

2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ



2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ

27-28 Eylül 2020

Ankara, Türkiye

EDİTÖR

Dr. Almaz AHMETOV

KONGRE KİTABI

2. ULUSLARARASI
SAĞLIK BİLİMLERİ VE
İNOVASYON KONGRESİ
27-28 Eylül 2020
Ankara, Türkiye

KONGRE KİTABI

EDİTÖR

Dr. Almaz AHMETOV

**Bu kitabın tüm hakları ISPEC Yayınevine aittir.
Kitapta bulunan çalışmaların yasal ve etik sorumluluğu
yazarlara aittir.*

YAYIN TARİHİ : 10.10.2020
ISBN:978-625-7139-65-62

2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ

DÜZENLEME KURULU

Dr. ALMAZ AHMETOV

DR.SERKAN GÜN

SEFA SALİH BİLDİRİCİ

ALİ SÖYLEMEZ

İBRAHİM KAYA

ATABEK MAVLYANOV

YASEMİN AĞAOĞLU

Hesen SURXAYLI

KONGRE BİLİM VE DANIŞMA KURULU

Dr. Ali YILMAZ

Ankara Üniversitesi

Dr.Sevil TOROĞLU

Çukurova Üniversitesi

Dr. Aziz AKSOY

Bitlis Eren University

Dr. Elvira NURLANOVA

Tver Medical Academy

Dr. Fatih SÖNMEZ

Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi

Dr. Murat BİLGE

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

Dr. Nadiya SENÇİLO

Milli Havacılık Üniversitesi, Ukrayna

Dr. Şenay GÖRÜCÜ YILMAZ

2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ

Gaziantep Üniversitesi

Dr. Şeyda Ferah ARSLAN
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Dr. Shahadat MAVLYANOVA
Türkmenistan Kerki Hastanesi

Dr. Gülfer (İNCEOĞLU) BEKTAŞ
Acıbadem Üniversitesi

Dr. Dania ALKHATİB
Al-Quds Üniversitesi

Dr. Şeyma AYDEMİR
Hitit Üniversitesi

Dr. Perihan Gürbüz
İnönü Üniversitesi

Dr. Cengiz Mordeniz
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi

Dr. Daikh BADİS
BATNA Üniversitesi

Dr. Sveta TOKBERGENOVA
Ahmet Yesevi Üniversitesi

Dr. Aleksey STRİJKOV
Seçenov Üniversitesi

Dr. Mahmut YARAN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ

Dr. Eren ÖĞÜT
University of Bahçeşehir

Dr. Hikmet TURKAY
Gazi Üniversitesi

Dr. Ángel A. CARBONELL-BARRACHINA
Miguel Hernández Üniversitesi

Dr. Derya BİRİKEN
Ankara Üniversitesi

Dr. Aysel Güven
Başkent Üniversitesi

Dr. Süleyman AYDIN
Fırat Üniversitesi

2. Uluslararası

Sağlık Bilimleri ve İnovasyon Kongresi

27-28 Eylül 2020

Ankara, Türkiye

KONGRE PROGRAMI

Online (Video Konferans ile) Sunum

ÖNEMLİ, DİKKATLE OKUYUNUZ LÜTFEN

- Kongremizde Yazım Kurallarına uygun gönderilmiş ve bilim kurulundan geçen bildiriler 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 5 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.
- Katılım belgeleri kongre sonunda tarafınıza pdf olarak gönderilecektir
 - Kongre programında yer ve saat değişikliği gibi talepler dikkate alınmayacaktır

Zoom'a giriş yaparken önce lütfen adınızı, soyadınızı ve SALON numaranızı yazınız

Örnek: Salon-1, Elvan Cafarov

27/09/2020 PAZAR

Oturum 1/ Salon 1

Zoom: Meeting ID: 572 394 7582

Passcode: 092020

<https://us02web.zoom.us/j/5723947582?pwd=N0lxdktxTkloV2pTVGt3T1FCamhuZz09>

Saat: 10.30-12.30	Moderatör: Dr. Öğr. Üyesi Alp AKMAN
Dr. Öğr. Üyesi Alper YALÇIN Dr. Öğr. Üyesi Hasan AYDIN	D VİTAMİNİN, DOKSORUBUSİN UYGULANMIŞ ERKEK RATLARIN BAĞIRSAK DOKUSU ÜZERİNDEKİ TEDAVİ ETME POTANSİYELİ VE TRPM2 İMMUNREAKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI
Uzm. Dr. Güleç MERT DOĞAN	KARACİĞER NAKLİ OLAN VE MEDİKAL TEDAVİ İLE TAKİP EDİLEN PEDİATRİK WILSON HASTALARININ KARACİĞER GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI
Doç. Dr. Selçuk KANAT Uzm. Dr. Mustafa KUZEYTEMİZ	İSKEMİK KARDİYOMİYOPATİLİ HASTALARDA VENTRİKÜLER TAŞİKARDİNİN SUBSTRAT TEMELLİ KATETER ABLASYONUNUN UZUN DÖNEM SONUÇLARI: BİR TERSİYER MERKEZ DENEYİMİ
Dr. Öğr. Üyesi Hadi SASANI Dr. Öğr. Üyesi Yaşar Mahsut DİNÇEL	VERTEBRA KOMPRESYON KIRIKLARININ SAPTANMASINDA DİREKT RADYOGRAFİ VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLEME MODALİTELERİ NİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRMASI
Dr. Öğr. Üyesi Alp AKMAN	LETOURNEL VE JUDET SINIFLANDIRMASININ GÖZLEMCİLER ARASI GÜVENİLİRLİĞİNİN FARKLI PARAMETRELER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Sibel DEMİRAL SEZER	GESTASYONEL HİPERTANSİYONDA MAGNEZYUM SEVİYESİ ETKİLİ Mİ?
Dr. Öğr. Üyesi Elif PALA Dr. Öğr. Üyesi Fatma Elif YILDIRIM	AKUT ÜRTİKER HASTALARINDA SERUM CCL2 SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI
Dr. Öğr. Üyesi Deniz ŞENOL Dr. Öğr. Üyesi Şeyma TOY	PERNKOPF: ANATOMİNİN TARTIŞMALI ATLASI
Uzm. Dr. Merve VURAL YALMAN Doç. Dr. Erdem ŞAHİN Doç. Dr. Yusuf MADENDAĞ	GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS İLE KOMPLİKE OLAN GEBELERDE ANTENATAL İNSULİN TEDAVİSİ GEREKLİLİĞİNİ BELİRLEYEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI
Meltem SERTBAS	EFFİCIENCY OF FIRST TELEMEDİCİNE APPLİCATION OF FUNDUS PHOTOGRAPHY FOR THE DİAGNOSİS OF DİABETİC RETİNOPATHY İN TURKEY

27/09/2020 PAZAR

Oturum 1/ Salon 2

Zoom: Meeting ID: 572 394 7582

Passcode: 092020

<https://us02web.zoom.us/j/5723947582?pwd=N0lxdktxTkloV2pTVGt3T1FCamhuZz09>

Saat: 10.30-12.30	Moderatör: Dr. Öğr. Üyesi Şeyda Ferah ARSLAN
Öğr. Gör. Gözdenur TANRIKULU Öğr. Gör. Yavuz TANRIKULU Öğr. Gör. Merve AŞKIN CERAN Öğr. Gör. Esra TÜRKER	COVID 19 SALGINININ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ANKSİYETE DÜZEYİNE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Gülcan KENDİRKIRAN Azize Gözde ATAKOĞLU Dr. Deniz KAYA MERAL	PSİKİYATRİ HEMŞİRELİĞİNDE İNOVASYON ve EVDE HASTA TAKİBİ
Dr. Öğr. Üyesi Özden GÜDÜK	COVID-19 SALGINININ HEMŞİRELERİN İŞ DOYUMU ÜZERİNE ETKİSİ
Dr. Özlem GÜDÜK Dr. Öğr. Üyesi Özden GÜDÜK	SAĞLIK ÇALIŞANLARININ KESİCİ-DELİCİ ALET YARALANMALARI – SİSTEMATİK DERLEME
Dr. Öğr. Üyesi Süleyman ÖZSARI Derya KOCADAĞ	PANDEMİ SÜRECİNDE BİRİNCİ BASAMAK HEKİMLERİNİN ANKSİYETE DÜZEYLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ
Arş. Gör. Demet TOPAL KOÇ Arş. Gör. Fatma YÜKSELİR ALASIRT	SAĞLIK YÖNETİMİNDE YENİ SİMÜLASYON YÖNTEMLERİ
Dr. Öğr. Üyesi Şeyda Ferah ARSLAN	TERS YÜZ ÖĞRENME YAKLAŞIMININ HEMŞİRELİK EĞİTİMİNDE KULLANIMI
Öğr. Gör. Abdulhamit ÇALI Dr. Öğr. Üyesi Özgü İNAL	MİKROORGANİZMALARDA QUORUM SENSİNG MEKANİZMALARI ANNENİN SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGISI ÇOCUĞU İLE İLGİLİ BESLENME VE AKTİVİTE TUTUMUNU ETKİLER Mİ?
Selçuk ŞEN	ÇALIŞMA ORTAMLARINDA PSİKOLOJİK SAĞLIK VE GÜVENLİĞİN ROLÜ VE GELECEĞİ: İŞ SAĞLIĞI PSİKOLOJİ

27/09/2020 PAZAR

Oturum 2/ Salon 1

Zoom: Meeting ID: 572 394 7582

Passcode: 092020

<https://us02web.zoom.us/j/5723947582?pwd=N0lxdktxTkloV2pTVGt3T1FCamhuZz09>

Saat: 13.00-15.00	Moderatör: Dr. Öğr. Üyesi Gül ÇETİN
Op. Dr. Gökalp OKUT	SAFRA KESESİNİN NADİR RASTLANILAN TÜMÖRÜ: BERRAK HÜCRELİ KARSİNOMU
Op. Dr. Yusuf Murat BAĞ	LAPAROSKOPİK ADRENALEKTOMİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: MERALJİA PARESTETİKA
Op. Dr. Akile ZENGİN	LAPAROSKOPİK GASTREKTOMİ SONRASI ÖNLENEBİLİR BİR ONKOLOJİK SONUÇ: TROKAR YERİ NÜKSÜ VAKA SUNUMU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ
Arş. Gör. Emre TURGUT	CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİ SIRASINDA GELİŞEN İNFERİOR VENA CAVA HASARININ OTOLOG UMBİLİKAL VEN GREFTİ İLE ONARIMI
Dr. Öğr. Üyesi FERDA HOŞGÖRLER Dr. Öğr. Gör. SERVET KIZILDAĞ Doç. Dr. MEHMET ATEŞ Doç. Dr. ASUMAN ARGON Arş. Gör. BAŞAR KOÇ Öğr. Gör. SEVİM KANDİŞ Dr. Öğr. Üyesi GÜVEN GÜVENDİ RABİA ILGIN Prof. Dr. NAZAN UYSAL	KRONİK MAGNEZYUM KULLANIMININ UTERUSTA VEGF DÜZEYLERİNE ETKİSİ
Şeyma AYDIN Dr. Öğr. Üyesi Gül ÇETİN	P-GP'İN KANSER TEDAVİSİNDEKİ ÖNEMİ
Soner DÖNMEZ Erhan KEYVAN	ASSESSMENT OF ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ZINC OXIDE NANOPARTICLES SYNTHESIZED BY ROSA CANINA L. FRUIT EXTRACT
Dr. Öğr. Üyesi Gül ÇETİN Dr. Öğr. Üyesi Duygu DURNA ÇORUM Doç. Dr. Orhan ÇORUM Arş. Gör. Orkun ATİK Arş. Gör. Dr. Devran ÇOŞKUN Prof. Dr. Kamil ÜNEY	KOYUNLARDA SEFTRİAKSONUN DAMAR İÇİ FARMAKOKİNETİĞİ ÜZERİNE KETOPROFEN VE TOLFENAMİK ASİTİN ETKİSİ

27/09/2020 PAZAR

Oturum 2/ Salon 2

Zoom: Meeting ID: 572 394 7582

Passcode: 092020

<https://us02web.zoom.us/j/5723947582?pwd=N0lxdktxTkloV2pTVGt3T1FCamhuZz09>

Saat: 13.00-15.00	Moderatör: Dr. Öğr. Üyesi CebraİL GÜRSUL
Dr. Öğr. Üyesi CebraİL GÜRSUL Prof. Dr. Mustafa GÜL	SIÇANLARDA DENEYSEL OLUŞTURULAN ALT EKSTREMİTE İSKEMİ- REPERFÜZYON HASARINDA LEFLUNOMİDİN KORUYUCU ETKİNLİĞİ
Öğr. Gör. Özlem YOLDAŞ	MICRORNA'LARIN VİRAL HASTALIKLARIN TANI VE TEDAVİSİNDEKİ ROLÜ
Öğr. Gör. Özlem YOLDAŞ	HIV TANI ALGORİTMASINA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR
Uzm. Dr. Berke ARAS	PRİMER HİPERTANSİYON VE DİYABETES MELLİTUS'UN POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZ TEDAVİSİNE OLAN ETKİSİNİN İNCELENMESİ
Erg. Polat KOÇ Uzm. Fzt. Batuhan İ. DERİCİOĞLU Uzm. Dyt. Gülşen ÖZDURAN	ŞİZOFRENİLİ BİREYLERDE GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ EĞİTİMİNİN AKTİVİTE PERFORMANSI ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ
Uzm. Fzt. Rıgına RAKHMATOVA Uzm. Fzt. Batuhan İ. DERİCİOĞLU Yrd. Doç. Dr. Özge ÖZALP Doç. Dr. D. Deren OYGAR	KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ NEDENİYLE HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ ALAN HASTALARIN YAŞAM KALİTESİ KARŞILAŞTIRILMASI
Öğr. Gör. Gözdenur TANRIKULU Öğr. Gör. Yavuz TANRIKULU Öğr. Gör. Özlem TİKİT Dr. Öğr. Üyesi Deniz Özkan VARDAR	AĞRI TEDAVİSİNDE NANOTEKNOLOJİNİN KULLANIMI
Dr. Öğr. Üyesi Ali Bestemi KEPEKÇİ Dr. Aziz YARBİL	YENİDOĞANDA TEKRARLAYAN ENTÜBASYON DENEMESİ BAŞARISIZLIKLARINDA TRAKEA GELİŞİM BOZUKLUKLARI AKLİMİZE GELİYOR MU?
Dr. Öğr. Üyesi Betül GÜNEŞ Emine Zeynep BAL Dr. Öğr. Üyesi Kübra YEŞİLDAL YETER Arş. Gör. Dr. Yasin ALTAY	GLİDE PATH KULLANIMININ ONE CURVE, RESİPROC VE WAVE ONE GOLD EĞELERİNİN KANAL ŞEKİLLENDİRMELERİNE ETKİSİ

Hemşirelikte İnnovasyon Kullanımı – Use of Innovation in Nursing

Hemşireler Nurses

- İngilizce İnternet ortamında verilen eğitimler ile daha etkin ve verimli sağlık hizmetleri.
- Belirli hastaların yakın takibi.

