE, RICE, PRICE, POLICE and PEACE&LOVE. Cryotherapy has various application modalities such as cold water immersion, whole body cryotherapy, partial body cryotherapy, cold packs, cold compress machines, ice massage, neurocryostimulation. Many studies have been carried out on this subject to date, and research is still ongoing. However, there is no consensus on which of the cryotherapy modalities is more effective, the ideal treatment duration, and the advantages and disadvantages of its use in injuries. The aim of this review is to reveal the historical development of cold application, application modalities and treatment agents, physiological effects and its use in soft tissue injuries in the light of current literature.

**Keywords:** cold application, injury, cryotherapy, cold application in injuries, mechanism of action.





## GİRİŞ

Soğuk uygulama genel olarak yaralanmalara karşı inflamatuvar olayları, ödemi, ağrıyı ve kas spazmını azaltmak için kullanılan bir yöntemdir (Greenstein 2007, Martin ve ark. 2002). Soğuk, yaralanma bölgesindeki hasarı en aza indirmek için dokuların sıcaklığını düşürür ve vazokonstriksiyonu uyarır (Kerr ve ark. 1998). Vazokonstriksiyon sonucu lokal inflamasyon, ödem ve kanın çevre dokulara sızması azalır (McMaster ve Liddle 1980). Ayrıca soğukun yaralanma bölgesine doğrudan uygulanmasıyla meydana gelen ağrıdaki azalma, serbest sinir uçları ve sinapslardaki eşik seviyelerini artırmasıyla ilişkilidir (Kerr ve ark. 1998).

Kriyoterapi, vücuttaki ısının azalması sonucu doku sıcaklığının düşmesidir ve genellikle lokal ya da sistemik soğuk uygulamaları içeren terapötik süreçleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. (Michlovitz 1990). İlk olarak Hipokrat tarafından ödemin azaltılması amacıyla kullanılmıştır (Rivenburgh 1992). Günümüzde akut spor yaralanmaları ve kas-iskelet problemleri için sık kullanılan bir tedavi yöntemidir (Knight ve ark. 2000). Tüm vücut kriyoterapi, soğuk suya daldırma, buz veya soğuk jel paket uygulaması, buz masajı gibi genel soğuk uygulamalarını içermektedir (Meeusen ve Lievens 1986).

Yaralanmış bölgeye soğuk uygulamak, ağrıyı ve şişliği azaltmada etkili olsa da iyileşme sürecini uzatabilir. Bunun nedeni yaralanmayı takiben insülin benzeri büyüme faktörü 1'in (IGF-1) serbest bırakılmasını sağlayan makrofajlara uyarı gönderilmesidir. Bu uyarılar sonucu yaralanmış olan doku ortadan kaldırarak iyileşme başlatılır. Aynı zamanda yaralanmış bölgeye soğuk uygulama dokularda vazokonstriksiyona neden olarak inflamatuvar hücrelerin bölgeye göçünü engelleyecektir. Bu nedenle iyileşme süreci uzayacaktır (Crystal ve ark. 2013, Tseng ve ark. 2013).

## KRİYOTERAPİ TARİHÇESİ ve KULLANIM ÇEŞİTLERİ

Sağlık, tedavi ve iyileşmeye yönelik faydaları ile bilinen kriyoterapinin tarihi yüzyıllar öncesine dayanmaktadır. Tıbbi kullanım için soğukun analjezik özelliklerinden bahsedilmesi MÖ 460'ta Hipokrat dönemine kadar uzanır. İbn-i Sina ise ameliyat sonrası ağrıyı azaltmak için soğuk kullanıldığını ifade etmiştir. Napolyon'un ordusundaki doktorlar da aşırı soğuğa maruz kalan askerlerde ampütasyon sırasında ağrının azaldığını kaydetmişlerdir (Bittman ve ark. 2019).

Kriyoterapi zamanla kademeli olarak gelişmiştir. Birinci nesil kriyoterapi soğuk jel paketlerini ve plastik torbalarda ezilmiş buzları içerirken ikinci nesil kriyoterapi uygulamaları Cryo/Cuff gibi buzlu su içeren ve soğuk uygulamaları destekleyici cihazları içermektedir. Üçüncü nesil cihazlar ise elektronik olarak kontrol edilen soğuk sıvı veya hava sirkülasyonu şeklindeki soğuk terapi uygulamalarını kapsamaktadır (Thacoor ve Sandiford 2019).

Son on yılda ortopedi, rehabilitasyon ve spor alanlarında bilgisayar kontrollü soğutma cihazları ortaya çıkmaya başlamıştır. Daha önceki ilkel soğutma yöntemlerinin (örn. buz torbaları, soğutma paketleri) aksine bilgisayar kontrollü soğutma cihazları uygulanan sıcaklığı çok hassas bir şekilde soğutma ve kontrol etme aynı zamanda bunu eklem veya kaslar boyunca eşit olarak dağıtma yeteneğine sahiptir. Bununla birlikte, bu soğutma cihazları geleneksel soğutma yöntemlerinden daha fazla zaman bağımlıdır ve bu nedenle deri altı dokularda (örn. kas) önemli ısı düşüşleri elde etmek için daha fazla zamana ihtiyaç duymaktadır (Tassignon ve ark. 2018).

Kriyoterapinin; soğuk suya daldırma, tüm vücut kriyoterapisi, kısmi vücut kriyoterapisi, buz paketleri, soğuk kompres cihazları, buz masajı, nörokriyostimülasyon gibi çeşitli uygulamaları bulunmaktadır. Bu yöntemlerden hangisinin daha etkili olduğu, ideal tedavi süresinin ne olduğu veya aralıklı mı yoksa sürekli mi kullanılması gerektiği konusunda henüz fikir birliğine varılamamıştır (Martimbianco ve ark. 2014).

Soğuğa maruz kalma (lokal olarak veya tüm vücut), spor ve tıp bağlamında çok uzun bir süredir soğukun neden olduğu analjezi yoluyla ağrı ve inflamatuvar gibi semptomları hafifletmek için kullanılmaktadır. Tüm vücut kriyoterapisi hava sıcaklığının son derece düşük değerlere (hissedilen sıcaklık -60°C ile -195°C arasında değişen) ulaşabildiği soğuk bir odada, 1-3 veya 4 dakika süreyle uygulanan aşırı soğuk terapi veya stimülasyon olarak tanımlanmaktadır. Bireyler ayakları, elleri ve kulakları üzerinde koruma bulunan minimum giysi ile soğuğa maruz kalmaktadır. Hava yollarını korumak için de küçük bir cerrahi maske kullanılmaktadır. Diğer bir alternatif, kısmi vücut kriyoterapisi ise tüm vücut kriyoterapiye göre



nispeten yeni bir tekniktir ve vücudun bir kısmının kısa bir süre aşırı soğuğa maruz bırakılması yoluyla gerçekleştirilir (Bouzigon ve ark. 2021).

Egzersiz takiben kullanılan en popüler kriyoterapi yöntemi, vücudun geniş bir yüzey alanının, tipik olarak bacaklardan itibaren abdominallere kadar soğuk suya daldırılmasını içeren soğuk suya daldırma. Soğuk suya daldırma 15 dakika veya daha kısa bir sürede, 15°C'lik su sıcaklığında uygulanmaktadır. Bir seferde vücudun daha geniş bölgelerine uygulanabilen modaliteler, egzersiz sonrası iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla buzdan daha yaygın olarak uygulanmaktadır (Leeder ve ark. 2011).

Buz paketleri, buz parçalarını içeren plastik veya bez bir torbadan oluşur. Uygulanan bölgeye daha iyi uyum sağlayabilmesi için, torba içine soğuk su ilave edilerek de kullanılabilir (Hergenroeder 1990). Buz masajı ise evde tedavi programlarına eklenebilen ucuz ve etkili etkili bir yöntemdir (McMaster ve ark. 1978).

Soğuk kompresyon cihazı, eklemi tamamen saran lastik hortum aracılığıyla iki lastik plakaya veya desteğe bağlanan soğuk suyla dolu rezervuardan oluşan bir soğutma sistemidir. Soğuk su hortum vasıtasıyla dolaşır ve sıcaklık cihazın kontrol sistemi tarafından ayarlanır (Nadler ve ark. 2004).

Gazlı hiperbarik kriyoterapi olarak da bilinen nörokriyostimülasyon sıkıştırılmış karbonik gazın tıbbi bir tabanca yardımıyla hastanın cildine hızlı bir şekilde uygulandığı tedavi yöntemidir. Cilt ısısında hızlı ve önemli bir düşüş meydana getirir ve sağlıklı deneklerde termal şoka neden olabilir (Mourot ve ark. 2007).

Akut yaralanmalarda kullanılan protokollerin tarihsel ilerleyişinde ilk olarak 1978'den önce kullanılan ve hakkında herhangi bir bilimsel kanıt bulunmayan ICE (Ice, Compression, Elevation / Buz, Kompresyon, Elevasyon) protokolü yer alır. Soğuk tedavisine ait en eski doküman 1978 yılında Dr. Mirkin ve arkadaşlarının önerdiği "Spor Hekimliği" adlı kitapta tanımlanan RICE (Rest, Ice, Compression, Elevation / Dinlenme, Buz, Kompresyon, Elevasyon) protokolüdür (Mirkin ve Hoffman 1978). Vasküler iyileşmeyi sağlamak ve inflamasyonu azaltmak için topikal soğutmanın kullanılması RICE'nin amaçlarından biridir. On dört yıl sonra RICE protokolüne "koruma" eklenerek PRICE (Protection, Rest, Ice, Compression and Elevation / Koruma, Dinlenme, Buz, Kompresyon, Elevasyon) protokolü oluşturulmuştur. Literatürde uzun süreli dinlenme halinin iyileşme üzerindeki olumsuz etkisi kanıtlandığında PRICE protokolünün yerini POLICE (Protection, Optimal Loading, Ice, Compression, Elevation; Koruma, Optimal Yükleme, Buz, Kompresyon, Elevasyon) protokolü almıştır. POLICE klinisyenlere yenilikçi stratejiler aramaları ve güvenli ve etkili yükleme yapmaları için bir hatırlatıcıdır (Bleakley 2012). Son olarak ise en kapsamlı haliyle PEACE&LOVE (Protection, Elevation, Avoid Anti-inflammatory, Compression, Education and Load, Optimism, Vascularisation, Exercise / Koruma, Elevasyon, Anti-inflamatuarlardan Kaçınma, Kompresyon, Eğitim ve Yükleme, İyimserlik, Damarlanma, Egzersiz) kabul edilmiştir (Dubois ve Esculier 2020). Ancak soğuk uygulama dokularında inflamasyon, anjiyogenez ve revaskülarizasyonu bozabilme potansiyeline sahip olduğu için bu protokollede yer almamaktadır (Singh ve ark. 2017).

## SOĞUK UYGULAMANIN FİZYOLOJİSİ

Soğuk uygulamanın vücudumuz üzerindeki etkilerinin araştırıldığı araştırmalar literatürde mevcuttur. Bu uygulamada ilk termodüzenleyici tepki kutanöz vazokonstriksiyondur (Thompson-Torgerson ve ark. 2007). Soğuğa maruz kalan vücut bu duruma adapte olmak için sempatik sinir sistemi tarafından iç ısı üretimini arttırmaya çalışarak vücut sıcaklığını korumaya ve ısı kaybını en aza indirmeye çalışır. Van der Lans ve ark. (2015) yaptıkları bir çalışmada iskelet kasının soğuğa alışması (10 gün, 6 saat/gün) sırasında immün belirteçlerin salınımının değiştiğini gözlemlenmiştir. İskelet kasında mevcut olan ve güçlü bir inflamasyon uyarıcısı olan T yardımcı hücrelerinin alt tipi olan T yardımcı hücresi 17 (Th 17) sinyal belirteçleri ve M2 makrofaj belirteçleri azalmıştır. M1 makrofaj ve interferon (IFN) belirteçleri miktarı artmıştır.

Soğuk uygulama sonrasında dolaşımda interferon miktarının ve plazmada önemli interferon kaynağı olan doğal öldürücü (NK) hücrelerin aktivasyonu önemli ölçüde artış göstermektedir (Brenner ve ark. 1999). Bu nedenle soğuğa maruz kalmanın bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi ileri çalışmalarla incelenebilir.



Soğuk suda yüzme gibi tüm vücudun soğuk suya daldırıldığı spor müsabakalarında, soğukun immün sistem üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Kış yüzücülerinin hastalık ve enfeksiyonlara karşı daha dirençli olduklarına dair kanıtlar artmaktadır. Dhabhar (2014), soğuk suda kısa süreli fizyolojik stresin vücudu enfeksiyonlarla savaşmaya hazırladığını öne sürmektedir. Soğuğa kısa süreli maruz kalındığında ortaya çıkan fizyolojik etkiler incelendiğinde, 6°'de 150 metre kış yüzmesinde lökositlerin (nötrofil granülositler, lenfosit ve monositler) kanda artışı saptanmıştır. Bu durum kısa süre soğuğa maruz kalmanın üst solunum yolu enfeksiyonu ve inflamasyona karşı koruma sağlayabileceğini düşündürmektedir (Knechtle ve ark. 2020).

Özellikle dirençli ve plyometrik egzersiz gibi kas kasılmasının yüksek kuvvetle meydana geldiği egzersizler kas ve bağ dokuda çeşitli bozulmalara sebep olabilir. Reaktif oksijen türlerinin hücre içindeki üretimin artması ve buna bağlı olarak IL-6, IL-8 gibi sitokinlerin salınımında artış meydana gelmektedir (White ve Wells 2013). Egzersiz sonrası gecikmiş kas ağrısını azaltmak ve toparlanmayı arttırmak için soğuk suya daldırma, buz uygulama gibi çeşitli kriyoterapi çeşitleri kullanılmıştır. Aynı zamanda yaralanmalardan sonra ilk yardım ve ön tedavi protokollerinde de soğuk uygulama çeşitleri analjezik etkisinden dolayı sıklıkla kullanılmaktadır. Rasooli ve ark. (2020) randomize klinik çalışmalarında, travmatik parmağa dijital sinir bloğu öncesi buz uygulamanın iğne batması ve ağrı hissini önemli ölçüde azalttığı sonucuna ulaşmıştır.

Bir meta-analiz çalışmasında (Hohenauer ve ark. 2015) egzersiz sonrası kriyoterapinin iyileşme üzerine etkisi incelenmiş ve soğuk uygulamanın laktat seviyesi, kreatin kinaz (CK) seviyeleri ve IL-6 seviyelerini etkilemediğini ancak *c-reaktif protein (CRP)* seviyesi 48. saatte azalttığı saptanmıştır. Ancak CRP dışındaki inflamatuvar belirteçlerin 48. saatte ölçüldüğü kadar anlamlı derecede düşük seviyede olmaması nedeniyle bu sonuçların bu noktada soğutmanın gerçek etkilerini temsil edip etmediği net değildir.

Herrera ve ark. (2010) soğuk suya daldırmanın duyu sinirleri üzerinde hipoaljezi yaratacak ve ağrı eşliğinde artışa sebep olabileceğini saptamıştır. Bununla birlikte kriyoterapi tekniklerinin kas dokuda fizyolojik etki oluşturacak kadar soğutma sağlamayabileceğini (Bleakley ve ark. 2012), yaralanmanın derecesine bakılmaksızın kas onarımı üzerinde herhangi bir önemli etkiye sahip olmayabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Tiidus ve ark. 2015). Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda ise insanlarda yeterli kas soğuması elde edilebilirse, iyileşmenin geciktirebileceği ve kas skarlaşmasında artış olabileceği de gösterilmiştir (Takagi ve ark. 1985).

## YARALANMALARDA SOĞUK UYGULAMANIN ETKİNLİĞİ

Spor faaliyetleri veya travmalar sonucu oluşan kas-iskelet sistemi yaralanmaları yumuşak doku yaralanmalarının başlıca sebepleridir (Lewis ve ark. 2012). Akut yaralanmanın tedavisinde kullanılan soğuk uygulama yumuşak doku hasarı ile meydana gelen ödemin kontrolü tedavinin başarısında ve iyileşme süresinin azaltılmasında oldukça önemlidir (Basur ve ark. 1976, McMaster 1977, McMaster 1982). Yaralanmadan sonraki ilk 30 dakika içinde uygulanan kriyoterapinin akut yaralanma yönetimi için iyi bir yöntem olduğu kanıtlandığından, kriyoterapinin yaralanmayı takip eden ilk aşamada uygulanması desteklenmektedir (Merrick ve McBrier 2010). İlk 2- 3 gün boyunca günde 2-4 kez 20 dakika süreyle uygulanan kriyoterapi, aktiviteye erken dönüşü teşvik etmede yardımcı olabilir (Kellett 1986).

Lokal ve sistemik kriyoterapi uygulamaları inflamasyon, ağrı ve kas spazmları gibi çeşitli semptomları hafifletmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Bettoni ve ark. 2013). Çalışmalar optimal doku sıcaklığını 10-15°C azaltan soğuk uygulamaların teröpatik etkilerinin yüksek olabileceğinden bahsetmektedirler (Mac Auley 2001, Bleakley ve ark. 2004, van der Westhuijzen ve ark. 2005, Greenstein 2007, Belli ve ark. 2009).

Mutlu (2020) acil serviste yumuşak doku yaralanması nedeniyle tedavi edilen hastalarda soğuk uygulama süresinin (10 dakika, 20 dakika ve 30 dakika) semptomlar, ödem ve hasta memnuniyeti üzerine etkisini araştıran bir çalışma yapmıştır. Soğuk uygulama süresi dışında tüm işlemlerin benzer olduğu çalışmada yumuşak doku yaralanması sonrası 20 dakikalık soğuk uygulamanın 10 ve 30 dakikalık soğuk uygulamalara kıyasla hastalardaki ağrı düzeyini daha belirgin azalttığı, eklem hareketliliği ve hasta memnuniyetini ise daha çok arttığı saptanmıştır.



Qu ve ark. (2020) orta ve uzun mesafe koşucularında egzersizin neden olduğu kas hasarını iyileştirmede tüm vücut kriyoterapisinin soğuk suya daldırma uygulamasına göre daha etkili olduğunu bildirmiştir. Tüm vücut kriyoterapisinin sistemik inflamasyon belirteçlerini azaltabileceği böylelikle vücudun antiinflamatuvar sistemini geliştirdiği de vurgulanmaktadır.

Akut lateral ayak bileği burkulmaları sonucu fizyoterapi seansı alan bireylerde fonksiyonel iyileşmede nörokriyostimülasyonun ve geleneksel buz uygulamasının etkinliğini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada nörokriyostimülasyon grubunda cilt ısısının geleneksel buz uygulaması yapılan gruba göre çok daha hızlı ve önemli ölçüde düşüş gösterdiği belirtilmektedir. Bununla birlikte 6 haftalık takip süresi boyunca buz uygulaması ile nörokriyostimülasyon arasında fonksiyonel iyileşme açısından fark olmadığı saptanmıştır (Tittle ve ark. 2020).

Leroux ve ark. (2021) acil servise akut kas-iskelet ağrısı ile başvuran 18-65 yaş arasındaki yetişkinleri inceleyen randomize kontrollü bir çalışmada uygulanan plastik buz torbalarının akut kas-iskelet sistemi yaralanmalarında anlamlı ölçüde analjezi oluşturarak daha az opioid kullanımını sağladığını bildirmiştir.

Morsi (2002) bilateral total diz artroplastisi olan 30 hastada soğuk kompresyon tedavisinin etkilerini incelediği çalışmada; tüm vakalarda ameliyat edilen ilk dize ameliyat sonrası soğuk kompresyon cihazı uygulanırken, 6 hafta sonra ameliyat edilen ikinci dize uygulanmamıştır. Ameliyat sonrası ortalama ağrı şiddeti soğuk kompresyonla tedavi edilen dizlerde daha düşük bulunurken toplam ortalama analjezik gereksinimleri soğuk kompresyon uygulanmayan dizde daha yüksek bulunmuştur.

Speer ve ark. (1996) omuz cerrahisi geçiren hastalarda kriyoterapinin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında kriyoterapi uygulanan gruptan rehabilitasyon egzersizlerinden ve geceleri artan rahatsızlıklarından sonra gerekli görüldüğünde günde 4-6 kez omuz bölgesine soğuk uygulamalarını istemiştir. Çalışmalarında kriyoterapi uygulanmayan gruba kıyasla kriyoterapi uygulanan hasta grubunun operasyon gecesi daha iyi uydukları, daha az ağrı kesici kullanma ihtiyacı hissettikleri saptanmıştır. Ayrıca rehabilitasyon sırasında şişliklerinin daha az olmasının rehabilitasyona katılımlarını da artırmış olduğu düşünülmüştür. Kriyoterapinin ameliyattan hemen sonraki dönemde hastaların bakımı için oldukça faydalı olduğu bildirilmiştir.

Akut yumuşak doku yaralanmalarının tedavisinde hafif veya orta dereceli ayak bileği burkulması görülen hastalarda standart ve aralıklı buz uygulanması karşılaştıran bir çalışmada; standart buz uygulaması her iki saatte bir yapılan 20 dakikalık sürekli buz uygulamasından, aralıklı buz uygulaması ise 10 dakika buz uygulamasının ardından oda sıcaklığında 10 dakika dinlenme ve tekrar 10 dakika buz uygulamasından oluşmaktadır. Her iki uygulama da iki saatte bir olmak üzere tekrarlanmış ve sonuçta aralıklı kriyoterapi protokolünün standart bir protokole kıyasla, yaralanmadan bir hafta sonra aktivite sırasındaki subjektif ağrı seviyesini önemli ölçüde azalttığı, fonksiyon, şişlik veya istirahatte ağrı açısından anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Bu çalışmada aralıklı uygulamaların performansı artırabileceği vurgulanmaktadır (Bleakley ve ark. 2006).

## SONUÇ

Soğuk uygulamanın yazılı tarihi M.Ö. 16. yıllara dayanmaktadır. Soğuk uygulama günümüze kadar farklı süre ve yöntemlerle amaca yönelik olarak kullanılmaktadır. Kullanım çeşitliliği zaman içerisinde amaçlar doğrultusunda farklılıklar göstermektedir. Soğukun vücutta immün sistemi destekleyip üst solunum yolları hastalığı gibi hastalıklara karşı dayanıklılığı artırmak için kullanılabilmesine yönelik çalışmalar mevcuttur. Literatürde genellikle ilk yardım ve tedavi uygulamalarında kullanılan protokollerde inflamasyon, ağrı ve ödem azaltmak için kas- iskelet sistemi yaralanmalarında aktif olarak kullanılsa da son yıllarda sporcularda performans artışı, rejenerasyon ve fiziksel toparlanmayı hızlandırıp spora dönüşü kolaylaştırmak için de sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat bazı araştırmacılar özellikle spor yaralanmalarından sonra soğuk uygulamanın inflamatuvar süreci baskıladığını ve bunun tedavi süreci içerisinde negatif etkilere sebep olabileceğini savunmaktadır. Tüm bu araştırma sonuçlarına bakıldığında, kriyoterapi modalitelerinin hangisinin daha etkili olduğu, ideal tedavi süresi ve yaralanmalarda kullanımının avantaj ve dezavantajları konusunda fikir birliği sağlanması için daha spesifik çalışmaların yapılmasının uygun olabileceği düşünülmektedir.





## KAYNAKÇA

- Basur RL, Shephard E, Mouzas GL. A cooling method in the treatment of ankle sprains. *Practitioner*. 1976 Jun;216(1296):708-11.
- Belli E, Rendine G, Mazzone N. Cold therapy in maxillofacial surgery. *J Craniofac Surg*. 2009 May;20(3):878-80. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181a14d3d.
- Bettoni L, Bonomi FG, Zani V, Manisco L, Indelicato A, Lanteri P, Banfi G, Lombardi G. Effects of 15 consecutive cryotherapy sessions on the clinical output of fibromyalgic patients. *Clin Rheumatol*. 2013 Sep;32(9):1337-45. doi: 10.1007/s10067-013-2280-9. Epub 2013 May 2.
- Bittman RW, Behbahani K, Gonzalez F, Prologo JD. Interventional Cryoneurolysis: What Is the Same, What Is Different, What Is New? *Semin Intervent Radiol*. 2019 Dec;36(5):374-380. doi: 10.1055/s-0039-1696705. Epub 2019 Dec 2.
- Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med*. 2004 Jan-Feb;32(1):251-61. doi: 10.1177/0363546503260757.
- Bleakley CM, Glasgow P, MacAuley DC PRICE needs updating, should we call the POLICE? *British Journal of Sports Medicine* 2012;46:220-221.
- Bleakley CM, Glasgow P, Webb MJ. Cooling an acute muscle injury: can basic scientific theory translate into the clinical setting? *Br J Sports Med*. 2012 Mar;46(4):296-8. doi: 10.1136/bjsm.2011.086116. Epub 2011 Jun 15.
- Bleakley CM, McDonough SM, MacAuley DC, Bjordal J. Cryotherapy for acute ankle sprains: a randomised controlled study of two different icing protocols. *Br J Sports Med*. 2006 Aug;40(8):700-5; discussion 705. doi: 10.1136/bjsm.2006.025932. Epub 2006 Apr 12.
- Bouzigon R, Dupuy O, Tiemessen I, De Nardi M, Bernard JP, Mihailovic T, Theurot D, Miller ED, Lombardi G, Dugué BM. Cryostimulation for Post-exercise Recovery in Athletes: A Consensus and Position Paper. *Front Sports Act Living*. 2021 Nov 24;3:688828. doi: 10.3389/fspor.2021.688828.
- Brenner IK, Castellani JW, Gabaree C, Young AJ, Zamecnik J, Shephard RJ, Shek PN. Immune changes in humans during cold exposure: effects of prior heating and exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1999 Aug;87(2):699-710. doi: 10.1152/jappl.1999.87.2.699.
- Crystal NJ, Townson DH, Cook SB, LaRoche DP. Effect of cryotherapy on muscle recovery and inflammation following a bout of damaging exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113:2577-2586.
- Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res*. 2014 May;58(2-3):193-210. doi: 10.1007/s12026-014-8517-0.
- Dubois B, Esculier JF. Soft-tissue injuries simply need PEACE and LOVE. *Br J Sports Med*. 2020 Jan;54(2):72-73. doi: 10.1136/bjsports-2019-101253. Epub 2019 Aug 3.
- Greenstein G. Therapeutic efficacy of cold therapy after intraoral surgical procedures: a literature review. *J Periodontol*. 2007 May;78(5):790-800. doi: 10.1902/jop.2007.060319.
- Hergenroeder AC. Diagnosis and treatment of ankle sprains. A review. *Am J Dis Child*. 1990 Jul;144(7):809-14. doi: 10.1001/archpedi.1990.02150310077032.
- Herrera E, Sandoval MC, Camargo DM, Salvini TF. Motor and sensory nerve conduction are affected differently by ice pack, ice massage, and cold water immersion. *Phys Ther*. 2010 Apr;90(4):581-91. doi: 10.2522/ptj.20090131. Epub 2010 Feb 25.
- Hohenauer E, Taeymans J, Baeyens JP, Clarys P, Clijsen R. The Effect of Post-Exercise Cryotherapy on Recovery Characteristics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Sep 28;10(9):e0139028. doi: 10.1371/journal.pone.0139028.
- Kellett J. Acute soft tissue injuries--a review of the literature. *Med Sci Sports Exerc*. 1986 Oct;18(5):489-500.





Kerr KM, Daley L, Booth L, Stark J. PRICE guidelines: guidelines for the management of soft tissue (musculoskeletal) injury with protection, rest, ice, compression, elevation (PRICE) during the first 72 hours (ACPSM) ACPOM. 1998;6:10–11.

Knechtle B, Waśkiewicz Z, Sousa CV, Hill L, Nikolaidis PT. Cold Water Swimming-Benefits and Risks: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 2;17(23):8984. doi: 10.3390/ijerph17238984.

Knight KL, Brucker JB, Stoneman PD, Rubley MD. Muscle injury management with cryotherapy. *Athl Ther Today*. 2000;5(4):26–30.

Leeder J, Gissane C, van Someren K, Gregson W, Howatson G. Cold water immersion and recovery from strenuous exercise: a meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2012 Mar;46(4):233-40. doi: 10.1136/bjsports-2011-090061. Epub 2011 Sep 22.

Leroux EJ, Kaufman EA, Kontaxis CN, Lipman GS. Intensive Cryotherapy in the Emergency Department (ICED): A Randomized Controlled Trial. *West J Emerg Med*. 2021 Jan 21;22(2):445-449. doi: 10.5811/westjem.2020.10.48831. PMID: 33856337;

Lewis PB, Ruby D, Bush-Joseph CA. Muscle soreness and delayed-onset muscle soreness. *Clin Sports Med*. 2012 Apr;31(2):255-62. doi: 10.1016/j.csm.2011.09.009. Epub 2011 Nov 23

Mac Auley DC. Ice therapy: how good is the evidence? *Int J Sports Med*. 2001 Jul;22(5):379-84. doi: 10.1055/s-2001-15656.

Martimbianco AL, Gomes da Silva BN, de Carvalho AP, Silva V, Torloni MR, Peccin MS. Effectiveness and safety of cryotherapy after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. A systematic review of the literature. *Phys Ther Sport*. 2014 Nov;15(4):261-8. doi: 10.1016/j.ptsp.2014.02.008. Epub 2014 Mar 13

Martin SS, Spindler KP, Tarter JW, Detwiler KB. Does cryotherapy affect intraarticular temperature after knee arthroscopy? *Clin Orthop Relat Res* . 2002:184–189.