Hemşireler Nurses

- Yüksek kaliteli eğitimler ile sağlık hizmetleri.
- İnternet ortamında verilen eğitimler ile daha etkin ve verimli sağlık hizmetleri.

BULGULAR RESULTS

- 24 E, 21 K.
- Yaş ortalaması 9.9
- 20(%44) hastada intrahepatik nodül, 31(%64) hastada karaciğer konturünde düzensizlik, 29(%69) hastada karaciğer paramorf heterojenitesi, 42(%83) hastada honeycomb pattern, 31(%64) hastada perikolateral ödem, 20(%44) hastada asit, 27(%60) hastada kolateral damar gelişimi, 39(%87) hastada splenomegali, 33(%73) hastada periorbital alanda genişleme, 45(%90) hastada N kaustik lob izlendi.
- 24 M, 21 F
- Median age 9.9
- 20(%44) intrahepatik nodule, 31(%64) liver contour irregularity, 29(%69) liver paramorph heterogeneity, 42(%83) honeycomb pattern, 31(%64) pericholestatic edema, 20(%44) ascites, 27(%60) collateral vein development, 39(%87) splenomegaly, 33(%73) enlargement at the periorbital area, 45(%90) normal caudate lobe.

Covid Pandemisi ve Tele-Sağlık Uygulamaları- Covid Pandemic and Tele-Health

Sosyal izolasyon nedeniyle toplum yaşamında ciddi değişiklikleri beraberinde getiren pandemi sürecinde sağlık kuruluşlarına ulaşamayan ya da başvurmadan kapılan hastalara usaktan geleneksel konuşma ya da telefon aracılığıyla sağlık hizmeti sunumuna devam edilmiştir (Moore and Munro, 2020).

During the pandemic which bring along serious changes in the society due to social isolation, healthcare services were provided via remote video chat or phones for those who could not access or avoided healthcare organizations (Moore and Munro, 2020).

COVID 19 SALGINININ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ANKSİYETE DÜZEYİNE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Öğr. Üyesi TANIRILCI
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Diyadin Programı
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
2020-2021
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

INVESTIGATION OF SERUM CCL2 LEVELS IN ACUTE URTICARIA PATIENTS

Elif PALA¹, Fatma Elif YILDIRIM²

¹ Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, SANKO University, Gaziantep, Turkey
² Department of Dermatology, Faculty of Medicine, SANKO University, Gaziantep, Turkey

Zoom Meeting

HIV TANI ALGORİTMASINA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR
CURRENT APPROACHES TO HIV DIAGNOSIS ALGORITHM

Öğr. Gör. Özlem YOLDAŞ

Zoom Meeting

Zoom Meeting

1933'te 4 ressamdan oluşan bir ekip kurup atlası hazırlamaya başlamıştır. Pernkopf işinde titizdir, ressamların gördüklerini gerçeğe en yakın şekilde çizmelerini arzular. Tek istisnası çizimlerde kullanılacak renklerdir. Akılda kalıcılığı arttırmak için parlak renklerin kullanılmasını sağlar.

Zoom Meeting

Zoom Meeting

Breakout Room Participants (13)

Zoom Meeting

Zoom Meeting

İş Sağlığı Psikolojisi (Occupational Health Psychology) 2020

ÇALIŞMA ORTAMLARINDA PSİKOLOJİK SAĞLIK VE GÜVENLİĞİN ROLÜ VE GELECEĞİ: İŞ SAĞLIĞI PSİKOLOJİSİ

Selçuk ŞEN, Psikolog: İş Sağlığı Psikolojisi, İstanbul Havalimanı

Zoom Meeting

Zoom Meeting

MICRORNA'LARIN VİRALHASTALIKLARIN TANI VE TEDAVİSİNDEKİ ROLÜ
THE ROLE OF MICRORNAs IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VIRAL DISEASES

Öğr. Gör. Özlem Yoldaş

Zoom Meeting

Zoom Meeting

SAFRA KESESİNİN NADİR RASTLANILAN TÜMÖRÜ:
BERRAK HÜCRELİ KARSİNOMU
RARE TUMOR OF THE GALLBLADDER: CLEAR CELL CARCINOMA

Gökalp Okut
İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi
Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı

Zoom Meeting

Zoom Meeting

Zoom Meeting

Zoom Meeting

MİKROORGANİZMALARDA QUORUM SENSİNG MEKANİZMALARI

Öğr. Gör. Abdulhamit ÇALI

Lokman Hekim Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı

2. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve İnovasyon Kongresi
Ankara, 27-28 Eylül 2020

Zoom Meeting

2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ

İÇİNDEKİLER

KAPAK	I
KONGRE KÜNYESİ	II
KONGRE PROGRAMI	III
KONGRE FOTOĞRAFLARI	IV
İÇİNDEKİLER	V

YAZAR	BAŞLIK	SAYFA
Akile ZENGİN	LAPAROSKOPIK GASTREKTOMİ SONRASI ÖNLENEBİLİR BİR ONKOLOJİK SONUÇ: TROKAR YERİ NÜKSÜ VAKA SUNUMU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ	1
Berke ARAS	PRİMER HİPERTANSİYON VE DİYABETES MELLİTUS'UN POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZ TEDAVİSİNE OLAN ETKİSİNİN İNCELENMESİ	2
Gözdenur TANRIKULU Yavuz TANRIKULU Özlem TİKİT Deniz Özkan VARDAR	AĞRI TEDAVİSİNDE NANOTEKNOLOJİNİN KULLANIMI	4
Alp AKMAN	LETOURNEL VE JUDET SINIFLANDIRMASININ GÖZLEMCİLER ARASI GÜVENİLİRLİĞİNİN FARKLI PARAMETRELER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ	6
Gökalp OKUT	SAFRA KESESİNİN NADİR RASTLANILAN TÜMÖRÜ: BERRAK HÜCRELİ KARSİNOMU	9
Özden GÜDÜK	COVID-19 SALGINININ HEMŞİRELERİN İŞ DOYUMU ÜZERİNE ETKİSİ	10
CebraİL GÜRSUL Mustafa GÜL	SIÇANLARDA DENEYSEL OLUŞTURULAN ALT EKSTREMİTE İSKEMİ- REPERFÜZYON HASARINDA LEFLUNOMİDİN KORUYUCU ETKİNLİĞİ	12
Gözdenur TANRIKULU Yavuz TANRIKULU Merve AŞKIN CERAN Esra TÜRKER	COVID 19 SALGINININ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ANKSİYETE DÜZEYİNE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ	14
Alper YALÇIN Hasan AYDIN	D VİTAMİNİN, DOKSORUBUSİN UYGULANMIŞ ERKEK RATLARIN BAĞIRSAK DOKUSU ÜZERİNDEKİ TEDAVİ ETME	16

2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ

	POTANSİYELİ VE TRPM2 İMMUNREAKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI	
Elif PALA Fatma Elif YILDIRIM	AKUT ÜRTİKER HASTALARINDA SERUM CCL2 SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI	18
Özlem YOLDAŞ	HIV TANI ALGORİTMASINA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR	20
Selçuk KANAT Mustafa KUZAYTEMİZ	İSKEMİK KARDİYOMİYOPATİLİ HASTALARDA VENTRİKÜLER TAŞIKARDİNİN SUBSTRAT TEMELLİ KATETER ABLASYONUNUN UZUN DÖNEM SONUÇLARI: BİR TERSİYER MERKEZ DENEYİMİ	22
Güleç MERT DOĞAN	KARACİĞER NAKLİ OLAN VE MEDİKAL TEDAVİ İLE TAKİP EDİLEN PEDIATRİK WILSON HASTALARININ KARACİĞER GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	25
Riğina RAKHMATOVA Batuhan İ. DERİCİOĞLU Özge ÖZALP D. Deren OYGAR	KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ NEDENİYLE HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ ALAN HASTALARIN YAŞAM KALİTESİ KARŞILAŞTIRILMASI	27
Emre TURGUT	CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİ SIRASINDA GELİŞEN İNFERİOR VENA CAVA HASARININ OTOLOG UMBLİKAL VEN GREFTİ İLE ONARIMI	29
Gül ÇETİN Duygu DURNA ÇORUM Orhan ÇORUM Orkun ATİK Devran COŞKUN Kamil ÜNEY	KOYUNLARDA SEFTRİAKSONUN DAMAR İÇİ FARMAKOKİNETİĞİ ÜZERİNE KETOPROFEN VE TOLFENAMİK ASİTİN ETKİSİ	30
Yusuf Murat BAĞ	LAPAROSKOPİK ADRENALEKTOMİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: MERALJİA PARESTETİKA	32
Merve VURAL YALMAN Erdem ŞAHİN Yusuf MADENDAĞ	GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS İLE KOMPLİKE OLAN GEBELERDE ANTENATAL İNSÜLİN TEDAVİSİ GEREKLİLİĞİNİ BELİRLEYEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI	34
Özlem YOLDAŞ	MICRORNA'LARIN VİRAL HASTALIKLARIN TANI VE TEDAVİSİNDEKİ ROLÜ	36
Abdulhamit ÇALI	MİKROORGANİZMALARDA QUORUM SENSİNG MEKANİZMALARI	38

2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ

Selçuk ŞEN	ÇALIŞMA ORTAMLARINDA PSİKOLOJİK SAĞLIK VE GÜVENLİĞİN ROLÜ VE GELECEĞİ: İŞ SAĞLIĞI PSİKOLOJİ	40
Betül GÜNEŞ Emine Zeynep BAL Kübra YEŞİLDAL YETER Yasin ALTAY	GLİDE PATH KULLANIMININ ONE CURVE, RESİPROC VE WAVE ONE GOLD EĞELERİNİN KANAL ŞEKİLLENDİRMELERİNE ETKİSİ	42
Özgül İNAL	ANNENİN SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGISI ÇOCUĞU İLE İLGİLİ BESLENME VE AKTİVİTE TUTUMUNU ETKİLER Mİ?	45
Süleyman ÖZSARI Derya KOCADAĞ	PANDEMİ SÜRECİNDE BİRİNCİ BASAMAK HEKİMLERİNİN ANKSİYETE DÜZEYLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ	47
Deniz ŞENOL Şeyma TOY	PERNKOPF: ANATOMİNİN TARTIŞMALI ATLASI	49
Şeyma AYDIN Gül ÇETİN	P-GP'İN KANSER TEDAVİSİNDEKİ ÖNEMİ	51
Gülcan KENDİRKIRAN Azize Gözde ATAĞOĞLU Deniz KAYA MERAL	PSİKİYATRİ HEMŞİRELİĞİNDE İNOVASYON ve EVDE HASTA TAKİBİ	53
Ferda HOŞGÖRLER Servet KIZILDAĞ Mehmet ATEŞ Asuman ARGON Başar KOÇ Sevim KANDIŞ Güven GÜVENDİ Rabia İLGİN Nazan UYSAL	KRONİK MAGNEZYUM KULLANIMININ UTERUSTA VEGF DÜZEYLERİNE ETKİSİ	55
Özlem GÜDÜK Özden GÜDÜK	SAĞLIK ÇALIŞANLARININ KESİCİ-DELİCİ ALET YARALANMALARI - SİSTEMATİK DERLEME	58
Demet TOPAL KOÇ Fatma YÜKSELİR ALASIRT	SAĞLIK YÖNETİMİNDE YENİ SİMÜLASYON YÖNTEMLERİ	60
SİBEL DEMİRAL SEZER	GESTASYONEL HİPERTANSİYONDA MAGNEZYUM SEVİYESİ ETKİLİ Mİ?	62
Soner DÖNMEZ Erhan KEYVAN	ASSESSMENT OF ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ZINC OXIDE NANOPARTICLES SYNTHESIZED BY ROSA CANINA L. FRUIT EXTRACT	64
Meltem SERTBAS	EFFICIENCY OF FIRST TELEMEDICINE APPLICATION OF FUNDUS PHOTOGRAPHY FOR THE DIAGNOSIS OF DIABETIC RETINOPATHY IN TURKEY	65

2. ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ VE İNOVASYON KONGRESİ

Polat KOÇ Batuhan İ. DERİCİOĞLU Gülşen ÖZDURAN	ŞİZOFRENİLİ BİREYLERDE GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ EĞİTİMİNİN AKTİVİTE PERFORMANSI ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ	66
Şeyda Ferah ARSLAN	TERS YÜZ ÖĞRENME YAKLAŞIMININ HEMŞİRELİK EĞİTİMİNDE KULLANIMI	68
Hadı SASANI Yaşar Mahsut DİNÇEL	VERTEBRA KOMPRESYON KIRIKLARININ SAPTANMASINDA DİREKT RADYOGRAFI VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI GÖRÜNTÜLEME MODALİTELERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRMASI	70
Ali Bestemi KEPEKÇİ Aziz YARBİL	YENİDOĞANDA TEKRARLAYAN ENTÜBASYON DENEMESİ BAŞARISIZLIKLARINDA TRAKEA GELİŞİM BOZUKLUKLARI AKLIMIZA GELİYOR MU?	72
TAM METİNLER		
CebraİL GÜRSUL Mustafa GÜL	SIÇANLARDA DENEYSEL OLUŞTURULAN ALT EKSTREMİTE İSKEMİ- REPERFÜZYON HASARINDA LEFLUNOMİDİN KORUYUCU ETKİNLİĞİ	74
Özden GÜDÜK	COVID-19 SALGINININ HEMŞİRELERİN İŞ DOYUMU ÜZERİNE ETKİSİ	120
Özlem YOLDAŞ	HIV TANI ALGORİTMASINA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR	128
Özlem YOLDAŞ	MICRORNA'LARIN VİRAL HASTALIKLARIN TANI VE TEDAVİSİNDEKİ ROLÜ	137