McMaster WC, Liddle S, Waugh TR. Laboratory evaluation of various cold therapy modalities. *Am J Sports Med*. 1978 Sep-Oct;6(5):291-4. doi: 10.1177/036354657800600513.

McMaster WC, Liddle S. Cryotherapy influence on posttraumatic limb edema. *Clin Orthop Relat Res*. 1980 Jul-Aug;(150):283-7.

McMaster WC. A literary review on ice therapy in injuries. *Am J Sports Med*. 1977 May-Jun;5(3):124-6. doi: 10.1177/036354657700500305.

McMaster WC. Cryotherapy. *Phys Sportsmed*. 1982 Nov;10(11):112-119. doi: 10.1080/00913847.1982.11947373.

Meeusen R, Lievens P. The use of cryotherapy in sports injuries. *Sports Med*. 1986;3:398–414.

Merrick MA, McBrier NM. Progression of secondary injury after musculoskeletal trauma-a window of opportunity? *J Sport Rehabil*. 2010 Nov;19(4):380-8. doi: 10.1123/jsr.19.4.380.

Michlovitz SL (1990) Thermal agents in rehabilitation. Davis Company, Davis.

Mirkin G, Hoffman M. *The Sports Medicine Book*. Boston: Little, Brown and Company, 1978.

Morsi E. Continuous-flow cold therapy after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002 Sep;17(6):718-22. doi: 10.1054/arth.2002.33562.

Mourot L, Cluzeau C, Regnard J. Evaluation d'un procédé de cryothérapie gazeuse hyperbare: effets thermiques et modulation vasomotrice neurovégétative [Physiological assessment of a gaseous cryotherapy device: thermal effects and changes in cardiovascular autonomic control]. *Ann Readapt Med Phys*. 2007 May;50(4):209-17. French. doi: 10.1016/j.annrmp.2007.01.005.

Mourot L, Cluzeau C, Regnard J. Hyperbaric gaseous cryotherapy: effects on skin temperature and systemic vasoconstriction. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Oct;88(10):1339-43. doi: 10.1016/j.apmr.2007.06.771.



Mutlu S, Yılmaz E. The Effect of Soft Tissue Injury Cold Application Duration on Symptoms, Edema, Joint Mobility, and Patient Satisfaction: A Randomized Controlled Trial. *J Emerg Nurs.* 2020 Jul;46(4):449-459. doi: 10.1016/j.jen.2020.02.017. Epub 2020 Apr 25.

Nadler SF, Weingand K, Kruse RJ. The physiologic basis and clinical applications of cryotherapy and thermotherapy for the pain practitioner. *Pain Physician.* 2004 Jul;7(3):395-9.

Qu C, Wu Z, Xu M, Qin F, Dong Y, Wang Z, Zhao J. Cryotherapy Models and Timing-Sequence Recovery of Exercise-Induced Muscle Damage in Middle- and Long-Distance Runners. *J Athl Train.* 2020 Apr;55(4):329-335. doi: 10.4085/1062-6050-529-18. Epub 2020 Mar 11.

Rasooli F, Sotoodehnia M, Nejati A, Payandemehr P. The assessment of ice pack effect in pain reduction during digital nerve block: A randomized clinical study. *Turk J Emerg Med.* 2020 Mar 31;20(2):81-85. doi: 10.4103/2452-2473.281628.

Rivenburgh DW (1992) Physical modalities in the treatment of tendon injuries. *Clin Sports Med* 11(3):645–659.

Singh DP, Barani Lonbani Z, Woodruff MA, Parker TJ, Steck R, Peake JM. Effects of topical icing on inflammation, angiogenesis, revascularization, and myofiber regeneration in skeletal muscle following contusion injury. *Frontiers in physiology.* 2017 Mar 7;8:93.

Speer KP, Warren RF, Horowitz L. The efficacy of cryotherapy in the postoperative shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 1996 Jan-Feb;5(1):62-8. doi: 10.1016/s1058-2746(96)80032-2.

Takagi R, Fujita N, Arakawa T, Kawada S, Ishii N, Miki A. Influence of icing on muscle regeneration after crush injury to skeletal muscles in rats. *J Appl Physiol* (1985). 2011 Feb;110(2):382-8. doi: 10.1152/jappphysiol.01187.2010.

Tassignon B, Serrien B, De Pauw K, Baeyens JP, Meeusen R. Continuous Knee Cooling Affects Functional Hop Performance - A Randomized Controlled Trial. *J Sports Sci Med.* 2018 May 14;17(2):322-329.

Thacoor A, Sandiford NA. Cryotherapy following total knee arthroplasty: What is the evidence? *J Orthop Surg* (Hong Kong). 2019 Jan-Apr;27(1):2309499019832752. doi: 10.1177/2309499019832752.

Thompson-Torgerson CS, Holowatz LA, Flavahan NA, Kenney WL. Cold-induced cutaneous vasoconstriction is mediated by Rho kinase in vivo in human skin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007 Apr;292(4):H1700-5. doi: 10.1152/ajpheart.01078.2006. Epub 2006 Dec 15.

Tiidus PM. Alternative treatments for muscle injury: massage, cryotherapy, and hyperbaric oxygen. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2015 Jun;8(2):162-7. doi: 10.1007/s12178-015-9261-3.

Tittley J, Hébert LJ, Roy JS. Should ice application be replaced with neurocryostimulation for the treatment of acute lateral ankle sprains? A randomized clinical trial. *J Foot Ankle Res.* 2020 Dec 1;13(1):69. doi: 10.1186/s13047-020-00436-6.

Tseng CY, Lee JP, Tsai YS, Lee SD, Kao CL, Liu TC, Lai C, Harris MB, Kuo CH. Topical cooling (icing) delays recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. *J Strength Cond Res.* 2013;27:1354–1361.

van der Lans AA, Boon MR, Haks MC, Quinten E, Schaart G, Ottenhoff TH, van Marken Lichtenbelt WD. Cold acclimation affects immune composition in skeletal muscle of healthy lean subjects. *Physiol Rep.* 2015 Jul;3(7):e12394. doi: 10.14814/phy2.12394.

van der Westhuijzen AJ, Becker PJ, Morkel J, Roelse JA. A randomized observer blind comparison of bilateral facial ice pack therapy with no ice therapy following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005 May;34(3):281-6. doi: 10.1016/j.ijom.2004.05.006.

White GE, Wells GD. Cold-water immersion and other forms of cryotherapy: physiological changes potentially affecting recovery from high-intensity exercise. *Extrem Physiol Med.* 2013 Sep 1;2(1):26. doi: 10.1186/2046-7648-2-26.



## ÖN LİSANS ÖĞRENCİLERİNİN MÜZE ZİYARETLERİNE DAİR TUTUMU: DOKUZ EYLÜL SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEK OKULU ÖRNEĞİ

### ASSOCIATE STUDENTS' ATTITUDES TO MUSEUM VISITS: DOKUZ EYLUL UNIVERSITY VOCATIONAL SCHOOL OF HEALTH SERVICES

*Araş. Gör. Dr. Ayşe Pınar ERÇETİN*

*Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir*

*Dr. Öğr. Üyesi Tijen ERÇAL*

*Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir*

#### ÖZET

Bu çalışmanın amacı yüksek okulumuz öğrencilerinin sosyal etkinlik kapsamında, öğretmenleri ile birlikte müze ziyareti gerçekleştirmesi sonrasında müze ziyaretlerine dair tutumlarının değerlendirilmesidir.

Araştırmamız yüksekokulumuzda 2021-2022 eğitim döneminde eğitim ve öğretim gören ikinci sınıf 25 öğrenciyi kapsayan tanımlayıcı kesitsel araştırmadır. Öğrenciler gönüllülük esasına dayanarak *Google Forms* üzerinden “Kişisel bilgi formu” ve “Müze ziyaretlerine dair tutum ölçeğini” doldurmuştur. Veriler SPSS, 21. versiyon paket programı ile değerlendirilerek p değeri 0,05’den küçük bulgular anlamlı kabul edilmiştir.

Öğrencilerin %56 ‘sı kız %44 ‘ü erkektir. İzmir dışından eğitim için okulumuza gelen öğrenciler %52 oranında olup bu öğrencilerin daha önce müze ziyareti yapmış olma deneyimi daha fazladır. Öğrencilerin müze ziyaretlerine karşı tutumları  $89,18 \pm 11,56$  puan ile orta düzeyde olumlu bulunmuştur. Erkek öğrenciler kızlara oranla daha olumlu bir tutuma sahiptir.

Araştırmamız üniversiteye geçiş sürecinin özellikle de şehir dışından gelen öğrenciler için yarattığı stresi olumlu yöne taşıyıcı bir faktör olarak, yaşadıkları şehri ve tarihini tanımalarını teşvik edici etkinlikleri, müze ve tarihi yer ziyaretlerinin önemini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Müze ziyareti, şehir tarihi, üniversite yaşamı

#### ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the attitudes of our vocational school students towards museum visits after visiting the museum with their teachers within the scope of social activities.

Our research is a descriptive cross-sectional study including 25 second-year students studying at our vocational school in the 2021-2022 academic year. On a voluntary basis, the students filled out the "Personal Information Form" and the "Attitude Scale for Museum Visits" via Google Forms. The data were evaluated with SPSS, the 21st version package program, and the findings with a p value less than 0.05 were considered significant.

Fifty-six percent of the students were girls and 44% were boys. The rate of students coming to our school for education from outside of Izmir was 52%, and these students were found to have more experience of having visited a museum before. Students' attitudes towards museum visits were moderately positive with a score of  $89.18 \pm 11.56$ . Boys were found to have a more positive attitude than girls.

Our research reveals the importance of visiting museums and historical places, as a positive factor for the stress of the transition to university, especially for students coming from outside the city, encouraging them to get to know the city and its history.

**Keywords:** Museum visit, city history, university life



## GİRİŞ

Üniversiteye başlamak heyecan verici ve özgürleştirici iken, geçiş dönemi, özellikle şehir değiştirenler için stresli olabilir (Cage ve diğerleri, 2021; Richardson ve diğerleri, 2012). Dünya genelinde, tam zamanlı öğrencilerin yaklaşık yüzde 80'inden fazlası üniversiteye gitmek için ailelerinden ayrılmaktadır (Whyte, 2019:9). Üniversiteye geçiş, gençlerin beyinleri hızlı bir büyüme sürecindeyken ailelerinden evlerinden terk ayrıldıkları ve strese karşı yüksek hassasiyet gösterdiği kritik bir gelişim dönemine denk gelmektedir (Chung ve Hudziak, 2017). Yabancılarla yaşamak, bağımsızlığı geliştirmek ve ev içi taahhütleri yönetmek gibi evden, ortak konaklamaya taşınmayla ilişkili bir dizi benzersiz stres faktörü vardır (Minds, 2014). Bu bağlamda gerek mevcut yaşadıkları şehirde gerekse normalde yaşadıkları şehirden başka bir şehirde üniversite eğitimi gören öğrencilerin motivasyon ve aidiyet hislerini arttıracak yaklaşımlara gereksinim vardır.

Literatüre göre “çekme motivasyonu” olarak adlandırılan bir yaklaşım öğrencilerin eğitim aldıkları yere adaptasyonunu olumlu etkilemektedir. Bu terim şehirlerin, istihdam ve girişimcilik, maaş ve sosyal haklar konusundaki politikalarıyla üniversite öğrencilerini çekmedeki önemli rolünü ifade etmektedir (Lievens ve Highhouse, 2003:76; De Santis ve diğerleri, 2021). Yaşanılan şehrin motive edici bir faktör haline gelmesi öncelikle o şehri tanıyarak sağlanabilir. Bir şehri tanımanın temelinde de o şehrin tarihini öğrenmek yatmaktadır. Birey yaşadığı yeri, tarihini tanıdıkaça daha derin bir bağ kurarak aidiyet hissine sahip olur (Gruzina, 2011). Şehirlerinin tarihini tanımanın en etkili yolu müze ziyaretleridir. Müzeler, bilim, tarih, arkeoloji ve sanat konularına dayalı, çeşitli nesnelere ve sergiler (canlı ve/veya simüle edilmiş) ve programları içeren, halkın erişebileceği resmi olmayan öğrenme ortamlarıdır (Andre, Durksen ve Volman, 2017).

Yüksek okulumuzda İzmir ili içinden olduğu kadar İzmir dışından gelerek eğitim gören öğrenci sayısı oldukça fazladır. Buna dayanarak bu çalışmada öğrencilerimizin öğretmenleriyle birlikte kültürel aktivite yapılması planlanmış ve aktivite bağlamında, İzmir tarihini tanıtmak için öğrencilere müze gezisi yapılması amaçlanmıştır. Bu görüş çerçevesinde öğrencilerin bu tür müze ziyaretlerine bakış açılarının değerlendirildiği anket yapılmıştır.

## YÖNTEM

### Evren ve Örneklem

Bu çalışma, 2021-2022 eğitim döneminde Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulunda eğitim ve öğrenim gören 25 öğrenciyi kapsayan tanımlayıcı kesitsel araştırmadır. Yüksekokulumuzda İzmir ili içi ve dışından gelen ikinci sınıf öğrenciler randomize ve gönüllülük esasına bağlı olarak internet üzerinden (*Google Forms*) “Kişisel Bilgi Formu” ve “Müze Ziyaretlerine Dair Tutum Değerlendirmesi” formlarını doldurarak çalışmaya katılmışlardır.

### Veri Toplama Araçları

**Kişisel Bilgi Formu :** Bu form kapsamında cinsiyet, yaş, okuduğu program, okula İzmir içinden ya da dışından geliyor olma durumu, daha önce müze ziyaret yapılmış olup olmama durumu, İzmir’de müze ziyareti yapıp yapmadığı, Müze gezisi etkinliğine katılım gösterme isteği belirlenmiştir.

**Müze Ziyaretlerine Dair Tutum Değerlendirme Formu :** Öğrencilerin müze ziyaretlerine dair tutumlarının değerlendirilmesi amacıyla uygulanan 32 maddelik bu form Utku tarafından literatür incelemesinden elde edilen veriler yardımı ve uzman görüşleri ile araştırmacının kendisi tarafından oluşturulmuştur. Ölçeğin Cronbach Alfa güvenilirlik katsayısı 0,95 ‘dir. Beşli likert derecelendirme sistemindeki bu form olumsuz ifadeler için “kesinlikle katılmıyorum (5)”, “katılmıyorum (4)”, “kararsızım (3)”, “katılmıyorum (2)”, “kesinlikle katılmıyorum (1)”, olumlu ifadeler için tam tersi puanlanmıştır. Değerlendirme sonucu elde edilen toplam puan arttıkça öğrencilerin müze ziyaretlerine dair olumlu tutumları da artmaktadır.

**Bağımlı değişkenler:** Müze ziyaretlerine dair tutum durumu

**Bağımsız değişkenler:** Cinsiyet, yaş, okuduğu program, okula İzmir içinden ya da dışından geliyor olma durumu, daha önce müze ziyaret yapılmış olup olmama durumu, İzmir’de müze ziyareti yapıp yapmadığı, Müze gezisi etkinliğine katılım gösterme isteği





## Verilerin Analizi

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 22.0* paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik verileri ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve yüzde değerleri ile sunulmuştur. Bağımsız değişkenlere göre bağımlı değişkene ilişkin gruplar arası farkları belirlemede, ölçek puanının normal dağılıma uygunluk durumu değerlendirildikten sonra (Kolmogorov-Smirnov  $p < 0,05$ ), nonparametrik testlerden Mann Whitney U ve Kruskal Wallis Varyans Analizi testlerinden yararlanılmıştır. Tüm analizlerde p değeri 0,05 'in altındaki değerler istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir. Ayrıca ölçeklerin iç tutarlılık güvenilirliği Cronbach alfa çözümlenmesi ile değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

### Kişisel Bilgiler

Bu araştırmaya katılan 25 öğrencinin 14 'ü kız (%56), 11'i erkektir (%44). Öğrencilerin 12 'si (%48) eğitim öncesinde İzmir ilinde ikamet etmekte, 13 'ü (%52) eğitim için İzmir dışından İzmir'e gelmiştir. Daha önce müze gezisi yapan öğrenciler %84 oranıyla çoğunluktur. Yaptığımız müze gezisinden öğrencilerin %96 'sı memnun kalmıştır. Veriler Tablo 1 'de yer almaktadır.

Tablo 1. Öğrencilerin sosyodemografik bulguları

		n	%
Cinsiyet	Kız	14	56
	Erkek	11	44
Program	Odyometri	6	24
	Tıbbi Laboratuvar Teknikleri	19	76
Okula geldiği şehir	İzmir	12	48
	İzmir dışı	13	52
Daha önce müze ziyareti yapmış olma durumu	Evet	21	84
	Hayır	4	16
Müze gezisinden memnuniyet durumu	Evet, memnun	24	96
	Hayır, değil	1	4

Ki-kare Fisher's testine göre okulumuza eğitim için İzmir dışından gelen öğrencilerin İzmir'de ikamet eden öğrencilere kıyasla daha önce müze ziyareti yapma deneyiminin daha fazla olduğu bulunmuştur ( $p=0,039$ ).

### Müze Ziyaretine Dair Tutum Bulguları

Araştırmamızda öğrencilerin müze ziyaretlerine dair tutumlarını değerlendiren ölçekten alınabilecek puan 32 ile 160 arasında değişmektedir. Bu ölçekten alma puan arttıkça öğrencilerin müze ziyaretlerine daha olumlu bakış açısına sahip oldukları anlaşılmaktadır. Araştırmamızda ölçek puanı 68 ile 106 arasında değişmekte olup ortalama  $81,24 \pm 13,78$  olarak bulunmuştur. Buna göre müze gezisine katılan öğrencilerimizin gezi sonra müze ziyaretlerine tutumlarının orta düzeyde olumlu olduğu belirlenmiştir.

### Kişisel Bilgiler ile Müze Ziyaretine Dair Tutum İlişkisi

Mann Whitney U testine göre erkek öğrenciler ( $89,18 \pm 11,56$ ) müze ziyaretine dair kız öğrencilere kıyasla ( $75,00 \pm 11,06$ ) daha olumlu bir tutum içerisinde saptanmıştır. Öğrencilerin okulumuza İzmir'den ya da İzmir dışından gelme durumu müze ziyaretine dair tutumlarını etkilememektedir ( $p=0,461$ ;





$p > 0,05$ ). Daha önce müze ziyareti yapma deneyiminin de müze ziyaretine dair tutumlarını etkilemediği bulunmuştur ( $p = 0,113$ ;  $p > 0,05$ ).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Araştırmamızda yüksek okulumuza İzmir ve dışından eğitim görmek üzere gelen ikinci sınıf 25 öğrencilerimiz ile eğitim aldıkları şehri tanıtmak üzere müze gezisi sonrasında müze ziyaretlerine dair tutumlarının belirlenmesi planlanmıştır. Buna göre öğrencilerimizin müze ziyaretlerine karşı orta düzeyde olumlu tutuma sahip oldukları bulunmuştur. Üniversite eğitimi için yaşanan şehir değişikliği, çevre koşulları, ekonomik endişeler gibi faktörler ile karşılaşan genç yetişkin çağdaki bireylerin müze ziyaretlerinin motivasyon ve yaşam doyumlarındaki artış olduğu literatürde gösterilmiştir (Shavanddasht, 2019). Araştırmamızda motivasyon ve yaşam doyumları ölçülmemesine karşın müze ziyaretlerine olumlu bakış, yüksek orandaki geçmiş müze ziyareti deneyimi ve gerçekleştirilen müze ziyaretinden yüksek memnuniyet geri bildirim, müze ziyaretlerinin öğrencilerimiz üzerinde olumlu etki yarattığını düşündürmüştür.

Araştırmamızda İzmir dışından gelen öğrencilerin geçmiş müze ziyareti deneyiminin daha fazla olduğu saptanmıştır. Öğrencilere İzmir’de daha önce müze ziyareti yapıp yapmadıkları sorulmadığı için bu durum ikinci yıllarını tamamlamış olan öğrencilerimizin eğitim süreçleri boyunca İzmir’de müze ziyareti yapmış olabileceklerini düşündürmektedir. Bu durum Preko ve ark.ları tarafından müzelerin, yerel kültürün korunmasında hayati bir rol oynaması üzerinden açıklanmıştır. Fiziksel nesnelerin uygun önlemlerle korunması ile kültürlerin kaydedilip ve hatırlanabileceğini belirtmişlerdir. Bu yolla farklı gruplardan insanlar ile paylaşarak tamamen farklı kültürel geçmişlerden gelenler tarafından anlaşılması ve tanınması sağlanabilmektedir (Preko ve diğerleri, 2020). Bu görüş çerçevesinde çalışmamızda farklı kültürlerden gelen öğrencilerimizin müze deneyimlerinin daha fazla olması ilişkilendirilebilmektedir.

Araştırmamızda erkek öğrencilerin kız öğrencilere kıyasla müze ziyaretlerine dair daha olumlu tutum içerisinde olduğu saptanmıştır. İngiliz popülasyonunda yapılan müze ve konser ziyaretlerini farklı alt gruplar kapsamında değerlendiren 2018 Kasım raporunda 16-24 yaş arasında kadınların erkeklerden daha fazla müze ziyareti yapmayı tercih ettiği gösterilmiştir. Bu durum müze ziyaretlerine dair kadınların daha olumlu tutuma sahip olabileceğini düşündürmesine rağmen erkeklerin spor, bilim ve ulaşım ilişkili müzelere kadınlardan daha fazla ilgi duyduğu belirtilmiştir (Walker, 2018).

Araştırmamız üniversite yaşamının beraberinde getirdiği stres faktörlerini gidermek üzere öğrencilere buldukları şehire adaptasyonlarını sağlamak, tarihini tanıtmak üzere desteklemek amacıyla müze gezilerinin etkin olabileceği düşüncesinden temel almıştır. Elde edilen veriler öğrencilerin memnuniyeti ve olumlu bakışının görülmesi ile bu amaçlı sosyal etkinliklerin devamını teşvik eder niteliktedir.

Araştırmamız sonucunda ön lisans öğrencilerimizin müze ziyaretlerine orta düzeyde olumlu tutuma sahip olduğu, erkek öğrencilerin bu açıdan kızlara oranla daha fazla olumlu bir tutum sergilediği ve İzmir dışından gelen öğrencilerimizin geçmiş müze ziyaretlerinin daha fazla olduğu anlaşılmıştır. Bu sonuçlar kapsamında özellikle şehir dışından gelen öğrencilerin eğitim aldıkları yeni şehire adaptasyonlarını ve motivasyonlarını geliştirmek üzere daha fazla müze ve tarihi yerlere ziyaret organize edilmesi önerilmektedir. Böylece gelişen aidiyet hissi ile akademik başarılarının ve psikolojik durumlarının da iyileşeceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

Andre, L, Durksen, T, Volman, ML. (2017). Museums as avenues of learning for children: a decade of research. *Learning Environ Res* 20, 47–76.

Cage, E, Jones, E, Ryan, G, Hughes, G, Spanner, L. (2021). Student mental health and transitions into, through and out of university: student and staff perspectives. *Journal of Further and Higher Education*, 45(8), 1076-1089.

Chung, WW, Hudziak, JJ. (2017). The transitional age brain: “the best of times and the worst of times”. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am*, 26, 157–75



De Santis, M, Florensa, M, Gáname, MC, Moncarz, PE. (2021). Job Satisfaction of Recent University Graduates in Economics Sciences: the Role of the Match Between Formal Education and Job Requirements. *J. Happiness Stud.* 22, 3157–3197.

Gruzina, I. (2011). Relationship between History and a Sense of Belonging – Russian Speaking Minority Integration in Latvia. *CEU Political Science Journal*, 6(3), 397-432

Lievens, F, Highhouse, S. (2003). The relation of instrumental and symbolic attributes to a company's attractiveness as an employer. *Pers. Psychol*, 56, 75–102.

Minds, S. (2014). *Grand Challenges in Student Mental Health*. London: Student Minds

Richardson, A, King, S, Garrett, R, Wrench, A. (2012). Thriving or just surviving? Exploring student strategies for a smoother transition to university. A practice report. *Int J First Year High Educ*, 3, 87–93.

Utku, Ç. (2008). İlköğretim 5. Sınıf Düzeyi Sanat Eğitiminde, Müze Eğitiminin Öğrencilerin Tutumlarına Etkisi. Gazi Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Güzel Sanatlar Eğitim Resim-İş Öğretmenliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara

Walker, M. (2018). *Museum Audience Report*. <https://www.theaudienceagency.org/asset/1995>

Whyte, W. (2019). *Somewhere to Live: Why British Students Study Away From Home – and Why It Matters*. Oxford: Higher Education Policy Institute.



## ***Lamium* SPECIES AS A NATURAL ANTIMICROBIAL AGENT AND SOURCE OF ANTIOXIDANTS**

**Nurcan ERBİL<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ardahan University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, 75000, Ardahan, Türkiye

<sup>1</sup>ORCID ID: 0000-0001-9553-2306

**Vesile DÜZGÜNER<sup>2</sup>**

<sup>2</sup>Ardahan University, Faculty of Health Sciences, Department of Emergency Aid and Disaster Management

### **ABSTRACT**

People have used plants or plant parts for different purposes for centuries. Just as they have been used as a source of nourishment, they have also been used for healing. So many studies have been made on bioactive components and effects of plants. It has been understood that plants have very rich content such as vitamins, minerals, phenolics, flavonoids, saponins, alkaloids, etc. However, perhaps many of the contents of plants are still unknown. Because of their bioactive components, plants have different biological activities such as antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant, antidiabetic, antihypertensive, antimutagenic, anticarcinogenic, etc. Many important plant species belong to the genus *Lamium*, and they have many different biological effects and use for medical purposes. This article discusses the antimicrobial, antioxidant, and other health-related effects of *Lamium* species.

**Keywords:** *Lamium*, antimicrobial, antioxidant, biological, health

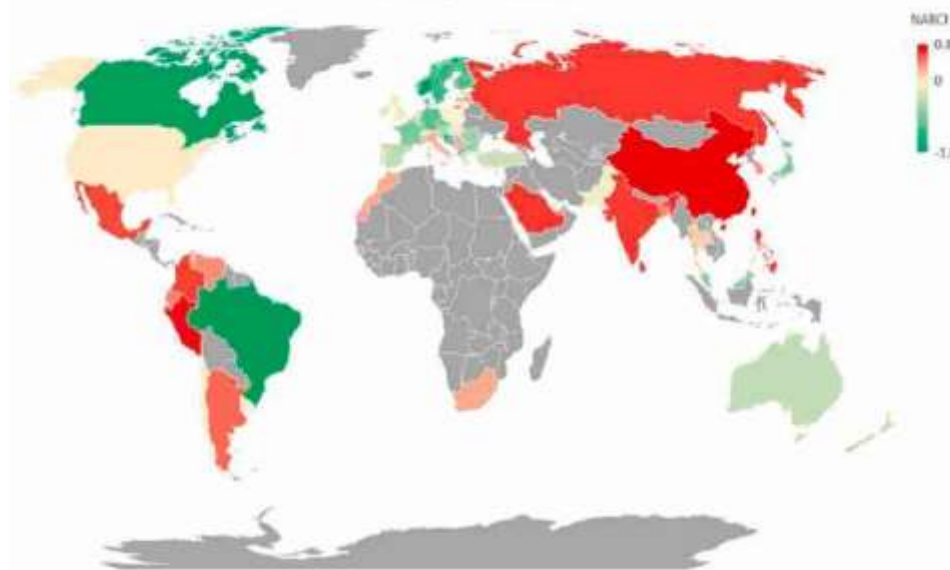
### **INTRODUCTION**

Genus *Lamium* contains about 40 species, with annual and perennial species. Flowers of species belonging to the genus *Lamium* range from white to purple. The well-known species of this genus are *L. album*, *L. purpureum*, and *L. maculatum* (Yalçın & Kaya, 2006). This genus is native to Asia, Europe, and North Africa (Bendiksby et al., 2011). Members of the genus *Lamium* are aromatic plants with essential oils at different rates. The species of this genus are used for different purposes by people worldwide. For example, flowers of *Lamium* sp. are sucked by children for sweet nectar. Additionally, flowers of *L. maculatum* are used as a snack (Baldi et al., 2022). Leaves and flowers of *L. album* are consumed raw or cooked and used as a spice (Heinrich & Mueller, 2006). Leaves and young shoots of *L. amplexicaule* are used as a vegetable (Bhatia et al., 2018). Moreover, *Lamium* species have different biological activities such as antimicrobial, antiviral, antioxidant, cytoprotective, anti-inflammatory, etc. (Capasso & Di Mannelli, 2020).

### **ANTIMICROBIAL EFFECT OF GENUS *Lamium***

The word “antibiotic” comes from the Greek words “*anti*” (against) and “*bios*” (life) (Awad et al., 2012), and it is actually an antimicrobial agent produced naturally as a secondary metabolite by one microorganism against another microorganism. The first antibiotic, produced by *Penicillium chrysogenum* and called “Penicillin G”, was described by Alexander Fleming in 1929. However, this antibiotic did not efficiently use until the 1940s. With the outbreak of World War II, penicillin began to be used to treat staphylococcal and pneumococcal infections in soldiers (Madigan & Martinko, 2006). In later years, scientists focused on the research of different antibiotics, and today many different natural, synthetic, and semi-synthetic antibiotics are known and used in medicine. However, in recent years, many microorganisms have developed antibiotic resistance against, some antibiotics due to the unnecessary misuse of antibiotics. This case has become one of the biggest health problems of our time.