LAPAROSKOPİK GASTREKTOMİ SONRASI ÖNLENEBİLİR BİR ONKOLOJİK SONUÇ: TROKAR YERİ NÜKSÜ VAKA SUNUMU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ

A PREVENTABLE ONCOLOGIC OUTCOME AFTER LAPAROSCOPIC GASTRECTOMY: TROCAR SITE RECURRENCE A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Op.Dr.Akile ZENGİN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı,
ORCID: 0000-0003-0981-8901

ÖZET

Laparoskopik gastrektomi kullanımının artması nedeniyle açık cerrahide görülmeyen bir komplikasyon olan trokar yeri nüksü ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu yazıda, laparoskopik gastrektomi sonrası bir trokar yeri nüksü olgusunu literatürdeki çalışmalar ışığında sunmayı amaçladık. 43 yaşında bir erkek hastaya mide kanseri (T4aN3aM0) için laparoskopik total gastrektomi yapıldı. Ameliyat sonrası kemoterapi alan hastada 1 yıl sonra sol alt kadranda trokar yerinde 14x10 mm kitle saptandı. Ek metastaz odağı yoktu. Kitle rezeke edildi. 7. ay takibinde anastomoz bölgesinde nüks tespit edildi ve tanısal laparoskopide peritonitis karsinomatoza hali mevcuttu. Hasta onkolojik tıbbi tedaviyi kabul etmedi. Üçüncü ameliyatından 5 ay sonra kaybedildi. Bu vaka ve literatür taramasının, laparoskopik mide kanseri cerrahisinin olumsuz onkolojik sonuçlarından biri olan trokar yeri nüksünü önlemede cerrahlar için bir rehber olacağına inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: trokar, mide kanseri, metastaz, nüks

ABSTRACT

Due to the increasing use of laparoscopic gastrectomy, trocar site recurrence, a complication not seen in open surgery, has begun to appear. In this article, we aimed to present a case of trocar recurrence after laparoscopic gastrectomy, in the light of studies in the literature. A 43-year-old male patient underwent laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer (T4aN3aM0). One year later, 14x10 mm mass at the trocar site was detected in the left lower quadrant in the patient who received chemotherapy after surgery. There was no additional metastasis focus. The mass was resected. In the 7th month of follow-up, recurrence was detected in the anastomosis site, and he had peritonitis carcinomatosis in diagnostic laparoscopy. The patient did not accept oncological medical treatment. He died 5 months after his third surgery. We believe that this case and literature review will be a guide for surgeons to avoid trocar recurrence, which is one of the adverse oncological consequences of laparoscopic gastric cancer surgery.

Keywords: trocar, gastric cancer, metastasis, recurrence

PRİMER HİPERTANSİYON VE DİYABETES MELLİTUS'UN POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZ TEDAVİSİNE OLAN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Investigation of the Effect of Primary Hypertension and Diabetes Mellitus on Postmenopausal Osteoporosis Treatment

Berke ARAS

Uzman Doktor, Kastamonu Rehabilitasyon Merkezi.

ORCID: 0000-0002-2761-3478

ÖZET

Amaç: Postmenapozal osteoporoz (PMOP), dünya genelinde yaygın olarak görülen önemli bir morbidite nedenidir. Tanı konulduktan itibaren uzun süreli tedavi ve izlem gerektiren bu hastalıkta genel yaşam değişiklikleri ve fiziksel aktivite de önemli bir rol oynar. Genel olarak yaşlı popülasyonda görülmesi nedeniyle birçok kronik rahatsızlıkla beraber de görülebilmektedir. Literatüre bakıldığında bu kronik hastalıkların PMOP tedavisine etkisi konusunda çelişkili çalışmalar yer almaktadır. Çalışmanın amacı, PMOP tedavisinde beraber görülebilen primer hipertansiyon (PHT) ve tip-2 diabetes mellitus (DM) hastalıklarının tedaviye etkisi olup olmadığını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Yeni tanı konulmuş 60 PMOP hastalarının kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalar komorbid hastalık durumuna göre, sadece PMOP olanlar (n=20), PMOP ile PHT birlikteliği olanlar (n=20) ve PMOP ile DM birlikteliği olanlar (n=20) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hastaların yaş, vücut kitle indeksi, menapoz yaşı, menapoz süresi, menapoz şekli, sigara kullanımı, fiziksel aktivite bilgileri, laboratuvar ve kemik mineral yoğunluğu değişimleri kaydedildi. Çalışmaya sadece alendronat 70 mg/hafta, kalsiyum karbonat 1000 mg/gün ve vitamin D3 880 IU/gün tedavisi verilen hastalar dahil edildi. Ek kronik rahatsızlığı (astım, hipotiroidi vs.) ve sekonder osteoporoz tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların 2 yıl sonraki kayıtlarındaki kemik mineral yoğunluğu değerleri ile tedavi öncesi değerleri karşılaştırıldı.

Sonuç: Grupların tedavi öncesi demografik ve klinik özellikleri arasında (kemik mineral yoğunluğu ve laboratuvar değerleri) anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı. 2 yıllık tedavi sonrasında sadece PMOP olan grupta diğer gruplara göre daha fazla artış gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tartışma: PMOP tedavisi uzun süreli bir tedavi gerektiren bir hastalık olmakla birlikte, beraber gözlenen DM ve PHT gibi kronik rahatsızlıkların tedavi gidişatına anlamlı bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT

Objective: Postmenopausal osteoporosis (PMOP) is a common cause of morbidity in worldwide. General life changes and physical activity also play an important role in this disease, which requires long-term treatment and follow-up from the time of diagnosis. Since it is generally seen in the elderly population, it can be seen with many chronic diseases. There are conflicting studies in the literature regarding the effect of these chronic diseases on PMOP treatment. The aim of the study is to reveal

whether primary hypertension (PHT) and type-2 diabetes mellitus (DM) diseases, which can be seen together in PMOP treatment, have an effect on the treatment.

Materials and Methods: Records of 60 newly diagnosed PMOP patients were reviewed retrospectively. The patients were divided into three groups according to their comorbid disease status as those with only PMOP (n = 20), those with PMOP and PHT (n = 20), and those with PMOP and DM (n = 20). Age, body mass index, menopause age, duration of menopause, menopause type, smoking, physical activity information, laboratory and bone mineral density changes were recorded. Only patients given alendronate 70 mg / week, calcium carbonate 1000 mg / day and vitamin D3 880 IU / day were included in the study. Patients with additional chronic diseases (asthma, hypothyroidism, etc.) and secondary osteoporosis were excluded from the study. Bone mineral density values of the patients before and after 2 years of treatment were compared.

Results: There was no significant difference between the pre-treatment demographic and clinical characteristics (bone mineral density and laboratory values) of the groups. Although more increase was observed in the "only PMOP" group compared to the other groups after 2 years of treatment, no statistically significant difference was found.

Discussion: Although PMOP treatment is a disease that requires a long-term treatment, it was concluded that chronic diseases such as DM and PHT do not have a significant effect on the treatment course.

AĞRI TEDAVİSİNDE NANOTEKNOLOJİNİN KULLANIMI

Gözdenur TANRIKULU

Öğr.Gör.,Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Diyaliz Programı

ORCID: 0000-0001-9110-8612

Yavuz TANRIKULU

Öğr.Gör.,Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu,İlk ve Acil Programı

ORCID: 0000-0003-1869-5149

Özlem TİKİT

Öğr.Gör.,Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Anestezi Programı

ORCID: 0000-0003-1976-9189

Deniz Özkan VARDAR

Dr.Öğr.Üyesi ,Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri
Programı

ORCID: 0000-0003-0976-9556

ÖZET

Giriş: Ağrı, her bireyin tıbbi yardım istemesinin en yaygın nedeni olan subjektif bir deneyimdir. Ağrının doğru tedavisi ise henüz büyük bir tıbbi zorluktur. Mevcut ağrı kesici yöntemler; ilaç, fizik tedavi ve psikolojik tedaviye dayanmaktadır. Yoğun ilaç kullanımı; uyuşturucu bağımlılığı, tolerans, kötüye kullanım ve ölüm olmak üzere ciddi yan etkilere neden olmaktadır. Hemşireler ise multidisipliner bir yaklaşımda hastanın ağrı tedavisinde etkin yer almakta olup çeşitli avantajlara sahip nanoteknolojiyi kullanabilmektedir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı ağrı tedavisinde nanoteknolojinin kullanımını belirlemektir.

Yöntem: Bu çalışmada ağrı tedavisinde nanoteknoloji kullanımını incelemek amacıyla ‘‘nanoteknoloji, nanotechnology’’ anahtar kelimeleri ile Google Scholar veri tabanı

kullanılarak literatür taraması yapılmıştır. Çalışma kapsamında verilerin toplanması ilgili veri tabanı ile sınırlıdır.

Sonuç: Nanoteknolojinin gelişmesiyle birlikte, kronik ağrı giderme stratejileri de çeşitli nanomalzemeler kullanılarak ve yüzey modifikasyonlarını hedefleyerek gelişmiştir. Nanomalzemelerin kullanımı, kontrollü salım, uzun süreli dolaşım süresi ve sınırlı yan etkiler gibi kronik ağrı tedavisi için çeşitli avantajlara sahiptir. Farmakolojik bilimlerin nanoteknoloji ile entegrasyonu, kronik ağrı için daha az olumsuz etkiye sahip daha etkili ilaçlar yaratmaya yönelik önemli bir adım olmuştur. Geleneksel formülasyonlarla karşılaştırıldığında nanomalzemeler, yüksek düzeyde biyouyumlu tasarlanarak ilaçlarla verimli bir şekilde yüklenebilmekte ve protein bazlı ilaçların stabilitesini koruyabilmektedir.

Anahtar kelimeler: nanoteknoloji, hemşirelik, hastane

LETOURNEL VE JUDET SINIFLANDIRMASININ GÖZLEMCİLER ARASI GÜVENİLİRLİĞİNİN FARKLI PARAMETRELER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ASSESSMENT OF INTEROBSERVER RELIABILITY FOR LETOURNEL AND JUDET CLASSIFICATION WITH DIFFERENT PARAMETERS

Alp AKMAN

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D., Denizli, Türkiye;
ORCID: 0000-0001-7830-1979

ÖZET

Giriş: Letournel ve Judet sınıflandırması, asetabulum kırıkları için en yaygın kullanılan sınıflandırma sistemidir. Ancak günümüzde görülen bazı karmaşık kırıklar Letournel ve Judet sınıflandırmasına göre sınıflandırılmamaktadır. Bu çalışmanın temel amacı, Letournel ve Judet sınıflandırma sisteminin asetabular kırıklar için güvenilirliği için gözlemciler tarafından sağlanan ek bilgileri değerlendirilmesidir.

Gereç ve yöntemler: Hastane veri tabanından asetabulum kırığı olan 18 yaşından büyük toplam 10 hasta rastgele seçildi. Her hasta için son 3 yıl içinde çekilmiş tam bir dizi radyografi, CT taraması ve 3D CT taraması mevcuttu. CT taramaları ve 3D CT taramaları bir video formatında internete yüklendi. Çalışmaya tamamı Letournel ve Judet sınıflandırmasına aşina olan ve asetabulum kırıklarının tedavisinde deneyimli toplam 17 ortopedi cerrah gözlemci olarak katıldı. Cerrahlardan kırıkları Letournel ve Judet sınıflandırmasına göre sınıflandırmaları istendi. Cerrahın asetabulumun ön kısmı için kullandığı deneyimleri, ameliyat sayısı ve kesi tipi kaydedildi. Tüm cevaplar toplandı ve istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Letournel sınıflandırması için genel gözlemciler arası anlaşma 0.287 Kappa değeriyle zayıf bulundu. Gözlemciler arası anlaşma için Kappa değeri düz radyografiler için 0.224, 2D-CT için 0.293 ve 3D-CT taramaları için 0.321 idi. Cerrahların kullandıkları kesi tipleri arasında önemli bir fark yoktu. En yüksek güvenilirlik 0.309 Kappa değeri ile yılda 10-20 asetabulum kırığı ameliyatı yapan cerrahlar olarak belirlendi. Gözlemcilerin teşhisleri; iki adet arka duvar, iki adet arka kolon, bir adet transvers, iki adet t-tipi, iki adet ön kolon arka hemitransvers ve bir adet her iki kolon kırığı şeklindeydi.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, Letournel ve Judet sınıflandırmasının, sınıflandırılmamış kırıklar ve sistemin karmaşık algoritması nedeniyle asetabulum kırıkları sınıflandırmasında

yeterli olmadığını ortaya koymuştur. Deneyimli cerrahlar arasında bile gözlemciler arası güvenilirlik zayıf bulunmuştur. Asetabulum kırıklarını sınıflandırmak için yeni bir güncel sınıflandırma sistemine açık bir ihtiyaç olduğu düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Asetabulum kırıkları, Letournel ve Judet sınıflandırması, Gözlemciler arası güvenilirlik

ABSTRACT

Introduction: The Letournel and Judet classification is the most widely-used classification system for acetabular fractures. However, nowadays some complex fractures cannot be classified according to the the Letournel and Judet classification. The main purpose of this study was to evaluate additional information provided by observers for the reliability of the Letournel and Judet classification system for acetabular fractures.

Material and methods: A total of 10 patients who aged >18 years, with acetabular fractures were randomly selected from the hospital database. For each patient there was a complete set of radiographs, CT scans and 3D CT scans taken within the last 3years. The CT scans and the 3D CT scans were uploaded to the internet in a video format. A total of 17 orthopedic surgeons, all of whom were familiar with the Letournel and Judet classification and who were all experienced in treating acetabular fractures, participated in the study as observers. The surgeons were asked to classify the fractures according to the Letournel and Judet classification. The experience that used, the number of surgeries and the incision type that the surgeon uses for the anterior part of acetabulum were recorded. All the answers were collected and statistically analysed.

Findings: The overall interobserver agreement for the Letournel classification was found to be poor with a Kappa value of 0.287. The Kappa value for interobserver agreement was 0.224 for plain radiographs, 0.293 for 2D-CT, and 0.321 for 3D-CT scans. There was no significant difference between the incision types used by the surgeons. The highest reliability was determined among the surgeons who operate on 10-20 acetabular fractures per year, with a Kappa value of 0.309. The observer's diagnostics were; two posterior wall, two posterior column, one transverse, two t-type, two anterior column posterior hemitransverse and one both column fractures.

Conclusion: The results of this study revealed that the Letournel and Judet classification is not sufficient to classify acetabular fractures because of unclassified fractures and the complex

algorithm of the system. Even among experienced surgeons, interobserver reliability was found to be poor. There can be considered to be a clear need for a new current classification system to classify acetabular fractures.

Keywords: Acetabular fractures, Letournel and Judet classification, Inter-observer reliability

SAFRA KESESİNİN NADİR RASTLANILAN TÜMÖRÜ: BERRAK HÜCRELİ KARSİNOMU

RARE TUMOR OF THE GALLBLADDER: CLEAR CELL CARCINOMA

Op.Dr.Gökalp OKUT

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı

ORCID NO: 0000-0002-3641-5625

ÖZET

Safra kesesi kanserleri tüm kanserlerin %0.6-3'ünü oluşturur. Otopsi serilerinde %0.5, kolesistektomi spesimenlerinde % 1-2 sıklıkta saptanır. Kadınlarda erkeklerden 2-3 kez daha sıktır. Safra kesesi kanseri gelişimine predispozan beş ana faktör; yaş, kadın cinsiyet, safra kesesi taşları, belirli ırk/etnik köken/coğrafik dağılım ve ülseratif kolittir. Safra kesesinin polipoid lezyonları, genetik predispozisyon, kimyasal karsinojenler, pankreatiko-biliyer duktal sistemin anatomik varyasyonları, porselen safra kesesi, primer sklerozan kolanjit ve tifo taşıyıcılığı diğer olası etyolojik faktörlerdir. Olguların %90'ı adenokarsinomdur. Diğer histopatolojik tipler görülüş sıklığına göre; indiferansiye, adeno-skvamöz karsinom, sarkom, karsinoid tümör, melanom, lenfoma ve leiomyosarkomdur. Biz bu yazımızla nadir karşılaşılan bir olgu olan safra kesesinin insidental olarak saptanan berrak hücreli adenokarsinomu üzerinden safra kesesi kanserlerinin etiyolojisi, tanı ve tedavi modalitelerini incelemeyi amaçladık. Yetmiş dört yaşında bayan hastanın kolesistektomi sonrası patoloji spesmeninin incelenmesi sonucu: "Safra kesesinin berrak hücreli karsinomu" olarak raporlandı. Safra kesesi kanserlerinin en sık görülen tipi adenokarsinom olmakla birlikte berrak hücreli alt tipi nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Yine berrak hücreli kanser safra kesesinin nadir görülen tümörlerinden olup, olgu primer safra kesesi olarak kabul edilmeden önce metastaz açısından böbrekler başta olmak üzere olası sekonder odak açısından klinik olarak araştırılması uygundur. Bu sebeple tüm hastalarda özellikle böbrek olmak üzere ayrıntılı tarama önerilir. Tedavi yaklaşımı açısından diğer tiplerden farkı bulunmamaktadır.

Anahtar sözcükler: safra kesesi; berrak hücreli; malignite

ABSTRACT:

Gallbladder cancers constitute 0.6-3% of all cancers. It is found with a frequency of 0.5% in autopsy series and 1-2% in cholecystectomy specimens. It is 2-3 times more common in women than men. Five main factors predisposing to the development of gallbladder cancer; age, female gender, gallstones, specific race / ethnicity / geographic distribution, and ulcerative colitis. Polypoid lesions of the gallbladder, genetic predisposition, chemical carcinogens, anatomical variations of the pancreatico-biliary ductal system, porcelain gallbladder, primary sclerosing cholangitis and salmonella typhi are other possible etiological factors. 90% of the cases are adenocarcinoma. According to the frequency of other histopathological types; undifferentiated adeno-squamous carcinoma, sarcoma, carcinoid tumor, melanoma, lymphoma and leiomyosarcoma. In this article, we aimed to investigate the etiology, diagnosis and treatment modalities of gallbladder cancers through the incidentally detected clear cell adenocarcinoma of the gallbladder, which is a rare case. As a result of examining the pathology specimen of a 74-year-old female patient after cholecystectomy, it was reported as "Clear cell carcinoma of the gallbladder". Although the most common type of gallbladder cancers is adenocarcinoma, clear cell subtype is rarely encountered. Again, clear cell cancer is one of the rare tumors of the gallbladder, and before the case is accepted as a primary gallbladder, it is appropriate to clinically investigate metastasis in terms of possible secondary foci, especially the kidneys. For this reason, detailed screening is recommended for all patients, especially kidneys. It is not different from other types in terms of treatment approach.

Keywords: gallbladder; clear cell; malignancy

COVID-19 SALGINININ HEMŞİRELERİN İŞ DOYUMU ÜZERİNE ETKİSİ

EFFECT OF COVID-19 OUTBREAK ON NURSES' JOB SATISFACTION

Dr. Öğr. Üyesi Özden GÜDÜK

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID: 0000-0002-2268-0428

Amaç: Genel nüfusla karşılaştırıldığında sağlık çalışanları Covid-19 nedeniyle daha büyük baskı altındadır. Hemşireler sağlık sektörü içinde hastalar ile en yakın ve uzun süreli temasta bulunan kişilerdir. Bu çalışmada Covid-19 salgınının hemşirelerin iş doyumuna etki edip etmediği araştırılmıştır.

Materyal ve Method: İş doyumunu ölçmek üzere Minnesota Doyum Ölçeği kullanılmıştır. Veri, IBM SPSS istatistik paket programında değerlendirilmiştir. İstatistiksel analiz için Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Ölçeğin güvenilirliği Cronbach's Alpha 0,93 olarak yüksek bulunmuştur.

Bulgular: Çalışmaya toplam 143 hemşire katılmıştır (%77'si kadın ve %23'ü erkektir, yaş ortalaması $30,85 \pm 7,50$). Katılımcıların %52'si bekar, %66'sı lisans düzeyinde eğitim sahibi, %49'u beş yıl veya daha kısa süredir çalışmaktadır.

Evlilerin bekarlara göre iç doyumunun ve genel doyumunun daha fazla olduğu görülmektedir (sırasıyla $p=0,00$ ve $p=0,03$). Covid-19 testi yaptırmayanların iş doyumunu tüm boyutlarda diğer gruba göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,03$, $p=0,02$, $p=0,03$). Mesai arkadaşları arasında Covid-19 tanısı alanların dış iş doyumunun daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0,01$). İç doyum ve genel doyum boyutlarında 20-30 yaş arası hemşirelerin iş doyumunu, 31-40 yaş arası hemşirelerin iş doyumlarından daha düşük bulunmuştur.

Toplam çalışma yılı 5'den az olanlar ile 20 yıldan uzun süredir çalışanların iç ve genel iş doyumunun 16-19 yıl arası çalışanlardan daha düşük olduğu görülmüştür.

Covid-19 salgını sırasında çalışılan vardiya ile iş doyumunu arasındaki ilişki anlamlı bulunmasına rağmen post hoc testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Ayrıca, çalışılan birimin iş doyumunu üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen, Covid-19 tanılı hastaların tedavisinin yapıldığı birimlerde çalışanların iş doyum puan ortalamalarının biraz daha düşük olduğu fark edilmektedir.

Sonuç: Sağlık çalışanlarının özellikle de hastalarla fiziksel ve duygusal teması yüksek olan hemşirelerin hem fiziksel hem de psikolojik yönden desteklenmesi onların iş doyumunu artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19 salgını, İş doyumunu, Hemşire.

Aim: Compared to the general population, healthcare workers are under greater pressure due to Covid-19. Nurses are the people who have the closest and long-term contact with patients in

the health sector. In this study, it was investigated whether the Covid-19 epidemic affected the job satisfaction of nurses.

Materials and Method: The Minnesota Satisfaction Scale was used to measure job satisfaction. Data were evaluated in IBM SPSS program. Kruskal Wallis test and Mann Whitney-U test were used for statistical analysis. $P < 0.05$ was accepted as the statistical significance value. The reliability of the scale was found as high as Cronbach's Alpha 0.93.

Results: A total of 143 nurses participated in the study (77% female and 23% male, mean age 30.85 ± 7.50). 52% of the participants are single, 66% have undergraduate education, 49% have been working for five years or less.

It is observed that married people have higher internal and general satisfaction than singles ($p=0.00$ and $p=0.03$, respectively). The relationship between getting a Covid-19 test and job satisfaction was also found to be statistically significant; the job satisfaction of nurses didn't get a Covid-19 test found higher in all dimensions than the other group ($p=0.03$, $p=0.02$, $p=0.03$, respectively). It was observed that external job satisfaction of nurses who have colleagues diagnosed with Covid-19 is lower ($p = 0.01$).

On internal and general satisfaction dimensions; The job satisfaction of the nurses aged 20-30 was found to be lower than the job satisfaction of the nurses aged 31-40.

Internal and general job satisfaction of those who have been working for less than 5 years and those who have been working for more than 20 years is lower than those who have been working for 16-19 years.

Although the relationship between shifts and job satisfaction was found to be significant, no statistically significant difference was found as a result of the post hoc test. Also the relationship between working unit and job satisfaction was not found to be statistically significant, it was noticed that the job satisfaction mean scores of the employees in the units where the patients diagnosed with Covid-19 were slightly lower.

Conclusion: Supporting healthcare professionals especially nurses who have high physical and emotional contact with patients will increase their job satisfaction.

Key Words: Covid-19 outbreak, Job satisfaction, Nurses.

**SIÇANLARDA DENEYSEL OLUŞTURULAN ALT EKSTREMİTE İSKEMİ-
REPERFÜZYON HASARINDA LEFLUNOMİDİN KORUYUCU ETKİNLİĞİ**

THE PROTECTİVE EFFİCACY OF LEFLUNOMIDE AT EXPERİMENTAL INDUCED
LOWER LİMB ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY IN RATS

Dr. Öğr. Üyesi Cebrail GÜRSUL

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0001-6521-6169

Prof. Dr. Mustafa GÜL

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0002-0042-890X

ÖZET

Amaç. Bu çalışmada, sıçanların alt ekstremitelerinde turnike yardımıyla oluşturulan iskemi-reperfüzyon sonrası meydana gelen oksidatif kas hasarını önlemede anti-inflamatuvar, immunomodülatör ve oksidatif bir ajan olan leflunomid'in koruyucu etkinliğinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod. Bu çalışmada toplam 24 adet yetişkin erkek rat kullanıldı ve ratlar her grupta 8 adet olacak şekilde Kontrol, İskemi-Reperfüzyon ve İskemi-Reperfüzyon+Leflunomid gruplarına ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlara 4 saat anestezi uygulandı. İskemi-Reperfüzyon grubundaki ratlar anestezi altına alındıktan sonra sol alt ekstremitelerine turnike yardımıyla 2 saat iskemi ve 2 saat reperfüzyon uygulandı. İskemi-Reperfüzyon+Leflunomid grubundaki ratlara iskemi öncesi 8 saat ara ile 20 mg/kg dozunda üç doz leflunomid intragastrik yolla verildi. Bu gruptaki sıçanlarda anestezi altına alındıktan sonra sol alt ekstremitelerine turnike yardımıyla 2 saat iskemi ve 2 saat reperfüzyon uygulandı. Deney sonunda ratlardan kas ve kan örnekleri alınarak çalışma sonlandırıldı.

Bulgular. Gastrokinemius kasında yapılan biyokimyasal analizlerde lipid peroksidasyonu indeksi olan MDA düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı görüldü. Leflunomidin serbest radikal süpürücü özelliği ile MDA düzeyini anlamlı derecede düşürdüğü tespit edildi. SOD, CAT ve GSH-Px enzim aktivitelerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma olduğu ve leflunomid uygulamasının bu azalmayı önleyerek enzim aktivitelerini anlamlı derecede arttırdığı tespit edildi.

Sonuç. Sonuç olarak, iskemi-reperfüzyon süresi sonunda alt ekstremitte dokusunda oksidatif stresin ve buna bağlı olarak kas hasarının meydana geldiği tespit edildi. Leflunomid güçlü antioksidan özelliği sayesinde oksidatif stres oluşumunu önleyerek kas hasarının oluşmasını engellemiştir.

Anahtar Kelimeler: Gastrokinemius kası, Leflunomid, Oksidatif stres, Sıçan

ABSTRACT

Aim. In this study, we aimed to investigate whether leflunomide, which is an anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-oxidant agent, has protective effects against

oxidative muscle damage in rats, which were exposed to ischemia-reperfusion injury by a tourniquet in lower extremity.

Materials and Method. In this study, 24 adult male rats were used. There were 8 rats in each group. The groups were: control, ischemia-reperfusion and ischemia-reperfusion+leflunomide. The control group rats were anesthetized for 4 hours. Rats in ischemia-reperfusion group were exposed to ischemia for 2 hours by a tourniquet applied to left hindlimp, and 2 hours of reperfusion by opening the tourniquet under anesthesia. Leflunomide were given by intragastric route, 20 mg/kg, three times with 8 hour intervals.

Results. In ischemia-reperfusion group, the level of MDA in the gastrocnemius muscle, which is an index of lipid peroxidation, was significantly higher than the control group. With free radical scavenging property of leflunomide significantly reduced MDA level. SOD, CAT and GSH-Px enzyme activities were decreased significantly as compared to the control group, and the application of leflunomide prevented this decrease in enzyme activities.

Conclusion. As a result, at the end of ischemia-reperfusion period, muscle injury occurred due to oxidative stress in tissues of the lower extremity . Thanks to its strong antioxidant property, leflunomide prevented muscle injury due to oxidative stress produced by ischemia-reperfusion injury.