Global maps of NARCI



**Figure 1:** Global Map of Normalized Antibiotic Resistance/Consumption Index (NARCI) (Hou et al., 2023)

Natural antibiotics have a bacteriostatic or bactericidal effect on bacteria. Additionally, synthetic and semi-synthetic antibiotics also possess the same effect. But plants or compounds that have an antimicrobial effect are considered chemotherapeutic agents and are therefore called “antimicrobials” (Awad et al., 2012). Plant and/or plant-derived materials have been used for many centuries by people in folk medicine. Because plants have therapeutic effects thanks to the many components they contain. The same plant or plant parts are used for different purposes in different parts of the world, and these purposes change from region to region depending on health issues (Abdel-Hameed et al., 2008).

Due to increasing antibiotic resistance, a public health problem, scientists have also focused on the antimicrobial effect of plants and/or plant-derived materials in recent years. Because many plants, especially aromatic plants, have bioactive components, these natural components can be a viable alternative to developing new antibiotics against resistant bacteria. There are also studies on the antimicrobial activities of different *Lamium* species. Members of this genus have essential oils at different rates. Scientists investigate the antimicrobial effects of essential oils or different extracts of the whole plant or plant parts prepared with different solvents and/or different methods against different test microorganisms. According to these factors, results obtained from studies may differ.

Different parts of *Lamium* species have antibacterial effects at different rates on different bacteria. *L. album* possesses an antimicrobial effect (Chipeva et al., 2013; Fathi et al., 2018; Kokoska et al., 2002; Yordanova et al., 2014). The antimycobacterial effect was also described in ethanol extract of *L. purpureum* L. against *Mycobacterium tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv (Tosun et al., 2005). Essential oil of *Lamium garganicum* L. subsp. *laevigatum* Arcangeli possesses the bacteriostatic effect against Gram-positive and negative bacteria (Roussis et al., 1996). *Escherichia coli* ATCC 11230, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Mycobacterium smegmatis* CCM 2067, *Listeria monocytogenes* ATCC 15313, *Micrococcus luteus* CCM 169 are sensitive to organic solvent extracts of *L. tenuiflorum* (Dulger & Hacioglu, 2008). Different parts of *L. galactophyllum*, *L. amplexicaule*, and *L. macrodon* such as root, stalk, leaf, and flower also have the antibacterial effect (Erbil et al., 2014). Similarly, organic solvent extracts of *L. amplexicaule* display antibacterial effects at different rates (Lagoune et al., 2008). Different benzoxazinoids identified in *L. galactophyllum* provide defence against many pathogens (Salehi et al., 2019; Zhou et al., 2018). *Lamium garganicum* L. ssp. *pictum* essential oil has an antibacterial effect on some Gram-positive and negative bacteria (Ghalkhani et al., 2021). Furthermore, *L. amplexicaule* inhibits the growth of *Streptococcus mutans* and decreases the expression of genes implicated in the biofilm formation of *S. mutans* (Lee et al., 2019).





*Staphylococcus aureus* is responsible for community-acquired or hospital-acquired infectious diseases. Additionally, many strains of this bacterium developed resistance to some important antibiotics (Rivera & Boucher, 2011), a major problem for human health. However, phytol, isorhamnetin, and 3,4-dihydroxy-methyl benzoate isolated from *L. amplexicaule* have the anti-methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MHRS) effect (Ghoneim et al., 2018) and this effect may be useful for human health.

Microorganisms found in foods can lead to food poisoning and/or foodborne diseases in humans and cause food spoilage. Therefore, some herbal products used as spices can be natural food antimicrobials. In a study using 20 different spice plants, including *Lamium album*, antimicrobial effects of ethanolic extracts were determined between 11.46-19.43 mm (MICs: 0.375-0.75 mg/L, MBCs: 0.25-0.5 mg/L) against foodborne pathogens such as *Escherichia coli* ATCC 25922, *Listeria monocytogenes* ATCC 51774, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus aerogenes* ATCC 13048 and *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 (Akarca et al., 2019).

Different types of yeasts and fungi can be pathogens for humans. Especially, *Candida* species can cause invasive candidal disease (Hassan et al., 2021; Trofa et al., 2008). But essential oils or extracts of some *Lamium* species possess the antifungal effect against these pathogens. Essential oil of *L. galeobdolon* exhibits antifungal activity against *Candida parapsilosis*, *C. glabrata*, and *C. tropicalis* at different rates (Akkoyunlu & Dulger, 2022). Similarly, *L. album* leaves' water extract has an antifungal effect on *C. albicans* NBIMCC 72 and *C. glabrata* NBIMCC 8673 (Chipeva et al., 2013). Additionally, *L. eriocephalum* Benth. subsp. *eriocephalum* and *L. garganicum* L. subsp. *pulchrum* R. Mill, *L. garganicum* L. subsp. *laevigatum*, *L. purpureum* L. var. *purpureum* extracts exhibit more antimicrobial activity against fungi than bacteria (Yağcı et al., 2007). These effects may be useful for human health. However, *L. purpureum* has no fungicidal effect on *Aspergillus* species, but it causes morphophysiological changes such as depigmentation of conidial heads and sporulation loss (Grujic et al., 2020).

Viruses must integrate their genetic material into a living cell to become active and replicate. Therefore, inhibiting the entry of viruses into the cell is very important for preventing viral infections. Especially *L. album* has an antiviral effect (Yordanova et al., 2014). Antiviral iridoid isomers lamiridosins A and B found in *L. album* also significantly inhibit hepatitis C virus (HCV) entry in vitro. Additionally, aglycones of some iridoid glucosides display anti-infectivity and significant anti-HCV entry activities (Zhang et al., 2009).

### ANTIOXIDANT EFFECT OF GENUS *Lamium*

Reactive oxygen species (ROS) are a group of highly reactive molecules that contain oxygen and can oxidize other molecules. While ROS are generated in various intracellular processes, the mitochondrial electron transport chain is a significant source of ROS production. During this process, electrons are transferred through a series of redox reactions, ultimately leading to the donation of electrons to oxygen and the formation of ROS. While ROS play important roles in cellular signaling and defense against pathogens, excessive production of ROS can overwhelm cellular antioxidant defenses and lead to oxidative stress. This condition has been linked to various age-related diseases, including cardiovascular disease, neurodegenerative diseases, inflammatory disorders, and cancer. Plants have the potential to be natural sources of antioxidants, and studying plants' antioxidant activity and polyphenol content is a popular research field in modern biology. Investigating the biological activities of wild plants, including weeds and even parasitic plants, may possess valuable properties for discovering new sources of biologically active compounds. Additionally, evaluating the interactions of bioactive compounds with antioxidant properties is the first step in assessing the potential health benefits of medicinal plants (Pereira et al., 2013)

The *Lamium* genus has been found to contain various compounds with potential antioxidant activity, including phenylpropanoids, flavonoids, polysaccharides, tannins, phenolics, triterpene saponins, iridoids, anthocyanins, and essential oil components. Many species of the *Lamium* genus, including *L.*





*eriocephalum* subsp. *eriocephalum*, *L. garganicum* subsp. *laevigatum*, and *L. garganicum* subsp. *pulchrum* which has been found to exhibit anti-inflammatory, antinociceptive, antibacterial, and free radical scavenging activities, has been studied for its antioxidant potential (Alipieva et al., 2003; Orhan et al., 2007; Yalçın et al., 2007; Nugroho et al., 2009).

*L. album* L. is the most studied species of the Lamiaceae family, and it has been extensively studied for its antioxidant properties. It also possesses several other beneficial properties, including antispasmodic, mucolytic, diuretic, hemostatic, anti-inflammatory, and anticancer activities. These properties are attributed to various bioactive compounds such as phenols, flavonoids, iridoids, and polysaccharides in the plant. *L. album*-purified ethanolic extracts have been found to have antioxidant activity. Several studies have reported on the antioxidant activity of *L. album* extracts using various methods, including DPPH radical scavenging assay, superoxide radical scavenging assay, and hydroxyl radical scavenging assay. These studies have found that *L. album* extracts have significant antioxidant activity and can be a potential source of natural antioxidants (Paduch et al., 2007; Yalçın et al., 2007; Kelayeh et al., 2019).

It is known that oxidative stress induced by ROS can lead to cellular damage and contribute to the development of various diseases. The fact that *L. album* has the potential to counteract ROS formation and exhibit cytoprotective effects is promising in terms of its potential use as a natural antioxidant and protective agent against oxidative stress-related diseases. Further studies on the mechanisms of its cytoprotective effects would be valuable in understanding its potential benefits (Pereira et al., 2013).

In a study by Trouillas et al. (2003) the water-soluble fraction of 16 plants, including *L. album*, was analyzed and compared. The entire *L. album* plant, which contains acid phenols, flavonoids, mucilage, and iridoids, was used in the study. The extracts were tested for their ability to inhibit DPPH radical, superoxide radical produced by the xanthine/xanthine oxidase (X/XO) system, and hydroxyl radical produced by the Fenton reaction. Results showed that *L. album* extracts were highly influential in inhibiting DPPH and X/XO radicals compared to the other plant species studied. Furthermore, the study found that the aerial organ extract of *L. album* was able to reduce nitric oxide, a free radical produced from L-arginine

Bubueanu et al. (2013) note that the butanol extract of *L. album* has been found to exhibit antioxidant activity. This activity is likely due to the presence of phenolic compounds. Additionally, it is noteworthy that *Lamium* species slightly exceeded 70% in the maximum inhibition of lipid peroxidation assay, indicating their strong potential as antioxidants. Yalçın et al. 2007 investigated the antioxidant properties of two *Lamium* species, *L. purpureum*, and *L. album*. The study found that both species showed dose-dependent scavenger activity, indicating their potential as antioxidants. However, the study also reported that the scavenging activity of *L. purpureum* extract was higher compared to *L. album* extract. This suggests that *L. purpureum* may be a more potent antioxidant than *L. album*. It is worth noting that the effectiveness of plant extracts as antioxidants can vary depending on factors such as the plant part used, extraction method, and environmental conditions. Danila et al. (2015) found that the phenolic content of *L. album* extract was higher compared to *L. maculatum* extract. Moreover, the study reported that the antioxidant capacity of *L. album* was higher than that of *L. maculatum*, indicating that *L. album* may have more potential as an antioxidant. Akkoyunlu et al. (2022) found that *L. galeobdolon* had moderate antioxidant levels but a high oxidative stress index (OSI). The authors explained that the high OSI value might be due to environmental stress factors, which could have increased the plants' total oxidant status (TOS) value. TOS measures a biological system's oxidative stress level, including oxidant and antioxidant molecules. Therefore, an increase in TOS value indicates an increase in oxidative stress. The authors suggested that *L. galeobdolon* may have adapted to its stressful environment by developing a high OSI value, which could be helpful for further research on the plant's antioxidant properties and potential benefits for human health.

Ghalkhani et al. (2021) highlight the importance of the biosynthesis pathway in plants, which produces phytoalexins such as phenolics and flavonoids to defend against pathogens. These compounds have been found to possess antioxidant properties. They can neutralize reactive oxygen species (ROS) in humans, combating oxidative stress and potentially preventing diseases like cancer. Also, the study notes that plant products, such as essential oils, extracts, and resins, are effective in treating and preventing



infections of various systems in the body, including the skin, urinary tract, gastrointestinal and biliary systems, and lungs.

### OTHER BIOLOGICAL EFFECT OF GENUS *Lamium*

*L. album* has been found to possess antioxidant, free radical scavenging, and antiproliferative properties. Various *in vivo* and *in vitro* studies have been conducted on *L. album* extracts, including methanol, ethyl acetate, heptane, butanol, ethanol, and chloroform extracts, revealing their potential health benefits. As reported in several publications, these studies have shown that *L. album* extracts have antioxidant, cytoprotective, anticancer, antiviral, antimicrobial, and antiproliferative activities (Pereira et al 2012; Bubueanu et al., 2013; Uwineza et al., 2021).

*L. cardiaca* L. has been studied systematically as a medicinal plant and is listed in many pharmacopeias, including the European Pharmacopoeia. Its traditional uses include cardiac tonic, mild sedative, and hypotensive infusion. The plant contains various compounds, including labdane diterpenes, flavonoid glycosides, phenylpropanoid glycosides, pyrrolidine alkaloids, and iridoids. Its pharmacological activity is attributed to its polyphenol and labdane diterpene content and is believed to contain bufadienolides. *L. cardiaca* is an effective free radical scavenger, reducing power and lipid peroxidation. Although reports on it are currently scarce, it has been used traditionally in cardiovascular diseases. Most recent pharmacological and phytochemical literature has focused on oriental species, *L. heterophyllum*, and *L. sibiricus*, used in Traditional Chinese Medicine (Matkowski et al., 2008).

*L. maculatum*, commonly known as spotted deadnettle, belongs to the mint family and is closely related to *L. album*, also known as dead nettle. While *L. album* is a popular European medicinal plant with a long history of traditional use for various ailments, *L. maculatum* is not widely recognized for its medicinal properties. However, due to its similarity to other related species, *L. maculatum* has been used in folk medicine as a substitute for *L. album* in the form of Lamii herba. It has been traditionally used to prevent uterine bleeding, improve circulation, and alleviate digestive problems. It is worth noting that while *L. maculatum* may have some traditional uses, and there is limited scientific research on its medicinal properties and safety. As with any herbal remedy, it is essential to consult with a healthcare professional before using *L. maculatum* or any other medicinal plant for therapeutic purposes (Akkol et al., 2008; Matkowski et al., 2008).

### CONCLUSION

In conclusion, *Lamium* species have attracted the attention of scientists because of their bioactive components and biological activities. There are many studies on the *Lamium* species' antibacterial, antifungal, antibiofilm, antiviral, and antioxidant effects and medicinal properties. It is understood that essential oils or extracts of *Lamium* species have antimicrobial effects against different pathogens or food-borne pathogen microorganisms at different rates. Moreover, these plants have the potential to be used as natural antioxidants.

### REFERENCES

- Abdel-Hameed, E. S., El-Nahas, H. A. & Abo-Sedera, S. A. (2008). Antischistosomal and antimicrobial activities of some Egyptian plant species. *Pharmaceutical Biology*, 46(9), 626-633.
- Akarca, G., Tomar, O., Güney, İ., Erdur, S., & Gök, V. (2019). Determination of sensitivity of some food pathogens to spice extracts. *Journal of Food Science and Technology*, 56(12), 5253–5261. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03994-1>
- Akkol, E. K., Yalçın, F. N., Kaya, D., Cali, I., Yesilada, E., Ersöz, T. (2008). In vivo anti-inflammatory and antinociceptive actions of some *Lamium* species. *J. Ethnopharmacol*, 118, 166-172.
- Akkoyunlu, A., & Dulger, G. (2022). Chemical Composition and In Vitro Antimicrobial, Antioxidant, and Antiproliferative Studies of the *Lamium galeobdolon* L. (L.) Essential Oil. *Russian Journal Of Bioorganic Chemistry*, 48(6), 1240-1246. <https://doi.org/10.1134/S1068162022060048>
- Akkoyunlu, A., Dulger, G. (2022). Chemical Composition and In Vitro Antimicrobial, Antioxidant, and Antiproliferative Studies of the *Lamium galeobdolon* L. (L.) Essential Oil. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 48(6), 1240–1246.