Key Words: Gastrocnemius muscle, Leflunomide, Oxidative stress, Rat

COVID 19 SALGINININ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ANKSİYETE DÜZEYİNE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Gözdenur TANRIKULU

Öğr.Gör.,Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Diyaliz Bölümü

ORCID: 0000-0001-9110-8612

Yavuz TANRIKULU

Öğr.Gör.,Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu,İlk ve Acil Programı

ORCID: 0000-0003-1869-5149

Merve AŞKIN CERAN

Öğr.Gör. KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu, Diyaliz Bölümü

ORCID: 0000-0002-2296-2572

Esra TÜRKER

Öğr.Gör.,Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,Hemşirelik Bölümü

ORCID: 0000-0003-3323-6860

Öz

Amaç: Bu çalışma Covid-19 salgınına önlemeye yönelik uygulanan girişimlerin sağlık çalışanlarının anksiyete düzeyine ve yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma tanımlayıcı tipte yapılmış olup, veriler Google form üzerinden 15 soruluk bilgi formu, Beck Anksiyete Ölçeği ve SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçekleri kullanılarak online toplanmıştır. Araştırmaya 508 sağlık çalışanı katılmıştır. Araştırma sonucunda elde edilen veriler istatistiksel analizi bilgisayar ortamında IBM SPSS Statistics 25,0 paket programı kullanılarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve anlamlılık analizleri yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık $p < 0,05$ olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren bulgular “Games-Howel Post-hoc” testine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmanın sonucunda bireylerin %81,3’ünün Covid-19 salgını durumunda kendi sağlığı için endişelidir. Sağlık çalışanlarının %38’inin çalıştıkları hastanede koruyucu ekipman sıkıntısı yaşamakta oldukları görülmüştür. Covid-19 salgını durumunda kendi sağlığı için endişe duyma durumuna göre Beck Anksiyete ölçek puan ortalamalarının ve SF-36 ölçek puan ortalamalarının arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görülmüştür.

Sonuç: Tüm dünyayı etkileyen ve ölümlere neden olan salgınlar tüm toplumu sosyal, ekonomik ve ruhsal yönden etkilediği gibi en çok sağlık çalışanlarına ruhsal etkileri bulunmaktadır. Çalışmamızın sonucunda sağlık çalışanlarının anksiyete düzeylerinin salgın süresince hafif düzeyde olduğu ve yaşam kalitelerinin yüksek olduğu görülmüştür. Normal şartlarda anksiyete düzeyinin yüksek, yaşam kalitesinin ise düşük olduğu literatürde görülmesine rağmen bizim araştırmamızda bulgular farklılık göstermiş, beklenen aksine olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Buna rağmen Covid-19 gibi salgınların gelecekte de olabileceği öngörülmesi ve salgınlar süresince sağlık çalışanları psikolojik açıdan izlenmelidir. Sağlık çalışanlarımızın baş etme becerileri geliştirilmeli, ruhsal sağlıklarını koruyucu ve destekleyici yaklaşımlar rutin haline dönüştürülmelidir. Salgın süresince ise çeşitli stratejiler belirlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19; sağlık çalışanı, endişe; yaşam kalitesi

D VİTAMİNİN, DOKSORUBUSİN UYGULANMIŞ ERKEK RATLARIN BAĞIRSAK DOKUSU ÜZERİNDEKİ TEDAVİ ETME POTANSİYELİ VE TRPM2 İMMUNREAKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

İNVESTİGATION OF THE THERAUPETİC POTENTIAL OF VİTAMİN D ON DOXORUBİCİN TREATED İNTESTİNAL TİSSUE OF MALE RATS AND EFFECTS ON TRPM2 İMMUNOREACTİVİTY

Alper YALÇIN

Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-8975-1008

Hasan AYDIN

Dr. Öğr. Üyesi, Adıyaman Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, ORCID: 0000-0002-1955-6178

ÖZET

Dokсорubisin (DOX) yaygın olarak kullanılan bir kemoterapötik ajan olmasına rağmen, organ toksisiteleri nedeniyle klinik kullanımı sınırlıdır. İyon kanalları, hücrelerin canlılık ve fonksiyonların devam ettirilmesinde önemli fonksiyonlara sahiptir. Bu çalışmada, vitamin D (VD)'nin ratlarda DOX ile oluşturulan bağırsak hasarı üzerinde tedavi etme potansiyeli ve transient reseptör potansiyel melastatin 2 (TRPM2) iyon kanallarına etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada, 24 adet 10-12 haftalık 190-220 gr Wistar albino cinsi erkek rat kullanıldı. Deney hayvanları 4 eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubu; Deney süresince herhangi bir işlem yapılmadı. DOX grubu: Sadece deneyin 8. gününde tek doz 10 mg/kg DOX intraperitoneal (i.p) olarak uygulandı. VD grubu; 14 günlük deney boyunca 200 IU/gün/kg VD oral yolla uygulandı. DOX+VD grubu; Deney süresi olan 14 gün boyunca 200 IU/gün/kg VD oral yolla uygulanırken deneyin 8. gününde tek doz 10 mg/kg DOX i.p olarak uygulandı. Deney sonunda sıçanlar dekapite edildi, alınan bağırsak dokuları rutin histolojik takip serilerinden geçirildi ve parafin bloklarına gömüldü. Bloklardan alınan kesitlere histopatolojik inceleme için hematoksilen eosin boyama, TRPM2 immünreaktivitesi için ise avidin-biotin-peroksidaz yöntemi uygulandı. Kontrol grubundaki ratların bağırsak dokuları normal histolojik görünüme sahipti. DOX grubunda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bağırsak dokularında mukozal dejenerasyon ve lamina propria ve submukozada ödem gözlenirken, DOX+VD grubunda histopatolojik hasarın DOX grubuna göre azaldığı gözlemlendi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında DOX grubunda TRPM2 immünreaktivitesinde anlamlı bir artış gözlemlendi. Diğer taraftan DOX+VD grubunda ise TRPM2 immünreaktivitesinin DOX grubuna göre anlamlı olarak azaldığı belirlendi. Sonuç olarak DOX uygulamasının bağırsak dokusundaki hasara yol açtığı ve TRPM2 immünreaktivitesini artırdığı, VD uygulamasının ise doku hasarı ile birlikte TRPM2 immünreaktivitesini azalttığı gözlemlendi. Bu sonuçlar, bağırsak doku hasarında, TRPM2 kanallarının rol alabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dokсорubisin, sıçan, bağırsak, TRPM2, vitamin D.

ABSTRACT

Although doxorubicin (DOX) is a commonly used chemotherapeutic agent, its clinical use is limited due to organ toxicities. Ion channels have significant functions in maintaining the vitality and functions of cells. In this study, it was aimed to investigate the effects of vitamin D (VD) on the intestinal damage caused by DOX and on transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) ion channels. In this study, 10-12 week old and 190-220 gr 24 Wistar albino male rats were used. Experimental animals were divided into 4 equal groups. Control group; No treatment was performed during the experiment. DOX group: A single dose of 10 mg/kg DOX was administered intraperitoneally (i.p) just on the 8th day of the experiment. VD group; During the 14 days of the experiment, 200 IU/day/kg VD was administered orally. DOX+VD group; During the experiment, 200 IU/day/kg VD was administered orally while a single dose of 10 mg/kg DOX was administered intraperitoneally (i.p) just on the 8th day. At the end of the experiment, the rats were decapitated and the removed intestinal tissues were passed through routine histological follow-up series and embedded in paraffin blocks. For histopathological examination hematoxylin & eosin staining, for TRPM2 streptavidin-biotin-peroxidase complex method was applied to sections from paraffin blocks. Intestinal tissues of the rats in the control group had normal histological appearance. In the DOX group, mucosal degeneration and submucosal edema were observed in the intestinal tissues compared to control group, whereas in the DOX+VD group, histopathologic damage was reduced compared to the DOX group. A significant increase in TRPM2 immunoreactivity was observed in DOX group in comparison to control group. On the other hand in the DOX+VD group, TRPM2 immunoreactivity decreased significantly compared to the DOX group. In conclusion, it was observed that DOX administration caused damage in intestinal tissue and increased TRPM2 immunoreactivity, while VD application decreased TRPM2 immunoreactivity along with tissue damage. These results suggest that TRPM2 channels may play a role in intestinal tissue damage.

Key words: Doxorubicin, rat, intestine, TRPM2, vitamin D

**AKUT ÜRTİKER HASTALARINDA SERUM CCL2 SEVİYELERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

INVESTIGATION OF SERUM CCL2 LEVELS IN ACUTE URTICER PATIENTS

Elif PALA

Dr. Öğretim Üyesi, SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,
epala@sanko.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2160-0908
(Sorumlu Yazar)

Fatma Elif YILDIRIM

Dr. Öğretim Üyesi, SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı,
ORCID: 0000-0001-6801-8491

ÖZET

Son zamanlarda, dermatomyozit, vaskülit ve atopik dermatit gibi bazı deri hastalıklarında kemokinlerin rolü ortaya konmuştur. Ürtikerde ise kemokinlerin davranışları ile ilgili veriler sınırlı olmakla birlikte çalışmalar daha çok kronik ürtiker üzerine yoğunlaşmıştır. CCL2 (CC-kemokin ligandı 2); monositler, makrofajlar, lenfositler, eozinofiller ve bazofiller dahil olmak üzere çeşitli hücreleri aktive ederek kronik inflamatuvar yanıtta rol oynamaktadır. Bu çalışmada CCL2 proteinin akut ürtiker hastalığının patogenezinin olabilecek katkısının araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmaya SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji A.D.'na başvurmuş en az 1 haftalık akut ürtiker öyküsü olan 22 hasta ve 17 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda serum CCL2 düzeyleri ELISA yöntemi ile araştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubunun serum CCL2 düzeyleri, ÜAS ile serum CCL2, CRP, total IgE düzeyleri, eozinofil ve bazofil yüzdeleri arasındaki korelasyon SPSS programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 22 akut ürtikerli hastanın yaş ortalaması 41,88±13,35 iken, 17 sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 45,05±14,2 idi. Hasta grubunda ortalama CCL2 düzeyleri 53,54±25,92 iken, kontrol grubunda ise 34,15±19,64 olduğu saptandı. Gruplar arası CCL2 düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,011). ÜAS şiddetine göre hastalar hafif şiddetli (ÜAS<6) ve iyi kontrollü (ÜAS 7-15) olgular (n=6) ile orta şiddetli (ÜAS 16-27) ve şiddetli olgular (28-42) (n=16) olarak gruplandı. CRP değerleri hafif ve iyi kontrollü olgular ile orta şiddetli ve şiddetli olgularda istatistiksel anlamlı olarak farklı iken (p=0,008), CCL2 değerleri, total IgE düzeyleri, eozinofil ve bazofil değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda akut ürtikerli hastaların CCL2 serum düzeylerinin sağlıklı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması nedeni ile akut ürtikerli hastaların immün disregülasyonunda aktif rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut ürtiker, CCL2, ELISA, UAS

ABSTRACT

Recently, the role of chemokines in some skin diseases such as dermatomyositis, vasculitis and atopic dermatitis has been demonstrated. In urticaria, although data on the behavior of chemokines are limited, studies have mostly focused on chronic urticaria. CCL2 (CC-chemokine

ligand 2); plays a role in the chronic inflammatory response by activating various cells, including monocytes, macrophages, lymphocytes, eosinophils, and basophils. In this study, it was aimed to investigate the possible contribution of CCL2 protein to the pathogenesis of acute urticaria disease. In this study, 22 patients who applied to SANKO University Faculty of Medicine Dermatology Department with a history of acute urticaria for at least 1 week and 17 healthy controls were included. Serum CCL2 levels were investigated by ELISA method in patient and control groups. Disease activity was determined by the urticaria activity score (UAS). The correlation between serum CCL2 levels of the patient and control groups, UAS and serum CCL2, CRP, total IgE levels, eosinophil and basophil percentages were analyzed using the SPSS program.

The mean age of 22 patients with acute urticaria included in the study was 41.88 ± 13.35 , while the mean age of 17 healthy controls was 45.05 ± 14.2 . The mean CCL2 levels were 53.54 ± 25.92 in the patient group and 34.15 ± 19.64 in the control group. The difference in CCL2 levels between groups was found to be statistically significant ($p = 0.011$). According to the severity of UAS, patients were grouped as mild (UAS <6) and well-controlled (UAS 7-15) cases ($n = 6$), moderate (UAS 16-27) and severe cases (28-42) ($n = 16$). While CRP values were statistically significantly different in mild and well-controlled cases and moderate and severe cases ($p = 0.008$), no significant difference was found between CCL2 values, total IgE levels, eosinophils and basophil values. In our study, we think that acute urticaria patients may play an active role in immune dysregulation, since serum levels of CCL2 in patients with acute urticaria are statistically significantly higher than healthy control group.

Keywords: Acute urticaria, CCL2, ELISA, UAS

HIV TANI ALGORİTMASINA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR CURRENT APPROACHES TO HIV DIAGNOSIS ALGORITHM

Özlem YOLDAŞ

Öğr.Gör.,Altınbaş Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ameliyathane Hizmetleri Programı, ORCID: 0000-0002-0219-6700

ÖZET

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Birliği'nin (CDC) 2014 yılında güncellediği yeni HIV Laboratuvar tanı algoritması gereği HIV tanısında ilk basamak olarak 18 aydan büyük yetişkinlerde uygulanan 4. Jenerasyon HIV-1/2 Ag/Ab immünoassay testi (ELISA) sonrası reaktif sonucu elde edilmesi durumunda ikinci basamak olarak doğrulama amaçlı Western Blot (WB) doğrulama testi yerine HIV-1/HIV-2 antikor ayırım immünoassay testi önerilmektedir. Zaman ve uygulama açısından daha elverişli olan bu testin sonucunun HIV-1 ve HIV-2 açısından negatif veya belirsiz çıkması durumunda yeni algoritmaya göre HIV-1 nükleik asit testi (NAT) uygulanmaktadır. HIV-1 NAT (+) akut HIV-1 enfeksiyonu olarak değerlendirilirken, HIV-2 NAT (-) durumunda klinik olarak gerekli görüldüğünde HIV-2 DNA testi uygulanmaktadır.

Literatür taramasına dayanan bu çalışmanın amacı yeni algoritmanın önerdiği doğrulama testlerini (HIV-1/HIV-2 antikor ayırım immünoassay testi) ve 2014 öncesi algoritmada yer alan WB uygulama testini duyarlılık ve özgüllük açısından karşılaştırmaktır. Türkiye gibi HIV açısından düşük prevalanslı olan bir ülkede yeni algoritmanın kullanılması ile elde edilen avantajlar ve dezavantajlar ve uygulamaya dayalı durumlar ele alınacaktır. WB testini uygularken karşılaşılan özellikle akut HIV enfeksiyonunun tanısında doğru sonuç almada yaşanan problemler, İndeterminant sonuçların fazlalığı, HIV-1 ve HIV-2 tanısında düşük doğruluk oranı, sonuçların uzun sürede çıkması, yetenekli analiste duyulan ihtiyaç, maliyet ve ekipman gereksinimi gibi dezavantajlar yeni bir algoritmaya ihtiyaç duyurmuştur.

AIDS 'in ciddi bir sosyal problem olduğu günümüzde kadınlarda artan enfeksiyon sıklığı ve neticesinde anneden bebeğe bulaş riskinin artması, hastalığın akut devrede bulaştırıcılığının çok daha fazla olduğu göz önüne alınırsa en kısa sürede tespitini gerekli kılmaktadır. Bu da ancak uygulaması kolay ve kısa sürede cevap alınabilen testlerin uygulanılışını arttırmak ile mümkündür. Uygun tıbbi bakım ile tedavi imkanı kolaylaşmakta ve toplumda yayılımda azalma sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV-1/2 Ag/Ab immünoassay testi; Western Blot doğrulama testi, HIV-1/HIV-2 antikor ayırım immünoassay testi

ABSTRACT

When reactive result is obtained after 4th Generation HIV-1/2 Ag / Ab immunoassay test (ELISA) applied in adults older than 18 months as the first step in the diagnosis of HIV, HIV-1 / HIV-2 antibody differentiation immunoassay test is recommended as the second step instead of Western Blot (WB) confirmation test for confirmation in accordance with the new HIV Laboratory diagnosis algorithm updated by the Association of Disease Control and Prevention Centers and Public Health Laboratories (CDC) in 2014. If the result of this test, which is more convenient in terms of time and application, is negative or uncertain for HIV-1

and HIV-2, HIV-1 nucleic acid test (NAT) is applied according to the new algorithm. While HIV-1 NAT (+) is considered as an acute HIV-1 infection, HIV-2 DNA test is applied when it is considered clinically necessary in the case of HIV-2 NAT (-).

Based on the literature review, the aim of this study is to compare the verification tests proposed by the new algorithm (HIV-1 / HIV-2 antibody differentiation immunoassay test) and the WB practice test included in the pre-2014 algorithm in terms of sensitivity and specificity. Advantages and disadvantages of using a new algorithm in a country such as Turkey with a low HIV prevalence and practice-based situations will be discussed. Disadvantages such as problems in obtaining correct results, especially in the diagnosis of acute HIV infection, excessive indeterminate results, low accuracy rate in HIV-1 and HIV-2 diagnosis, long-term results, the need for a skilled analyst, cost and equipment requirements, etc. have aroused the need a new algorithm.

In today's world, where AIDS is a serious social problem, as a result of increasing frequency of infection in women and increased risk of transmission from mother to baby requires the detection of the disease as soon as possible, considering that the disease is much more contagious in the acute phase. This is only possible by increasing the application of tests that are easy to apply and quick to give results in a short time. Then, treatment is facilitated with appropriate medical care and a decrease in the spread in the society can be achieved.

Keywords: HIV-1/2 Ag / Ab immunoassay test; Western Blot confirmation test, HIV-1 / HIV-2 antibody differentiation immunoassay test

İSKEMİK KARDİYOMİYOPATİLİ HASTALARDA VENTRİKÜLER TAŞIKARDİNİN SUBSTRAT TEMELLİ KATETER ABLASYONUNUN UZUN DÖNEM SONUÇLARI: BİR TERSİYER MERKEZ DENEYİMİ

Long-Term Outcomes of Substrate Based Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in
Patients With Ischemic Cardiomyopathy: A Tertiary Center Experience

Selçuk KANAT

Doçent Doktor, SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji
Kliniği, ORCID: 0000 0002 1211 6532

Mustafa KUZEYTEMİZ

Uzman Doktor, SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji
Kliniği, ORCID: 0000 0002 3316 2490

ÖZET

Ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF), yapısal ve iskemik kalp hastalığı olan hastalarda morbidite ve ani kardiyak ölümün (SCD) en önemli nedenleridir. İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler (ICD) VT veya VF'ye bağlı olan mortalite ve morbiditeyi azaltmışlardır. Bununla birlikte VT ve ICD terapilerinin tekrarlaması morbiditede ve mortalitede artış ile ilişkilidir. Antiaritmik ilaçlar (AAD'ler) VT tedavisinde sıklıkla kullanılır ve genellikle VT'nin ilk tedavisi olarak yapılır. Bununla birlikte, AAD'lerin nispeten dar terapötik pencereleri vardır ve bunlar önemli derecede proaritmik ve yan etki riski taşır. Radyofrekans kateter ablasyonu, iskemik kardiyomiyopati hastalarda ilaca dirençli ventriküler taşikardiler (VTs) için etkili bir tedavidir. Çalışmamızın amacı medikal tedaviye dirençli iskemik VT'li hastalarda substrat temelli yaklaşımla kateter ablasyon yapılan hastalarda uzun dönem sonuçların değerlendirilmesidir.

Çalışmaya, Ocak 2015 ve Mart 2020 yılları arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma hastanesinde postinfarkt sustained VT ablasyonu uygulanan 82 hasta dahil edildi. İskemik kardiyomiyopati (İKMP) tanısı geçirilmiş miyokard infarktüsü sonrası oluşan fokal duvar hareket anormalliği veya koroner stenoz veya önceki koroner girişimle korale olan sabit defektin varlığına göre konuldu. Antiaritmik ilaç kullanımından bir ay önce, tekrarlayan VT veya uygun ICD tedavisi olan hastalar da dahil edildi. Ablasyon öncesi tüm hastalara koroner anjiyografi yapıldı. Ablasyon işlemi ile ilgili klinik sonuçlar, girişimsel değişkenler ve komplikasyonlar kayıt altına alındı.

Çalışmaya dökümanente iskemik VT nedeniyle RFCA uygulanan 82 hasta prospektif olarak dahil edildi. Ortalama yaş 59.6 ± 7.5 olup hastaların çoğunluğu erkekti (75, 91.5 %). Hastaların 35(42.7 %), 'inde tip 2 diabetes mellitus, 42 (51.2 %) 'sinde hipertansiyon ve 27 (32.9 %) 'sinde dislipidemi mevcuttu. 31 (37.8%) hasta sigara kullanmaktaydı. 19 (23.2%) hastanın daha önceden renal yetmezliği mevcuttu. 15 (18.3%) hastanın medikal geçmişinde atrial fibrilasyon mevcuttu. 62 (75.6%) hastanın PCI ve 16 (19.5%) hastanın CABG öyküsü mevcuttu. 9 (11%) hastaya daha önceden de VT için RFCA prosedürü uygulanmıştı. 73

(89%) hastada akut işlem başarısı elde edilmiş olup ortalama 23 ± 10.2 ay takiplerde uzun dönem işlem başarısı değerlendirildiğinde 53 (64.6%) olduğu sağlanmıştır.

İskemik VT için uygulanan kateter ablasyonu, sustained VT ve / veya uygun ICD şokları olan hastalar için bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Olgu serimizde koroner arter hastalığı olan hastalarda VT ablasyonu için substrat temelli ablasyon yaklaşımı kullanıldığında, akut işlem başarısı yüksek saptanmış olup, uzun dönem rekürrensler değerlendirildiğinde güncel çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir. Bununla birlikte çalışmamızın işlem sonrası komplikasyon oranları, koroner cerrahi prosedürlerine benzer şekilde yüksektir. Bu nedenle işlemin zorlukları ve komplikasyon riskleri değerlendirildiğinde, periprocedural hazırlık ve olası komplikasyonlar dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: İskemik KMP, VT, Kateter ablasyon

ABSTRACT

Ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation (VF) are the most important causes of morbidity and sudden cardiac death (SCD) in patients with structural and ischemic heart disease. Implantable cardioverter defibrillators (ICD) have reduced mortality and morbidity associated with VT or VF. However, repetition of VT and ICD therapies is associated with increased morbidity and mortality. Antiarrhythmic drugs (AADs) are often used to treat VT and are often given as the initial treatment for VT. However, AADs have relatively narrow therapeutic windows, and they carry a significant risk of proarrhythmia and side effects. Radiofrequency catheter ablation is an effective treatment for drug-resistant ventricular tachycardias (VTs) in patients with ischemic cardiomyopathy. The aim of our study is to evaluate the long-term results in patients with ischemic VT resistant to medical therapy who underwent catheter ablation with a substrate-based approach.

82 patients who underwent postinfarct sustained VT ablation in Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital between January 2015 and March 2020 were included in the study. Ischemic cardiomyopathy (ICMP) was diagnosed according to the presence of focal wall motion abnormality or coronary stenosis after myocardial infarction, or the presence of a fixed defect in chorale with previous coronary intervention. Patients with recurrent VT or appropriate ICD therapy one month prior to antiarrhythmic drug use were also included. Coronary angiography was performed in all patients before ablation. Clinical results, interventional variables and complications related to the ablation procedure were recorded.

82 patients who underwent RFCA for documented ischemic VT were prospectively enrolled in the study. Mean age was 59.6 ± 7.5 and the majority of the patients were male (75, 91.5%). 35 (42.7%) of the patients had type 2 diabetes mellitus, 42 (51.2%) had hypertension and 27 (32.9%) had dyslipidemia. 31 (37.8%) patients were smoking. 19 (23.2%) patients had previous renal failure. Atrial fibrillation was present in the medical history of 15 (18.3%) patients. 62 (75.6%) patients had PCI and 16 (19.5%) patients had CABG history. 9 (11%) patients had previously undergone RFCA procedure for VT. Acute procedure success was

achieved in 73 (89%) patients, and when the long-term ischemia success was evaluated in the mean 23 ± 10.2 months follow-up, it was found to be 53 (64.6%).

Catheter ablation for ischemic VT has become a treatment option for patients with sustained VT and / or appropriate ICD shocks. In our case series, when substrate-based ablation approach was used for VT ablation in patients with coronary artery disease, the success of the acute procedure was found to be high, and when long-term recurrences are evaluated, it is seen that it is compatible with current studies. However, the postoperative complication rates of our study are similar to the coronary surgical procedures. Therefore, when the difficulties and complications of the procedure are evaluated, periprocedural preparation and possible complications should be considered.

Key Words: İschemic KMP, VT, Catheter Ablation

**KARACİĞER NAKLİ OLAN VE MEDİKAL TEDAVİ İLE TAKİP EDİLEN
PEDIATRİK WILSON HASTALARININ KARACİĞER GÖRÜNTÜLEME
BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

COMPARISON OF THE IMAGING FINDINGS OF LIVERS OF THE PEDIATRIC
WILSON PATIENTS WITH LIVER TRANSPLANTATION AND WHO WERE
FOLLOWED BY MEDICAL TREATMENT

Güleç MERT DOĞAN

Uzman Doktor, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

ORCID: 0000-0002-2305-9625

ÖZET

Amaç- Giriş: Wilson hastalığı veya hepatolentiküler dejenerasyon otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal bakır metabolizması bozukluğu olup, hepatositlerde ve ekstrahepatik organlarda bakır birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Literatürde radyolojik tanı yöntemleri ile karaciğerde özellikle hastalığın ileri evresinde siroz bulguları tanımlanmışsa da, çalışmaların çoğu erişkin hasta grubuna yöneliktir. Çalışmamızın amacı merkezimizde Wilson hastalığına bağlı siroz gelişen ve karaciğer nakli yapılan pediatrik hastaların nakil öncesi Batın Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) bulguları ile medikal tedavi ile takip edilen hastaların Batın BT-MRG bulgularının karşılaştırılması ve Wilson hastalığına bağlı karaciğer sirozuna spesifik görüntüleme bulgularının belirlenmesidir.

Gereç-Yöntemler: Merkezimizde 0-18 yaş aralığında hepatik bulgular nedeni ile karaciğer nakli olan 28 ve medikal tedavi ile takip edilen 17 Wilson hastasının Karaciğer BT- MRG bulguları retrospektif olarak incelendi. İntrahepatik nodül, kontür düzensizliği, karaciğer parankim heterojenitesi, honeycomp paterni, perikolesistik ödem, asit, kollateral gelişimi, hepatosplenomegali ve kaudat lob hipertrofisi açısından nakil olan ve olmayan hasta grupları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: 24 erkek ve 21 kız hastadan oluşan çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 9.9'du. Nakil olan hastaların 16'sında, medikal tedavi gören hastaların 4'ünde intrahepatik nodül; nakil olan hastaların 25'inde, medikal tedavi gören hastaların 6'sında kontür düzensizliği; nakil olan hastaların 22'sinde, medikal tedavi gören hastaların 7'sinde karaciğer parankim heterojenitesi; nakil olan hastaların 6'sında honeycomp paterni izlendi. Tüm hastaların karaciğer caudat lob boyutları normal olarak izlendi.

Sonuç: Wilson hastalığına bağlı sirozda birçok nonspesifik görüntüleme bulguları olsa da, kaudat lobun hipertrofiye uğramaması ve honeycomp paterni erişkinlerde olduğu gibi çocuk hastalarda da spesifik bir bulgudur. BT ve MRG radyolojik yöntemleri sirozun etiolojisini aydınlatmada yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Wilson hastalığı, karaciğer nakli, Bilgisayar Tomografi

ABSTRACT

Aim and introduction: Wilson disease or hepatolenticular degeneration is an autosomal recessive inherited disorder of copper metabolism and is a rare disease characterized by copper accumulation in hepatocytes and extrahepatic organs. Especially in the advanced stage of the disease findings of cirrhosis in the liver have been described with radiological diagnostic methods in the literature. Most of these studies are directed to adult patients. The aim of our study was to compare the abdominal CT and MRI findings of pediatric patients with cirrhosis due to Wilson's disease who underwent liver transplantation and followed up with medical treatment and also determination of imaging findings specific to liver cirrhosis.

Patients and methods: Liver CT and MRI findings of 28 liver transplantation patients and 17 medically treated patients for hepatic findings of Wilson's disease between the ages of 0-18 in our center were retrospectively analyzed. Patient groups with and without transplantation were statistically compared in terms of intrahepatic nodule, contour irregularity, liver parenchymal heterogeneity, honeycomb pattern, pericholecystic edema, ascites, development of collateral veins, hepatosplenomegaly and caudate lobe hypertrophy.