- Alipieva, K. I., Taskova, R. M., Evstatieva, L. N., Handjieva, N. V., Popov, S. S. (2003). Benzoxazinoids and Iridoid Glucosides from Four *Lamium* species. *Phytochemistry*, *64*, 1413.
- Awad, M. H., EL-Shahed, Y. I. K., Aziz, R., Sarmidi, M. R., & El-Enshasy, A. H. (2012). Antibiotics as Microbial Secondary Metabolites: Production and Application. *Jurnal Teknologi*, *59*, 101–111.
- Baldi, A., Bruschi, P., Campeggi, S., Egea, T., Rivera, D., Obón, C., & Lenzi, A. (2022). The Renaissance of Wild Food Plants: Insights from Tuscany (Italy). *Foods*, *11*(3). <https://doi.org/10.3390/foods11030300>
- Bendiksby, M., Brysting, A. K., Thorbek, L., Gussarova, G., & Ryding, O. (2011). Molecular phylogeny and taxonomy of the genus *Lamium* L. (Lamiaceae): Disentangling origins of presumed allotetraploids. *Taxon*, *60*(4), 986–1000. <https://doi.org/10.1002/tax.604004>
- Bhatia, H., Sharma, Y. P., Manhas, R. K., & Kumar, K. (2018). Traditionally used wild edible plants of district Udhampur, J&K, India. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, *14*. <https://doi.org/10.1186/s13002-018-0272-1>
- Bubueanu, C., Gheorghe, C., Pirvu, L., Bubueanu, G. (2013). Antioxidant activity of butanolic extracts of Romanian native species *Lamium album* and *Lamium purpureum*. *Rom. Biotechnol. Lett.*, *18*, 8855–8862.
- Capasso, R., & Di Mannelli, L. C. (2020). Special Issue “Plant Extracts: Biological and Pharmacological Activity”. *Molecules*, *25*(21). <https://doi.org/10.3390/molecules25215131>
- Chipeva, V. A., Petrova, D. C., Geneva, M. E., Dimitrova, M. A. [Milena Angelova], Moncheva, P. A., & Kapchina-Toteva, V. M. [Veneta Michova] (2013). Antimicrobial Activity of Extracts from in vivo and in vitro Propagated *Lamium album* L. Plants. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines*, *10*(6), 559–562. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i6.30>
- Danila, D., Adriana, T., Camelia, S., Valentin, G., Anca, M. (2015). Antioxidant activity of methanolic extracts of *Lamium album* and *Lamium maculatum* species from wild populations in the Romanian eastern Carpathians. *Planta Med*, *81*.
- Dulger, B., & Hacıoglu, N. (2008). Antibacterial activity of endemic *Lamium tenuiflorum*. *Asian Journal of Chemistry*, *20*(8), 6577–6581.
- Erbil, N., Alan, Y., & Digrak, M. (2014). Antimicrobial and Antioxidant Properties of *Lamium galactophyllum* Boiss & Reuter, *L. macrodon* Boiss & Huet and *L. amplexicaule* from Turkish Flora. *Asian Journal of Chemistry*, *26*(2), 549–554.
- Fathi, H., Gholipour, A., Ebrahimzadeh, M. A., Yasari, E., Ahanjan, M., & Parsi, B. (2018). In-vitro Evaluation of the Antioxidant Potential, Total Phenolic and Flavonoid Contents and Antibacterial Activity of *Lamium album* Extracts. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, *9*(10), 4210–4219. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9\(10\).4210-19](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9(10).4210-19)
- Ghalkhani, A., Moradkhani, S., Soleimani, M., & Dastan, D. (2021). Functional components, antibacterial, antioxidant, and cytotoxic activities of *Lamium garganicum* L. ssp. *pictum* as a novel natural agents from Lamiaceae family. *Food Bioscience*, *43*, 101265. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101265>
- Ghoneim, M. M., Musa, A., El-Hela, A. A., & Elokely, K. M. (2018). Evaluation and Understanding the Molecular Basis of the Antimethicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Activity of Secondary Metabolites Isolated from *Lamium amplexicaule*. *Pharmacognosy Magazine*, *14*(55), S3-S7. [https://doi.org/10.4103/pm.pm\\_541\\_17](https://doi.org/10.4103/pm.pm_541_17)
- Grujic, S., Savkovic, Z., Ristic, M., Dzamic, A., Ljaljevic-Grbic, M., Vukojevic, J., & Marin, P. (2020). Glandular trichomes, essential oil composition, anti-aspergillus and antioxidative activities of *Lamium purpureum* L. ethanolic extracts. *Archives of Biological Sciences*, *72*(2), 253–263.
- Hassan, Y., Chew, S. Y., & Than, L. T. L. (2021). *Candida glabrata*: Pathogenicity and Resistance Mechanisms for Adaptation and Survival. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*, *7*(8). <https://doi.org/10.3390/jof7080667>





- Heinrich, M., & Mueller, W. E. [Walter E.] (2006). Local Mediterranean food plants and nutraceuticals - General introduction. In S. Schaffer, G. P. Eckert, S. Schmitt-Schillig, & W. E. Mueller (Eds.), *Forum of Nutrition: Vol. 59. Plant foods and brain aging: A critical appraisal* (Vol. 59, pp. VII–XII).
- Hou, J., Long, X., Wang, X., Li, L., Mao, D., Luo, Y., & Ren, H. (2023). Global trend of antimicrobial resistance in common bacterial pathogens in response to antibiotic consumption. *Journal of Hazardous Materials*, 442, 130042. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130042>
- Kelayeh, T. P. S., Abedinzade, M., Ghorbani, A. (2019). A review on biological effects of *Lamium album* (white dead nettle) and its components. *J Herbmед Pharmacol*, 8(3), 185-193.
- Kokoska, L., Polesny, Z., Rada, V., Nepovim, A., & Vanek, T. (2002). Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 82(1), 51–53. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(02\)00143-5](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(02)00143-5)
- Laggoune, S., Boutaghane, N., Kabouche, A., Kabouche, Z., Ait-Kaki, Z., & Ait-Kaki, B. (2008). Components and Antimicrobial Activity of *Lamium amplexicaule* from Algeria. *Chemistry of Natural Compounds*, 44(3), 363–364.
- Lee, Y.-C., Cho, S.-G., Kim, S.-W., & Kim, J. N. (2019). Anticariogenic Potential of Korean Native Plant Extracts against *Streptococcus mutans*. *Planta Medica*, 85(16), 1242–1252. <https://doi.org/10.1055/a-1013-1364>
- Madigan, M. T., & Martinko, J. M. (2006). *Brock Biology of Microorganisms* (11th ed.). Upper Saddle River, N.J.: Prentice Hall.
- Matkowski, A., Tasarz, P., Szyplula, E. (2008). Antioxidant activity of herb extracts from five medicinal plants from Lamiaceae, subfamily Lamioideae. *J. Med. Plants Res.*, 2, 321–330.
- Nugroho, A., Choi, J. K., Park, J. H., Lee, K. T., Cha, B. C., Park, H. J. (2009). Two new flavonol glycosides from *Lamium amplexicaule* L. and their in vitro free radical scavenging and tyrosinase inhibitory activities. *Planta Medica*, 75(4), 364–366.
- Orhan, D. D., Hartevioğlu, A., Küpeli, E., Yesilada, E. (2007). In vivo anti-inflammatory and antinociceptive activity of the crude extract and fractions from *Rosa canina* L. fruits. *Journal of Ethnopharmacology*, 112(2), 394–400.
- Paduch, R., Wójciak-Kosior, M., Matysik, G. (2007). Investigation of biological activity of *Lamium album* flos extracts. *J. Ethnopharmacol.*, 110, 69–75.
- Pereira, O. R., Macias, R. I., Perez, M. J., Marin, J. J., Cardoso, S. M. (2013). Protective effects of phenolic constituents from *Cytisus multiflorus*, *Lamium album* L. and *Thymus citriodorus* on liver cells. *Journal of Functional Foods*, 5(3), 1170–1179.
- Pereira, O. R., Domingues, M. R. M., Silva, A. M. S., Cardoso, S. M. (2012). Phenolic constituents of *Lamium album*: Focus on isoscutellarein derivatives. *Food Res. Int.*, 48, 330–335.
- Rivera, A. M., & Boucher, H. W. (2011). Current Concepts in Antimicrobial Therapy Against Select Gram-Positive Organisms: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Penicillin-Resistant Pneumococci, and Vancomycin-Resistant Enterococci. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(12), 1230–1242. <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0514>
- Roussis, V., Chinou, I., Perdetzoglou, D., & Loukis, A. (1996). Identification and Bacteriostatic Activity of the Essential Oil of *Lamium garganicum* L. ssp. *laevigatum* Arcangeli. *Journal of Essential Oil Research*, 8(3), 291–293. <https://doi.org/10.1080/10412905.1996.9700615>
- Salehi, B., Armstrong, L., Rescigno, A., Yeskaliyeva, B., Seitimova, G., Beyatli, A., Sharifi-Rad, J. (2019). *Lamium* Plants A Comprehensive Review on Health Benefits and Biological Activities. *Molecules*, 24(10). <https://doi.org/10.3390/molecules24101913>
- Tosun, F., Kizilay, C. A., Sener, B., & Vural, M. (2005). The evaluation of plants from Turkey for in vitro antimycobacterial activity. *Pharmaceutical Biology*, 43(1), 58–63. <https://doi.org/10.1080/13880200590903372>



- Trofa, D., Gácsér, A., & Nosanchuk, J. D. (2008). *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 21(4), 606–625. <https://doi.org/10.1128/CMR.00013-08>
- Trouillas, P. Calliste, C. A., Allais, D. P., Simon, A., Marfak, A., Delge, C., Duroux, J. L. (2003). Antioxidant, Anti-inflammatory and Anti-proliferative Properties of Sixteen Water Plant Extracts Used in the Limousin Countryside as Herbal Teas. *Food Chem.*, 80, 399.
- Uwineza, P. A., Michałowska, A. G., Bryła, M., Waśkiewicz, A. (2021). Antioxidant Activity and Bioactive Compounds of *Lamium album* Flower Extracts Obtained by Supercritical Fluid Extraction. *Appl. Sci.*, 11, 741.
- Yalçın, F. N., Ersöz, T., Avcı, K., Gotfredsen, C. H., Jensen, S. R., Çalış, İ. (2007). New Iridoid Glycosides from *Lamium erioccephalum* subsp. *Erioccephalum*. *Helv. Chim. Acta*, 90, 332.
- Yalçın, F. N., & Kaya, D. (2006). Ethnobotany, pharmacology and phytochemistry of the genus *Lamium* (Lamiaceae). *FABAD J. Pharm. Sci.*, 31, 43–52. <https://dergipark.org.tr/en/pub/fabadeczacilik/issue/68535/1072976>
- Yordanova, Z. P., Zhiponova, M. K., Iakimova, E. T., Dimitrova, M. A., & Kapchina-Toteva, V. M. (2014). Revealing the reviving secret of the white dead nettle (*Lamium album* L.). *Phytochemistry Reviews*, 13(2), 375–389. <https://doi.org/10.1007/s11101-014-9356-2>
- Zhang, H., Rothwangl, K., Mesecar, A. D., Sabahi, A., Rong, L., & Fong, H. H. S. (2009). Lamiridosins, hepatitis C virus entry inhibitors from *Lamium album*. *Journal of Natural Products*, 72(12), 2158–2162. <https://doi.org/10.1021/np900549e>
- Zhou, S., Richter, A., & Jander, G. (2018). Beyond Defense: Multiple Functions of Benzoxazinoids in Maize Metabolism. *Plant and Cell Physiology*, 59(8), 1528–1537. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcy064>





## INFLUENCE OF MOTOR ACTIVITY AND PHYSICAL FACTORS ON ANIMAL DEVELOPMENT (REVIEW)

*Nargiz Mahmudova*

*Institute of Physiology named after academician Abdulla Garayev, Ministry of Science and Education, Baku, Azerbaijan*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2548-4227>*

*Gunay Hadjiyeva*

*Institute of Physiology named after academician Abdulla Garayev, Ministry of Science and Education, Baku, Azerbaijan*

*ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-8308-5408>*

### ABSTRACT

A chronological analysis of literary materials on the influence of movement activity and physical factors on the dynamics of physiological processes at critical stages of the development of the organism is made and topical aspects are explained. It is shown that the level of development and adaptive properties of living organisms are directly related to the interaction with external environmental factors, as well as with the individual level of movements. The restriction of motor activity affects the dynamics of the functioning of organs and systems, depending on the degree of tension, the duration of action and the stage of development of the organism. The process of adaptation to the factors of the external and internal environment, acting on the whole organism in prenatal ontogenesis and in the early periods of postnatal development, always leaves traces in almost all vital systems. The problem of the impact of environmental factors on the human body is therefore important not only for fundamental physiology, but also for practical medical interests. The social aspects of this problem are no less significant. For a person, the social and ecological environment becomes, to a certain extent, a program of ontogenesis, since the action of the environment ceases to be a random force, it is transformed into a systematic system that has a constant impact on the body. Here it is necessary to take into account the fact that the level of motor activity in animals is a fairly constant genetically determined value, specific for each biological species. Some species of animals are characterized by genetically determined forms of overactivity, while others, on the contrary, have a calm, secretive way of life. We believe that in both cases, hypokinesia present during pregnancy will contribute to the development of undesirable deviations in the "mother-fetus" system, leading to frequent morphofunctional deficiencies in the offspring.

**Keywords:** ontogeny, motor activity, hypokinesia, physical factors

The environment today is often rapidly changing under the influence of human production activities. Under these conditions of the dynamic development of society, the role of science in general and medicine in particular increases significantly in anticipating the possible adverse effects of socio-ecological changes, in developing preventive recommendations in relation to specific professional, industrial and living conditions, age-related characteristics of adaptive-compensatory reactions of the body, in operational and widespread introduction of methods and means of preventing the side effects of social and environmental transformations (Ivanov, 2009). The data available in the literature emphasize the leading role of motor activity in ontogenesis in the formation and development of brain activity. It can be assumed that this largely determines at least a significant part of the dynamics of individual development, both in the physiological and pathological aspects. Indeed, in conditions of constant and close interaction with the environment, the organism maintains a strictly defined level of extremely diverse physiological constants, which in themselves are the result of a long evolution of the animal world. The maintenance of such homeostasis is provided by regulatory mechanisms, and the



entire nervous system is nothing more than a regulatory apparatus (Lobanok et al., 1983). With the modern way of life of society, the motor activity of people, which is assessed as an element of self-regulation of the body, is progressively reduced. The impact of social and socio-ecological factors, including hypokinesia, is reflected primarily in changes in the functions of the nervous and muscular systems. To establish the damaging effect of restriction of motor activity, researchers often experimented with animal models (Ilyina-Kakueva, 2001).

If we take into account that the activity of internal organs is closely related to the motor behavior of animals, then we can assume that such a relationship is expressed in the structural features of organs (Ageeva et al., 1998; Ado, 2000; Tyavokin, 1975). It is known that the activity of internal organs is closely interconnected with the motor behavior of animals. Hence the logical assumption that the excessive fluctuation of motor activity will certainly find expression in the features of the structure of organs. This conclusion can be confirmed by data on animals kept in aviary conditions, for example, in a zoo. Artificial hyperactivity imposed as an element of involuntary muscular work significantly reduces the spontaneous activity of the animal (Nichiporuk et al., 2006; Serova, 1999; Smirnov, 1990). The researchers observed significant morphological destruction of individual organs due to prolonged hypokinesia. A histological study of the brain and its vessels in rabbits showed that after hypokinesia (lasting 90 and 105 days), gross changes were found in the vessels of the brain, where venous plethora was observed, and in the capillaries, along with plethora, signs of stasis or desolation (Mamedov et al., 1987). The results of experimental studies are of great importance for a wide range of specialists involved in human health. In particular, the experimental data obtained in the study of the problem of hypokinesia by therapists, surgeons, neuropathologists, and psychiatrists are already beginning to be used not only in the prevention of a number of diseases, but also in planning the system of readaptation and rehabilitation of patients (Motylyanskaya et al., 1990). Active interest in the problem of hypokinesia is also shown by representatives of other medical disciplines.

A sedentary position affects the functioning of many body systems, especially the cardiovascular, respiratory and nervous systems (Abbasov et al., 2004; Barashnev, 2001). With prolonged adynamia, the intensity of breathing changes - it becomes less deep, the metabolism decreases, blood stagnation occurs in the lower extremities, which leads to a decrease in the efficiency of the whole organism. In this case, the cognitive mechanisms of the brain are especially affected: attention is often reduced, memory is weakened, coordination of movements is disturbed, the time of mental operations increases, etc. (Zatolokina et al., 2009). The restriction of the mobility of women during pregnancy greatly affects the health, on which the quality of the offspring depends. As an unfavorable environmental factor, hypokinesia disrupts the development of children and adolescents, whose normal development requires a high level of mobility (Bogdashkin, 1989; Gaziev, 2009; Machinskaya et al., 2007; Otellin, 2003). In all likelihood, it is for this reason that in recent years, along with many negative demographic phenomena (decrease in the birth rate, increase in mortality, decrease in life expectancy), there has been an increase in manifestations of physiological immaturity (Barashnev, 2001; Medvedev et al., 2001). A child is born full-term, with a normal weight and body length, but functionally insufficiently mature (Baranov et al., 2000; Otellin et al., 2002; McEwen, 2007). This is manifested in his reduced motor activity, muscle weakness (hypotension), fatigue, reduced resistance to colds and infectious diseases (decreased immunity), weak and unstable emotional reactions, and a weak type of nervous system (Antonov, 1997). According to some researchers, the criteria for physiological immaturity is characterized by insufficient development of physical qualities and skills, obesity, the development of myopia, curvature of the spine, flat feet, and childhood injuries (Barashnev, 2001). It is emphasized that these phenomena leave their mark on the entire subsequent life of a person, lead to a delay in sexual development (infantilism) in adolescence, to a decrease in physical and mental performance in adulthood, to early aging, etc. (Batuev et al., 2000; Bezrukikh et al., 2001; Otellin, 2003).

In the central nervous system, hypokinesia and hypodynamia cause the loss of many intercentral relationships, primarily due to impaired conduction of excitation in interneuronal synapses, i.e. asynapsia occurs (Kachelaeva, 2010). At the same time, the mental and emotional sphere changes, the functioning of sensory systems worsens. Damage to the brain control systems of movements leads to a deterioration in the coordination of motor acts, errors in addressing motor commands, an inability to



assess the current state of the muscles and make corrections to the action programs. (Bezrukikh et al., 2009; Tsitseroshin et al., 2009).

There is evidence in the literature that prolonged hypokinesia causes a complex of structural and functional disorders in almost all organs and systems. In particular, it was found that hypokinesia negatively affects the behavior of rats during the daytime and leads to a significant change in the representation of behavioral forms in the sleep-wake continuum (Kartantseva et al., 2010).

It is believed that the restriction of motor activity leads to profound disturbances in metabolic processes in the body and leads to a decrease in adaptive capabilities, to distortions in the body's responses to numerous important stimuli and physical factors. There is evidence that hypokinesia has a negative effect on physiological systems, including the state of peripheral nerves and blood vessels, blood circulation, bone and joint apparatus, respiration, endocrine balance, the activity of the nervous system, etc. (Afonin, 2006; Zorbas et al., 1998).

A comparative analysis of the data from these studies allows us to conclude that physical activity largely determines the body's resistance to adverse environmental conditions and contributes to harmonious development (Bazlova et al., 2009). Perhaps this explains the growing interest of specialists in various fields of biology and medicine in this problem at present. An analysis of the existing data on this issue has shown that, in relation to an adult organism, these aspects of development have been studied in sufficient detail. However, the issue of the influence of extreme factors, including the influence of hypokinesia on the intrauterine developing fetus, has hardly been studied or is at the stage of primary research (Bogdashkin 1989; Kornienko et al., 1989).

One of the most important ways to study the mechanisms of formation of the central regulation of body functions is a combination of the ontogenetic and pathogenetic methods, in particular, the study of the development of the body under the influence of adverse factors during certain periods of embryogenesis (Bazlova et al., 2009; Agayeva, 2006; Gaziev, 2007). It has been proven that the effect of factors such as insufficient oxygen supply, teratogens, and severe stress on the maternal organism during the period of embryonic development, when neural tube cells proliferate, intensive DNA replication and expression of functionally important genes, can disrupt the course of embryogenesis and lead to pathological changes in animals and humans in the process of ontogenetic development (Barashnev, 2001; Batuev, 2001). Mankind is gradually and steadily "fencing off" from living nature by the industrial and technical environment. The ratio between the natural and artificial environment is increasingly changing towards the predominance of the latter. Therefore, in all countries, there is a naturally growing interest in the study of global environmental problems. Of particular relevance is not so much adaptation to natural factors as adaptation of a person in the so-called biotechnosphere (Lobzin et al., 1979). In modern literature, the negative aspects of scientific and technological progress are increasingly discussed. One of them is considered a significant increase in neuro-emotional stress in combination with a sedentary lifestyle (Motylyanskaya et al., 1990; Narymbetova et al., 2011).

Since the classical works of I.M. Sechenov (1893), and then I.P. Pavlov (1903), motor activity as the most universal form of manifestation of brain activity has been subjected to comprehensive neurophysiological research. In the field of neurophysiology, for the first time, I.M. Sechenov pointed out the complexity of the nervous organization of human movements, the evolution of motor acts from simple movement to action, as a conscious act, closely related to ideas and concepts. IP Pavlov and his school showed that in the mechanisms of brain activity, an exceptional role belongs to analytical and synthetic functions, and in the central organization of acquired motor acts, the motor analyzer is of primary importance. In the works of some authors, it was shown that muscle spindles belong to special receptor structures that have efferent innervation due to fine gamma efferents, which occupy about one third of the anterior roots of the spinal cord (Otellin et al., 2002). Some firmly established facts from the life of animals concerning their motor activity can be used in the analysis of the significance of the factor of motor activity in human life (Zhuravin, 2000; Bozzo et al., 2006). The level of motor activity in animals is a fairly constant genetically determined value specific for each biological species (Zatolokina et al., 2009). It has been found that artificial restriction of mobility leads to the development of pronounced dysfunctions of a number of organs and systems (Zhuravin et al., 2007). Many researchers have paid attention to the unusually frequent death of animals. The first days of hypokinesia are



especially hard to endure, when a state of acute stress occurs (Shishko et al., 2005). Morphological confirmation of the latter is hypertrophy of the adrenal cortex, most pronounced on the first day after birth. Researchers see one of the possible causes of death of animals in the fact that turning off the stimulation of nerve centers from muscle proprioceptors leads to a weakening of the effects on the heart, blood vessels and other organs. It is believed that animals gradually develop compensatory reactions. Adaptation to the conditions of hypokinesia lasts from several hours to 3 weeks (Lobzin et al., 1979). However, not everyone shares this point of view. Based on the study of violations of protein and water-salt metabolism under conditions of 45-60-day hypokinesia, some authors believe that during long-term experiments it is impossible to count on the adaptation of the animal body to this state and the normalization of metabolic processes (Kachelaeva, 2010).

In conditions of hypokinesia, weight loss of animals is usually observed. However, it is emphasized that the effects of hypokinesia are not related to exhaustion itself, since animals completely deprived of food and water lose a large body weight, but they often live longer than animals in conditions of limited mobility. At the stages of the experiment, the conditioned reflex activity of animals suffers quite sharply: the main cortical processes are weakened, the latent period of motor food reflexes increases, conditioned reflexes are disturbed, and differentiation disinhibition is revealed (Kruchinina, 2011). Tissue resistance decreases, phagocytosis is activated, cholinergic activity decreases and sympathetic-adrenal blood activity increases, a phase of oppression and stimulation of antibody genesis occur.

Histological study of the brain and its vessels in rabbits after prolonged hypokinesia was undertaken by V.V. Tyavokin (1975) and O.M. Mikhailova (1975). V.V. Tyavokin noted gross changes in the vessels of the brain. Venous congestion was observed. In the capillaries, along with plethora, there were signs of stasis or desolation. V.V. Tyavokin (1975) found pericellular edema in all areas of the brain. The nerve cells of the substance of the brain were everywhere in a state of hydropic swelling, looked oval, vesicular, their nuclei were enlarged in size, and the processes thickened. At the same time, it was revealed that about 50% of the experimental animals died at different periods of the experiment (from 1 to 15 weeks) (Tyavokin, 1975).

An analysis of the literature data shows that the postnatal development of behavior is species-specific and largely depends on the degree of maturity of the pups. Of great importance during this period is the relationship of the organism with the environment. The establishment of this connection is provided by the analyzers. The limitation of sensory information in the first weeks of postnatal life leads to disruption and changes in behavioral acts (Farber et al., 2005). An urgent task of modern fundamental and applied research is to study the adaptive capabilities of the body to changes in the external and internal environment during early ontogenesis (Batuev et al., 2000). The study of the long-term impact of various factors in the most vulnerable periods of the development of the organism, often being the target of the emotional, motivational, vegetative, motor and stress systems, seems to be the most appropriate here.

For example, prolonged pain, as shown in adults, can be associated with depressive states, but such studies have not been conducted in the early period of development. In the study of behavioral indicators of the level of depression in the forced swimming test and prolonged pain response to inflammation in the formalin test on days 7-8 and 10-11. male rat pups born to mothers subjected to immobilization stress in the last week of pregnancy and not subjected to any effects. Prenatal stress caused an increase in immobility time and flexion+shaking patterns at 7-8-days, but not at 10-11-days. rat pups, as a result, age differences in immobility time in prenatally stressed animals were leveled. In the younger age group, control rat pups showed a positive correlation between indicators of depression and pain reaction, while prenatally stressed rat pups showed a negative correlation between these indicators. Thus, an analysis of the literature data points to the heterogeneity of the infantile period of development.

It has been proven that a change in the mode of motor activity leads to significant morphological and functional changes in the organs under study (Zatolokina et al., 2009). No less important data were obtained in studies devoted to the ontogenetic aspect of the formation of regulatory mechanisms of animal brain activity. Particular attention is paid to the critical periods of development of organisms. In the development of ideas about the critical periods of embryogenesis, literature data and our own data on the consequences of the effects of endogenous and exogenous factors in various periods of mammalian brain morphogenesis are considered.





It has been shown that various influences modify the course of histogenetic processes in the embryonic nervous tissue. In experiments on mice, it was found that, depending on the stage of embryogenesis at which the embryo developed a deficiency of serotonin, the lack of this monoamine leads either to the death of the embryo, or to a teratogenic effect, or to underdevelopment of brain structures. On the model of short-term hypoxia in rats, a violation of the histogenesis of the nervous tissue in the early stages of development and a decrease in its sensitivity to oxygen deficiency by the end of embryogenesis were found. Periods of hypersensitivity have also been identified in early postnatal development, when hypoxia affects the subsequent formation of behavior. For example, a study of the critical periods of early ontogenesis in animals of different species showed that the transition from one stage of development to another is characterized not only by the formation of new adaptation mechanisms of the organism, but also by the reduction of some early forms of regulation of functions. According to Otellin, the inhibitory regulation of nervous processes in early postnatal ontogenesis is carried out according to the principle of catholic depression, which effectively prevents overexcitation of the immature nervous system. And in the later stages of development, this mechanism is replaced by GABAergic inhibition, which ensures greater plasticity of nervous processes (Otellin, 2002; Otellin et al., 2003).

It was found that the high efficiency of noradrenergic regulation of the activity of neocortical neurons in newborn kittens decreases by the end of the first month of life. This is accompanied by the disappearance of noradrenergic synapses in cortical layers III–IV (Tropnikova, 2009). Reorganization of receptive fields of central and peripheral neurons in sensory systems in rats and birds is shown. As a result, these neurons lose their ability to respond to previously effective stimuli. It is assumed that the totality of established phenomena reflects the disintegration of systems that ensured the adaptation of the organism in the early postnatal period and lost their significance at a new stage of ontogenesis.

Numerous studies have established that the basis of disturbances in the functioning of the reinforcing systems of the brain is a decrease in the content and metabolism of DA in the brain and a change in the sensitivity of subtypes of DA ergic receptors (Maslova, 2001). The stress experienced by females before pregnancy causes increased reactivity in the offspring to the administration of the psychostimulant phenamine (Serova, 1999). Since the 90s of the last century, declared by the UN as the Decade of the Study of the Brain, the number of fundamental and applied research has increased, affecting all levels of brain organization - from cellular to systemic and organismic. Physicians and biologists pay special attention to the problems of the formation of the human central nervous system in the embryonic period, when the main structural and functional characteristics inherent in the mature brain are laid (Batuev et al., 2000; Zubareva et al., 2009; Otellin et al., 2002; Kofman, 2002).

At the same time, various failures in the implementation of the genetic program for the development of the body are possible, which affect the formation of the fetus, and after birth they can manifest themselves as numerous deformities and neuropsychiatric diseases. The initiation and development of these processes are often due to hereditary (chromosomal and genetic) pathology, but sometimes they are associated with the adverse effects of external and internal factors (environmental pollution, increased background radiation, psychological overload and stress, bad habits of parents, etc.) (Millan, 2003; McEwen, 2007). According to neonatologists, since the late 1990s, there has been a steady increase in the number of neurological disorders in children of different age groups, and in 27-44% of cases, neuropsychiatric disorders are caused by intrauterine development disorders (Bezrukikh et al., 2009; Kruchinina et al., 2011). Obviously, the scientific search for the causes of these deviations should be aimed at studying the cellular and tissue characteristics of the nervous system of embryos, fetuses and newborns. At the same time, it is important to understand the role of intrauterine structural changes in the nervous system in the further neuropsychic development of the child (Abbasov və s., 2004; Agaeva, 2006; Kamskova, 2006).