Results: There were 24 boys and 21 girls in our study and the mean age of the patients was 9.9. There were intrahepatic nodules in 16 of the transplant patients and 4 of the patients receiving medical treatment. Contour irregularity was seen in 25 of the transplant patients and 6 of the patients receiving medical treatment. There were liver parenchyma heterogeneity in 22 of the transplant patients and 7 of the patients receiving medical treatment. The honeycomb pattern was observed in 6 of the transplant patients. Liver caudate lobe sizes were normal in all patients.

Conclusion: Although there are many nonspecific-imaging findings in cirrhosis due to Wilson's disease, the lack of hypertrophy of the caudate lobe and its honeycomb pattern is a specific finding in pediatric patients as in adults. CT and MRI radiological methods can be a guide in clarifying the etiology of cirrhosis.

Keywords: Wilson disease, liver transplantation, Computed Tomography

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ NEDENİYLE HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ ALAN HASTALARIN YAŞAM KALİTESİ KARŞILAŞTIRILMASI

A COMPARISON OF LIFE QUALITY OF PATIENTS WHO RECEIVE HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS DUE TO CHRONIC KIDNEY FAILURE

Uzm. Fzt. Rigina RAKHMATOVA

Girne Amerikan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID: 0000-0002-5372-0998

Uzm. Fzt. Batuhan İ. DERİCİOĞLU

Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID: 0000-0002-7792-3247

Yrd. Doç. Dr. Özge ÖZALP

Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID: 0000-0001-7929-4635

Doç. Dr. D. Deren OYGAR

Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği

ORCID: 0000-0002-4017-0640

ÖZET: Kronik böbrek yetmezliği hastalarında; anemi, üremi, nöropati, malnutrisyon, depresyon, fiziksel inaktivite, kas güçsüzlüğü ve kardiyopulmoner problemler yaşam kalitesini düşürmektedir. Yaşam kalitesi son yıllarda üzerinde durulan önemli bir konu olup bireyin kendi yaşam durumunu algılama biçimi olarak tanımlanmaktadır. Araştırmanın amacı; Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetinde kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz ve periton diyalizi alan son dönem böbrek hastalarında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek ve her iki grubu karşılaştırmaktır. Araştırmanın örneklemini, Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Nefroloji kliniğinde, hemodiyaliz (HD) (n: 35) ve periton diyalizi (PD) (n: 11) alan ve dahil edilme kriterlerine uyan hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların demografik bilgileri demografik bilgi anketi ile, algılanan yaşam kaliteleri ise Böbrek Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (KDQOL-36) ile değerlendirildi. Anket 5 boyuta bölünen 36 madde içermektedir. Araştırmanın bulgularına bakıldığında ve bireylerin yaşam kalitesi anketinin alt boyutları değerlendirildiğinde HD grubunda 18,39±17,48 puan, PD grubunda ise 27,84±30,28 puan aldığı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edildi. Araştırmaya dahil edilen iki grubun hastalık yükü alt boyutundan HD grubunun hastalık yükü puanları daha düşük olmakla birlikte, aldıkları puanlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). KDQOL-36 Fiziksel Komponent alt boyutundan HD grubu 34,05±7,05 PD grubu 36,78±5,51 puan aldı. Her iki grubun KDQOL-36 Fiziksel Komponent puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Çalışma sonucunda HD ve PD hastalarının yaşam kalitesi sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunmamasının nedenlerinin; her iki hasta grubunun son

dönem böbrek hastası olması, herhangi bir egzersiz ve aktiviteye katılım göstermemeleri ve yaşamlarının büyük çoğunluğunu tedavi sebebiyle bağımlı sürmelerine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Kronik böbrek yetmezliği hastalıklarında algılanan yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için, tanı anından itibaren yapılandırılmış fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarına yönlendirilerek hastaların aktif ve bağımlı olarak sürdürmeleri yaşam kalitesine katkıda bulunabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kronik Böbrek Yetmezliği, Hemodiyaliz, Periton Diyalizi, Yaşam Kalitesi, Fizyoterapi

ABSTRACT : Chronic Renal Failure is one of the important health problems that can be seen frequently today. Chronic Renal Failure also affects the musculoskeletal system structurally and functionally. Complications such as anemia, uremia, and neuropathy reduce muscle strength, cardio-pulmonary condition and quality of life, and the patient's future dependence on sedentary life negatively affects the quality of life. Purpose of the research; To compare the quality of life in patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis due to chronic kidney failure in the Turkish Republic of Northern Cyprus. In the study, patients who received hemodialysis (35) and peritoneal (11) dialysis in the Nephrology Department of Dr. Burhan Nalbantoğlu State Hospital. Patients meeting the inclusion criteria were included. The quality of life of the patients was evaluated with the Kidney Disease Quality of Life Questionnaire (KDQOL-36). The questionnaire contains 36 items divided into 5 dimensions. Considering the findings of the research when the sub-dimensions of the quality of life questionnaire were evaluated, it was found that the individuals received 18.39 ± 17.48 points in the HD group and 27.84 ± 30.28 points in the PD group, and there was no statistically significant difference between the groups. Although the disease burden scores of the HD group from the burden sub-dimension of the two groups included in the study were lower, the difference between the scores they received was not statistically significant ($p > 0.05$). In a study investigating the quality of life of patients who received hemodialysis and peritoneal dialysis with a diagnosis of chronic renal failure, it was shown that patients who received peritoneal dialysis had a better quality of life than patients who received hemodialysis. In our study, no statistically significant difference was found between the quality of life results of hemodialysis and peritoneal dialysis patients. The reasons for this; We think that the number of patients receiving peritoneal dialysis treatment is limited, both patient groups are inactive and do not participate in any exercise or activity, and that most of their lives are dependent on the treatment.

Key Words: Chronic Renal Failure, Hemodialysis, Peritoneal Dialysis, Life Quality, Physiotherapy

CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİ SIRASINDA GELİŞEN İNFERİÖR VENA CAVA HASARININ OTOLOG UMBLİKAL VEN GREFTİ İLE ONARIMI AUTOLOGOUS UMBİLİKAL VEİN GRAFT REPAIR OF İNFERİÖR VENA CAVA DAMAGE DURING LIVE DONOR LİVER TRANSPLANTATION

Emre TURGUT

Araştırma Görevlisi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8196-1871

ÖZET

Sirotik karaciğere yönelik total hepatektomi esnasında inferior vena cava (IVC) hasarı ile sık karşılaşılmaktadır. Primer onarım bir seçenek olsa da hasarın boyutu büyüdükçe IVC'nin daralmasına neden olabilir. Darlığa yol açacak kadar büyük hasarlarda otolog venler veya prostetik materyaller yama olarak kullanılabilir. Prostetik materyal kullanımı enfeksiyon riskini artırırken, otolog ven grefti hazırlamak ise hem ek cerrahi girişime hem de zaman kaybına sebep olmaktadır. Biz de canlı vericili karaciğer nakli uyguladığımız hastamızda meydana gelen yaklaşık 2 cm IVC hasarını falsiform ligaman üzerinde bulunan dilate umblikal ven yaması ile nasıl onardığımızı paylaşmayı amaçladık. Yirmi sekiz yaşında bayan hasta. Budd Chiari sendromu nedeni ile karaciğer sirozu tanısı alan hasta karaciğer nakli için başvurdu. Ameliyat esnasında Inferior Vena Cava üzerinde yaklaşık 2 cm yaralanma meydana geldi. Falsiform ligaman üzerinde bulunan ve ameliyatın başında bağlanmış olan dilate umblikal venin yama olarak kullanılmasına karar verildi. Ven açıldı ve yaklaşık 2x2 cm otolog greft hazırlandı ve defekt bu greft ile onarıldı. Sirotik vakalarda, karaciğer nakli esnasında meydana gelen yaralanmaların onarılmasında dilate kollateral venlerin yama olarak kullanımının teknik olarak oldukça basit ve hızlı bir alternatif olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: otolog, ven, greft, karaciğer, nakil

ABSTRACT

Inferior Vena Cava (IVC) injury is common during total hepatectomy for cirrhotic liver. Although primary repair is an option, it can cause contraction in IVC as the size of damage grows. Autologous veins or prosthetic materials can be used as patches in damages large enough to cause stenosis. While the use of prosthetic material increases the risk of infection, preparing an autologous vein graft causes both additional surgical intervention and time loss. We aimed to share how we repaired approximately two cm IVC damage occurred in our patient during living donor liver transplantation with the dilated umbilical vein patch located on the falciform ligament. Twenty eight years old female patient diagnosed with cirrhosis due to Budd Chiari syndrome applied for liver transplantation. An injury of approximately 2 cm occurred on the Inferior Vena Cava during the operation. It was decided to use the dilated umbilical vein on the falciform ligament which was tied at the beginning of the operation as a patch. The vein was opened and an autologous graft of approximately 2x2 cm was prepared and the defect was repaired with this graft. In cirrhotic cases, we think that the use of dilated collateral veins as a patch is a technically quite simple and fast alternative to repair injuries that occur during liver transplantation.

Keywords: autologous, vein, graft, liver, transplantation

**KOYUNLARDA SEFTRİAKSONUN DAMAR İÇİ FARMAKOKİNETİĞİ ÜZERİNE
KETOPROFEN VE TOLFENAMİK ASİTİN ETKİSİ**
EFFECT OF KETOPROFEN AND TOLFENAMIC ACID ON INTRAVENOUS
PHARMACOKINETICS OF CEFTRIAZONE IN SHEEP

Gül ÇETİN

Dr. Öğr. Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji
Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-9408-0042
(Sorumlu Yazar)

Duygu DURNA ÇORUM

Dr. Öğr. Üyesi, Kastamonu Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji
Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-1567-991X

Orhan ÇORUM

Doç. Dr., Kastamonu Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim
Dalı, ORCID: 0000-0003-3168-2510

Orkun ATİK

Arş. Gör., Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji
Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-2411-7492

Devran COŞKUN

Arş. Gör. Dr., Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim
Dalı, ORCID: 0000-0003-1699-4807

Kamil ÜNEY

Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı,
ORCID: 0000-0002-8674-4873

ÖZET

Bu çalışmada, seftriaksonun tek (40 mg/kg) ve ketoprofen (3 mg/kg) veya tolfenamik asit (2 mg/kg) ile eşzamanlı damar içi (Dİ) uygulamasını takiben farmakokinetiği belirlendi. Araştırmada 8 adet Akkaraman ırkı koyun (2.4 ± 0.3 yaş ve 40-50 kg vücut ağırlığı) kullanıldı. Araştırma uygulamaları arası 15 günlük arınma periyodunu takiben longitudinal dizayna göre gerçekleştirildi. İlk aşamada seftriakson Dİ yolla uygulandı. İkinci ve üçüncü periyotta, aynı koyunlara seftriakson ile eş zamanlı sırasıyla ketoprofen ve tolfenamik asit uygulandı. Plazma seftriakson konsantrasyonu yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile belirlendi. Farmakokinetik parametreler non-compartmental analiz ile hesaplandı. Seftriaksonun tek uygulamasını takiben, eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2\lambda_z}$), eğri altında kalan alan (EAA), total klirens (Cl_T) ve kararlı durum dağılım hacmi sırasıyla 1.42 saat, 182.41 saat*µg/mL, 0.22 L/saat/kg ve 0.17 L/kg idi. Ketoprofen ve tolfenamik asit $t_{1/2\lambda_z}$ ve EAA'yı artırırken Cl_T 'i azalttı. Bu sonuçlar koyunlarda eşzamanlı uygulamayı takiben ketoprofen ve tolfenamik asitin seftriaksonun

farmakokinetiğini değiştirdiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Farmakokinetik, Ketoprofen, Koyun, Seftriakson, Tolfenamik Asit

**Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir, Türkiye (Proje No. TSA-2019-522).*

ABSTRACT

In this study, the pharmacokinetics of ceftriaxone (40 mg/kg) was determined following a single intravenous (IV) administration of ceftriaxone alone and co-administration with ketoprofen (3 mg/kg) or tolfenamic acid (2 mg/kg) in sheep. Eight healthy Akkaraman sheep (2.4 ± 0.3 years and 40-50 kg of body weight) were used. The study was carried out according to the longitudinal design in three stages with a 15-day washout period between administrations. In the first period, ceftriaxone was administered by an IV injection. In the second and third periods, the same sheep were co-administered ceftriaxone with ketoprofen and tolfenamic acid, respectively. Plasma ceftriaxone concentrations were assayed by high-performance liquid chromatography. Pharmacokinetic parameters were calculated by non-compartmental analysis. Following the administration of ceftriaxone alone, the mean elimination half-life ($t_{1/2\alpha}$), area under the plasma concentration–time curve (AUC), total clearance (Cl_T) and volume of distribution at steady state were 1.42 h, $182.41 \text{ h} \cdot \mu\text{g/mL}$, 0.22 L/h/kg and 0.17 L/kg , respectively. While ketoprofen and tolfenamic acid significantly increased the $t_{1/2\alpha}$ and AUC of ceftriaxone, they significantly reduced the Cl_T . These results showed that ketoprofen and tolfenamic acid changed the pharmacokinetics of ceftriaxone following simultaneous administration in sheep.

Keywords: Ceftriaxone, Ketoprofen, Pharmacokinetics, Sheep, Tolfenamic Acid

**Supported by The Coordination of Scientific Research Projects, University of Erzincan Binali Yıldırım, Turkey (Project No. TSA-2019-522).*

**LAPAROSKOPİK ADRENALEKTOMİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU:
MERALJIA PARESTETİKA**

**AN UNUSUAL COMPLICATION OF LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY:
MERALGIA PARESTHETICA**

Op.Dr.Yusuf Murat BAĞ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı,
ORCID: 0000-0002-0159-9356

ÖZET:

Laparoskopik adrenalectomi (LA), daha az postoperatif ağrı, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha hızlı iyileşme sağlaması nedeniyle adrenal patolojilerin cerrahi tedavisinde yaygın olarak uygulanmaktadır. LA konvansiyonel adrenalectomiye göre bir çok avantaja sahip olmasına rağmen LA sonrası ortalama %9.5 oranında komplikasyon görülebilmektedir.