Thus, it becomes clear that various influences during the period of early prenatal ontogenesis lead to a persistent unidirectional impairment of vital functions, both in mothers and offspring in the late postnatal period (Kamskova, 2004; Məmmədova, 2010; Qazıyev və s., 2015). At the same time, the recovery of some of them occurs quite differently at different times, depending on the depth and duration of the impact of factors. For example, it was found that the individual characteristics of behavior in postnatal ontogenesis of prenatally hypoxic animals reaches a maximum at 30 days of life, then slightly decreases and stabilizes. Summarizing the above information, we can conclude that the problem of modern





physiology in the field of life in extreme conditions leads to the study of the characteristics of perception, i.e. regularity in the detection of life with a lack of oxygen, with limited motor activity, with a lack of food, with cooling, a decrease in temperature, etc. (Barashnev, 2001; Kiroy, 2002). A lot of data have been accumulated in those discovered so far (Zorbas et al., 1998; Baranov, 2000; Bozzo et al., 2006; Mahmudova, 2008). However, the modern physiology of extreme states is still far from creating a system of knowledge that would allow predicting the effectiveness of physiological adaptations, their duration, their limits, their variations. Thus, an analysis of the existing literature showed that studying the effect of hypokinesia on various body functions is a highly topical problem.

## REFERENCES

Abbasov R.Y., İsrailova A.S. (2004) "Hipokineziyanın qandakı hemoqlobin qatılığına eritrositlərin və leykositlərin sayına təsiri" // AMEA-nın A.İ.Qarayev ad. Fiziologiya İnstitutu və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, Fiziologiya və biokimyayın problemləri. XXII cild, s. 9-13.

Qazıyev A.Q., Məmmədov X.B., Hüseynov Ə.H., Şahmaliyeva S.F. (2015) Embriogenesin döl dövrü hipoksiyası fonunda antihipoksantların beynin görmə qabığıının funksional fəaliyyətinə təsiri. //AMEA-nın A.İ.Qarayev ad. Fiziologiya İnstitutu və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, Fiziologiya və biokimyayın problemləri. XXXIII cild, s.140.

Məmmədova G.Ş. (2010) Postnatal ontogenezdə beynin müxtəlif strukturlarında transaminaza qrup fermentlərinin fəallığına prenatal hipokineziyanın təsiri. Avtoref. dis. b.ü.f.d.: Bakı, səh.21.

Agueva E.N. (2006) Issledovanie osobennostey bioelektricheskoy aktivnosti sensomotornoy oblasti kory bolshogo mozga u krysyat, rodivshikhnya ot materey, soderzhavshikhnya v usloviyakh gipokinezii v plodnyy period beremennosti//Mat.mezhhd. nauch. prak. konf., Chelyabinsk, s.335-337.

Ageeva V.A., Punysheva G.I., Somusev R.P., Smirnov A.V., Fisher O.A. (1998) Vliyanie immobilizatsionnogo stressa na razlichnye tkani razvivayushchegosya organizma. Tezisy dokladov IV kongressa mezhdunarodnoy assotsiatsii morfologov // Morfologiya. №3: 13.

Ado A.D. (2000) Patologicheskaya fiziologiya. M.: "Meditsina", s. 607.

Antonov A.G. (1997) Profilaktika gipoksicheskikh, ishemicheskikh i gemorragicheskikh povrezhdeniy mozga pri kriticheskikh sostoyaniyakh u novorozhdennykh // Perinatalnaya nevrologiya: Materialy 2-go sezda RASPM. M., s. 56.

Afonin B.V. (2006) Mekhanizmy funktsionirovaniya pishchevaritelnoy sistemy v antiortostaticheskoy gipokinezii, modeliruyushchey efekty nevesomosti// Mat. mezhd. nauch.- prak. konf., Chelyabinsk, s.472-473.

Bazlova E.V., Nevzorova M.N., Tyatenkova N.N. (2009) Stanovlenie dvigatelnoy aktivnosti v rannem postnatalnom ontogeneze beloy krysy v usloviyakh eksperimenta / Tezisy dokl. VII Vseross. konf. «Mekhanizmy funktsionirovaniya vistseralnykh sistem», Sankt-Peterburg, s.40-41

Baranov A.A., Shcheplyagina L.A. (2000) Zdorovye detey na poroge XXI veka:puti resheniya problemy. Russkiy meditsinskiy zhurnal, N 18, s. 737-738.

Barashnev Yu.I. (2001) //Perinatalnaya nevrologiya. M.: Triada-Kh s.640.

Batuev A.C., Lyakso E.E. (2000) Psikhofiziologicheskie osnovy formirovaniya sistemy «mat-ditya» na rannikh etapakh ontogeneza. /Fiziologiya razvitiya rebenka: teoreticheskie aspekty. Pod red. M.M. Bezrukikh, D.A. Farber. M. Obrazovanie ot A do Ya. s. 14-30.

Bezrukikh M.M., Machinskaya R.I., Farber D.A. (2009) Strukturno-funktsionalnaya organizatsiya razvivayushchegosya mozga i formirovanie poznavatelnoy deyatelnosti v ontogeneze rebenka. Fiziologiya cheloveka, N 6, s.10-24.

Bogdashkin N.G. (1989) Gipodinamiya kak prichina oslozhneniya beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda / V kn.: Aktualnye voprosy fiziologicheskoy i patologicheskoy reproduktivnoy funktsii zhenshchin, Kharkov, s.73-75.



Gaziev A.G. (2009) Postnatalnye posledstviya prenatalnoy gipoksii i gipokinezii, Zhurn.Zdorovye, Baku, №1, s.145-154.

Zhuravin I.A. (2000) Vliyaniye usloviy prenatalnogo razvitiya na formirovaniye tsentralnykh mekhanizmov regulyatsii dvigatelnoy funktsii // Problemy ekologii cheloveka. Arkhangel'sk, s.83-87.

Zhuravin I.A., Tumanova N.D., Ozirskaya E.E. Vasilyev D.S., Dubrovskaya N.M. (2007) Formirovaniye strukturnoy i ultrastrukturnoy organizatsii striatuma v postnatalnom ontogeneze kry's pri izmenenii usloviy ikh embrionalnogo razvitiya / Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii, t. 43, № 2, s.194-202.

Zatolokina M.A. Stynik I.V., Rustanova R.S., Mishina E.S. (2009) Morfofunktsionalnye osobennosti nekotorykh sistem organizma pri razlichnykh rezhimakh dvigatelnoy aktivnosti / Tezisy dokladov VII Vseross.konf. «Mekhanizmy funktsionirovaniya vistseralnykh sistem», Sankt-Peterburg, s.166-167.

Zubareva O.E., Klimenko V.M. (2009) Formirovaniye individualnykh osobennostey issledovatel'skogo povedeniya v postnatalnom ontogeneze /Tezisy dokladov VII Vseross. konf. «Mekhanizmy funktsionirovaniya vistseralnykh sistem», Sankt-Peterburg, s.101-102.

Ivanov K.P. (2009) Funktsii organizma v ekstremalnykh usloviyakh i fiziologicheskie printsipy vyzhivaniya / Tezisy dokladov VII Vseross.konf. «Mekhanizmy funktsionirovaniya vistseralnykh sistem», Sankt-Peterburg, s.102-103.

Ilina-Kakueva E.I. (2001) Osobennosti razvitiya myshechnykh atrofiy u kry's razlichnogo vozrasta pri vyveshivanii./E.I.Ilina-Kakueva // Aviakosmicheskaya i ekol. Meditsina, № 1, s.28-32.

Kamskova Yu.G. (2006) K voprosu o mekhanizmakh, obuslavlivayushchikh raz-vitie povyshennoy antigipoksicheskoy ustoychivosti kratko-vremennoy gipokinezii // Mat. Mezhd. Nauchn - prkt. konf., Chelyabinsk, s. 525.

Kartantseva O.V., Sergienko L.Yu., Perets E.V. (2010) Vliyaniye stressa pishchevoy deprivatsii i gipokinezii na pokazateli trevozhnosti u samok kry's – potomkov gestatsionno stressirovannykh materey // Problema endokrinnoy patologii, № 4, s.78-84.

Kachelaeva Yu.V. (2010) Gipodinamiya i zdorovye cheloveka. // mire nauchnykh otkrytiy. № 4, s.26-27.

Kiroy V.N. (2002) Izmeneniye kharakteristik sensorynykh VP v dinamike monotonnoy deyatel'nosti. // VND, t.52(6), s.673.

Kornienko I.A., Demin V.I., Maslova T.M., Abdisheva Z.V. (1989) Vliyaniye ogranicheniya dvigatelnoy aktivnosti na rannikh etapakh postnatalnogo ontogeneza na razvitie zhivotnykh // Mat. 7-oy Vsesoyuz. konf. po ekol. fiziol., Ashgabad, s.161-162.

Kruchinina O.V., Galperina E.I., Rozhkov V.P. (2011) Vozrastnye osobennosti fonovoy bioelektricheskoy aktivnosti. Neyronauka dlya meditsiny i psikhologii: 7-y Mezhdunarodnyy mezhdistsip-linar-nyy kongress. Sudak. Krym, Ukraina, s.242-243.

Lobanok L.M., Syusyukin V.A., Rusiev L.A. i dr. (1983) Vozrastnye osobennosti izmeneniy sistemnykh mekhanizmov regulyatsii funktsiy pri gipokinezii, readaptatsii i reabilitatsii // Mat. XIV sezda Vsesoyuz. fiziol. obshch. im. I.P.Pavlova, Baku, t.2, s.339-340.

Lobzin V.S., Mikhaylenko A.A., Panov A.G. (1979) Klinicheskaya neyro-fiziologiya i patologiya gipokinezii. L., Meditsina, s. 215.

Mamedov Kh.B., Tagiev Sh.K., Dzhangirov P.L. (1987) Vliyaniye perezhatiya pupoviny na bioelektricheskuyu aktivnost mozga// v kn. «Rol sensor'nogo pritoka v sozrevanii funktsiy mozga», s. 68-72.

Maslova M.V. (2001) Bioaminy mozga i povedeniye potomstva posle antenatalnoy gipokinezii. Effekty peptidnykh neyromodulyatorov // Neyrokimiya. t.18(3), s.212-215.



Makhmudova N.Sh., Gaziev A.G. (2008) Postnatalnye proyavleniya vozdeystviya ogranichennoy dvigatelnoy aktivnosti na plod v embriogeneze, *Materialy II mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Chelyabinsk, s.251-255.

Machinskaya R.I., L.S. Sokolova, E.V. Krupskaya (2007) Formirovanie funktsionalnoy organizatsii kory bolshikh polushariy v pokoe u detey mladshogo shkolnogo vozrasta s razlichnoy stepenyu zrelosti regulatorynykh sistem mozga. *Soobshchenie II. //Analiz kogerentnosti  $\alpha$ -ritma EEG / Fiziologiya cheloveka*. t. 33(2), s. 5–15.

Medvedev M.I., Rogatkin S.O., Volodin N.N. (2001) Perinatalnaya entsefalopatiya i ee posledstviya – diskussionnye voprosy semiotiki, ranney diagnostiki i terapii. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*, №1, s. 4-8.

Motylyanskaya R.E., Kaplan E.E., Velitchenko V.K., Artamonov V. N.(1990) Dvigatel'naya aktivnost – vazhnoe uslovie zdorovogo obraza zhizni // *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*. №1, s. 14-18.

Narymbetova T.M., Ormanbaev L.S., Bayzakova B.U. i dr. (2011) Gipokineziya i giperkineziya kak faktorov riska v ekstremalnykh usloviyakh// *J.Advances in Current Natural Sciences*, №5, s. 64-66.

Nichiporuk I.A., Vasilyev G.Yu. (2006) Neyrogumoralnye izmeneniya u makkakrezusov pri vozdeystvii 30-sutochnoy gipokinezii // *Mat. mezhd. nauch. prak. konf.*, Chelyabinsk, s.557.

Otellin V.A. (2003) Formirovanie patologiy golovnoy mozga v embrionalnyy period//*Priroda*, № 9, s. 30.

Otellin V.A., Korzhevskiy D.E., Gilerovich E.G. (2002) Povrezhdayushchie vozdeystviya v kriticheskie periody prenatalnogo ontogeneza kak faktor, modifitsiruyushchiy strukturnoe razvitie golovnoy mozga i povedencheskie reaksii posle rozhdeniya // *Vestnik RAMN*. №12, s. 32-35.

Serova L.V. (1999) Vliyanie neblagopriyatnykh faktorov sredy na sistemu mat-plod. // *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, t.30(№3), s. 62-72.

Smirnov K.V. (1990) Pishchevarenie i gipokineziya. M.: Meditsina, s.224.

Tropnikova G.K. (2009) Vliyanie antiortostaticheskoy gipokinezii na serotoninergicheskie struktury gipotalamusa i dorsovagalnogo kompleksa u krysa / *Tezisy dokladov VII Vseross.konf. «Mekhanizmy funktsionirovaniya vistseralnykh sistem»*, Sankt-Peterburg, s.247-248.

Tyavokin V.V. (1975) Gipokineziya i serdechno-sosudistaya sistema// *Saransk*, s.215.

Farber D.A., Beteleva T.G. (2005) Formirovanie sistemy zritel'nogo vospriyatiya v ontogeneze. *Fiziologiya cheloveka*, №5, s. 26-36.

Fedorov I.B. (1982) Obmen veshchestv pri gipokinezii. M.: Nauka, s. 253.

Tsitseroshin M.N., Shepovalnikov A.N. (2009) Stanovlenie integrativnoy funktsii mozga. Pod red.Bekhterevov N.P. SPb.: Nauka, s.249.

Shishko E.Yu., Malygina V.I. (2005) Izmenenie infradiannoy ritmiki aktivnosti stressrealizuyushchikh sistem pri gipokineticheskom stresse // *Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo universiθ im. V.I. Vernadskogo, seriya «Biologiya, khimiya»*. t.18(57), № 1, s. 65-71.

Bozzo A., Sonez S., Mugnaini M., Pastorino I., Rolando A., Romanini M., Gauna H. (2006) Chronic stress effects on the apoptotic index of the adrenal cortex of pregnant rats // *Biocell*. №30(3), p. 439-445.

Kofman O. (2002) The role of prenatal stress in the etiology of developmental behavioural disorders//*Neurosci. Biobehav, Rev.*, vol.26, p. 457-470.

McEwen B.S. (2007) Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain // *Physiol Rev*. №87(3), p. 873-904.

Millan M. (2003) The neurobiology and control of anxious states // *Progress in Neurobiology.*, vol. 70, p. 83-244.



Zorbas Y., Yaroshenko Y.Y., Andreyev V.G., Kuznetsov N.K. (1998) Bone tissue changes in rats during prolonged restriction of motor activity. //Physiol. Chem. Phys. Med. NMR. Vol. 30, p. 219-228.