Meralgia parestetika (MP) lateral femoral kutanöz sinirin nöropatisidir ve uyluğun dış bölgesinde oluşan hipoestezi ve parestezi ile karakterizedir. Diyabetik ve obez hastalarda görülebildiği gibi travmaya ya da cerrahi sekonder olarak da gelişebilir. Bu yazıda LA sonrası cerrahi bir komplikasyon olarak MP gelişen hastayı sunmayı amaçladık.

Elli altı yaşında kadın hastaya sol taraf yerleşimli aldosteronoma nedeniyle LA uygulandı. Postoperatif dönemde sağ uyluk dış kısmında uyuşma şikayeti olan hastaya MP tanısı konuldu. Konservatif olarak steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar ve yatak istirahati ile takip edilen hastanın şikayetleri azaldı ve hasta tamamiyle iyileşti.

Literatürde laparoskopik kolesistektomi, appendektomi, miyomektomi ve inguinal herni onarımı sonrasında MP görüldüğü bildirilmiştir. Hastamız bildiğimiz kadarıyla literatürde LA sonrası MP gelişen ilk hastadır. Etiolojinin operasyon esnasında verilen pozisyona bağlı gelişen travmatik yaralanma olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: sürrenalektomi, nöropati, Bernhardt-Roth sendromu, cerrahi pozisyon, minimal invaziv

ABSTRACT

Laparoscopic adrenalectomy (LA) is widely performed for the surgical treatment of adrenal pathologies due to less postoperative pain, shorter hospital stay, and faster recovery. Although LA has many advantages over conventional adrenalectomy, complications can be seen at an average rate of 9.5% after LA.

Meralgia paresthetica (MP) is the neuropathy of the lateral femoral cutaneous nerve and is characterized by hypoesthesia and paresthesia in the outer thigh. It can be seen in diabetic and obese patients, as well as secondary to trauma or surgery. In this article, we aimed to present a patient who developed MP as a surgical complication after LA.

LA was applied to a 56-year-old female patient because of left-sided aldosteronoma. The patient complained of numbness in her outer right thigh and she was diagnosed with MP in the postoperative period. She was followed up conservatively with non-steroidal anti-inflammatory drugs and bed rest. Her complaints decreased, and she was cured.

In the literature, MP has been reported after laparoscopic cholecystectomy, appendectomy, myomectomy, and inguinal hernia repair. To the best of our knowledge, this is the first patient to develop MP after LA in the literature. We think that the etiology is a traumatic injury due to the surgical position.

Keywords: surrenalectomy, neuropathy, Bernhardt-Roth syndrome, surgical position, minimally invasive

**GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS İLE KOMPLİKE OLAN GEBELERDE
ANTENATAL İNSÜLİN TEDAVİSİ GEREKLİLİĞİNİ BELİRLEYEN
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Investigation of the factors determining the necessity of antenatal insulin treatment in pregnant women complicated with gestational diabetes mellitus

Merve VURAL YALMAN

Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
ORCID: 0000-0001-8933-9112

Erdem ŞAHİN

Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
ORCID ID: 0000-0001-9492-6223

Yusuf MADENDAĞ

Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
ORCID: 0000-0002-7622-2991

ÖZET

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), artmış fetal ve maternal morbidite ve mortalite ile ilişkili yaygın bir gebelik komplikasyonudur. Perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmak için, GDM'li kadınlarda gebelik sırasında glisemik kontrolün amacı, kan şekeri düzeylerini olabildiğince normale yakın tutmaktır (istenen değerler açlık 95 mg/dL ve 1.saat tokluk 140 mg/dL). Mevcut çalışmanın amacı GDM ile komplike olan gebelerde antenatal insülin tedavisi gerekliliğini belirleyen faktörleri araştırmaktır.

Yöntem: Bu retrospektif kesitsel çalışmaya 2019-2020 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde GDM tanısı alan ve dışlama kriterleri uygulandıktan sonra bilgilerine ulaşılan toplam 180 tekiz gebe dahil edildi. Gebeler insülin ihtiyacı olan (n:42) ve insülin ihtiyacı olmayan olarak (n:138) iki gruba ayrıldı. Tip 1 ve tip 2 diyabet olup gebelik öncesinde insülin kullanan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Rutin klinik uygulamamızda tüm gebe kadınlar GDM için 24-28 gebelik haftasında taranmaktadır. Çalışmamızda tek aşamalı 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile 24-28 haftalar arasında tarama yaptıran ve International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) kriterlerine göre değerlendirilen gebeler analiz edildi. Maternal demografik özellikler kaydedilerek antenatal insülin tedavisi gerekliliğine etkileri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Gebeler insülin ihtiyacı olan (n:42) ve insülin ihtiyacı olmayan olarak (n:138) iki gruba ayrıldı. Artmış maternal yaş ($p<0.001$), artmış gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ; kg/m^2) ($p<0.001$), artmış tarama anındaki VKİ ($p<0.001$) ve önceki gebelikte makrozomi bulunması ($p<0.001$) antenatal insülin tedavisi ihtiyacı olan grupta; insülin ihtiyacı olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptandı. Gruplar arasında gravida ($p=0.830$), parite ($p=0.930$), etnik köken ($p=0.940$), sigara ve alkol kullanımı ($p=0.640$), geçirilmiş sezaryen hikayesi ($p=0.680$) ve antenatal ziyaret sayısı açısından ($p=0.710$) farklılık saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları gebelik öncesi VKİ, tarama anındaki VKİ ve artmış maternal yaşın GDM ile komplike olan gebelerde insülin tedavisi ihtiyacını artıran önemli faktörler olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel diyabetes mellitus, GDM, Antenatal insülin tedavisi

Abstract

Objective: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common pregnancy complication associated with increased fetal and maternal morbidity and mortality. In order to reduce perinatal mortality and morbidity, the goal of glycemic control during pregnancy in women with GDM is to keep blood glucose levels as close to normal as possible (desired values are fasting 95 mg / dL and 1st hour satiety 140 mg / dL). The aim of the present study is to investigate the factors determining the need for antenatal insulin therapy in pregnant women complicated with GDM.

Method: In this retrospective cross-sectional study, 180 singleton pregnant women who were followed up with the diagnosis of GDM at Erciyes University Faculty of Medicine between 2019 and 2020 were included. Pregnant women were divided into two groups as having insulin requirement (n: 42) and not requiring insulin (n: 138). Patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus who used insulin before pregnancy were excluded from the study. In our routine clinical practice, all pregnant women are screened for GDM at 24-28 weeks of gestation. In our study, pregnant women who were screened with a single-stage 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) between 24-28 weeks and evaluated according to the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) criteria were analyzed. Maternal demographic characteristics were recorded and compared in terms of their effects on the necessity of antenatal insulin therapy.

Results: Pregnant women were divided into two groups as having insulin requirement (n: 42) and not needing insulin (n: 138). Increased maternal age ($p < 0.001$), increased pre-pregnancy body mass index (BMI; kg/m^2) ($p < 0.001$), increased BMI at the time of screening ($p < 0.001$) and macrosomia in previous pregnancy ($p < 0.001$) were determined as the parameters that required antenatal insulin therapy. Among the groups, gravidity ($p = 0.830$), parity ($p = 0.930$), ethnicity ($p = 0.940$), smoking and alcohol use ($p = 0.640$), previous cesarean history ($p = 0.680$) and number of antenatal visits ($p = 0.710$), there was no difference.

Conclusion: The results of our study show that pre-pregnancy BMI, BMI at the time of screening and increased maternal age are important factors increasing the need for insulin treatment in pregnant women complicated with GDM.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, GDM, Antenatal insulin therapy

MICRORNA'LARIN VİRALHASTALIKLARIN TANI VE TEDAVİSİNDEKİ ROLÜ

THE ROLE OF MICRORNAs IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VIRAL DISEASES

Özlem YOLDAŞ

Öğr.Gör.,Altınbaş Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ameliyathane Hizmetleri Programı, , ORCID: 0000-0002-0219-6700

ÖZET

MicroRNA'lar (miRNAs) 20-22 nükleotid uzunluğunda gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynayan küçük RNA molekülleridir. Hücre yaşamı için gerekli gelişme, farklılaşma, metabolizma, sağ kalım, apoptozis, yaşlanma ve immün yanıtın düzenlenmesi gibi süreçlerde çok önemli görevler üstlenmişlerdir. Araştırmalar insanlarda miRNA'ların ekspres edilme düzeylerindeki değişiklikler ile kanser, nörodejeneratif, immün yetmezlik hastalıkları ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıkların seyri arasında bir ilişkinin varlığını ortaya koymuşlardır. Ayrıca HIV, Hepatit B vb. viral hastalıklarda virusun replikasyonunu tetikleyen ve engelleyen miRNA mekanizmaları ortaya çıkarılmıştır. Birçok önemli adımlar atılmasına rağmen hala miRNA'ların ekspresyonları ve işlevleri hakkında bazı temel soruların cevaplandırılması gerekmektedir.

Bu derlemede, miRNA'lar ve viral hastalıklarla ilişkileri ve tanı-tedavi amaçlı kullanılmalarıyla ilgili literatüre dayalı değerlendirme yapılmıştır. Diğer bir deyişle, miRNA'ların önemini, virusun hücrelerin antiviral miRNA savunma sisteminden kaçış stratejilerini, hastalık etkenlerinin replikasyonunda miRNA'ların rolünü, bazı viral hastalıklarda miRNA'ların ekspresyon profillerinin üzerinde durulmuştur. Akut ve kronik hastalık durumlarında farklı miRNA ailelerinin tespit edilmesi hastalığın gidişatının belirlenmesi ve tedaviye yön vermesi açısından miRNA'ların profillerinden yararlanılması olasıdır. Ayrıca, virus ile enfekte hastaların ve sağlıklı insanların serumlarından elde edilerek karşılaştırılan miRNA profillerinin farklılığı, viral hastalıkların tanısında miRNA'ların serolojik testlerde kullanılan antijen ve antikordardan daha iyi bir markır olabileceğini düşündürmektedir. Hastalıkların sorumlusu olarak ta görülen miRNA'lar yeni çalışmalar ışığında yeni tedavi yaklaşımlarında hem hedef hem de bir araç olarak görülmektedirler.

Genomumuzun çok iyi korunmuş bölgelerinde kodlanmış olan miRNA'ların görevlerinin aydınlatılmasıyla hastalıkların önceden tanısının konması, tedavi esnasında belirlenen miRNA profilleri ile kullanılan ilaçların etkinliği hakkında fikir sahibi olunması, hastalığın hangi seviyede olduğuna dair bilgi edinilmesi mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: miRNA, viral hastalıklar, markır

ABSTRACT

MicroRNAs (miRNAs) are 20-22 nucleotide length small RNA molecules that play a role in the regulation of gene expression. They have undertaken very important roles in processes such as development, differentiation, metabolism, survival, apoptosis, aging and regulation of immune response necessary for cell life. Studies have revealed a relationship between changes in expression levels of miRNAs in humans and the course of diseases such as cancer, neurodegenerative, immunodeficiency diseases and cardiovascular diseases. Also HIV,

Hepatitis B etc. The miRNA mechanisms that trigger and prevent the replication of the virus in viral diseases have been revealed. Although many important steps have been taken, some basic questions about the expression and functions of miRNAs still need to be answered.

In this review, literature-based evaluation has been made on miRNAs and their relationship with viral diseases and their use for diagnosis and treatment. In other words, the importance of miRNAs, the escape strategies of the virus from the antiviral miRNA defense system of the cells, the role of miRNAs in the replication of disease agents, and expression profiles of miRNAs in some viral diseases have been emphasized. It is possible to benefit from the profiles of miRNAs in terms of identifying different miRNA families in acute and chronic disease situations by determining the course of the disease and managing the treatment. In addition, the difference in miRNA profiles obtained from the serum of virus-infected patients and healthy people suggests that miRNAs may be a better marker than antigens and antibodies used in serological tests in the diagnosis of viral diseases. miRNAs, which are also seen as responsible for diseases, are seen as both a target and a tool in new treatment approaches in the light of new studies.

By elucidating the duties of miRNAs encoded in very well-preserved regions of our genome, it will be possible to diagnose diseases in advance, to have an idea about the effectiveness of the drugs used with miRNA profiles determined during treatment, and to obtain information about the level of the disease.

Keywords: miRNA, viral diseases, marker

MİKROORGANİZMALARDA QUORUM SENSİNG MEKANİZMALARI QUORUM SENSING MECHANISMS IN MICROORGANISMS

Abdulhamit ÇALI

Öğr.Gör., Lokman Hekim Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi
Laboratuvar Teknikleri Programı, ORCID: 0000-0001-6423-9609

ÖZET

Günümüzde mikroorganizmaların çevresinden bağımsız ve habersiz olarak yaşayan organizmalar olmadıkları bunun aksine değişen koşullara adaptasyon sağlamak için çevresi ile sürekli iletişim halinde bulunan organizmalar oldukları anlaşılmıştır. Mikroorganizmaların kullandıkları bu iletişim sistemine quorum sensing (QS) denmektedir. QS, mikroorganizmaların bir ortamdaki hücre yoğunluğu hakkındaki bilgilerin otoindüktör olarak adlandırılan küçük moleküllerin paylaşılması ve algılanması yolu ile gen ekspresyonlarını senkronize ederek mikroorganizmaların enzimleri veya virülans faktörlerinin üretimini düzenleyen bir hücreler arası bakteriyel iletişim sürecidir. Mikroorganizmalar bu küçük sinyal molekülleri aracılığıyla kendi türünden veya farklı tür mikroorganizmalarla iletişim kurabildikleri gibi konak ile de etkileşime girerler.

Gr (+) ve Gr (-) bakteriler farklı QS sistemleri kullanırlar. Gr (+) bakteriler, sinyal molekülü olarak oto indükleyici peptitleri (AIP) kullanır. Hücre içerisinde üretildikten sonra AIP'ler işlenir ve hücre dışına salgılanır. AIP'lerin hücre dışı konsantrasyonu arttığında, bakteri hücre zarına bağlı bulunan histidin kinaz reseptörlerine bağlanırlar. Bu bağlanma sonucunda reseptörün kinaz aktivitesi sayesinde fosforilasyon gerçekleşir ve sitoplazmik yanıt düzenleyici protein aktive olup QS regulonundaki genlerin transkripsiyonunu gerçekleştirir. Gr (-) bakterilerde iletişim otoindükleyiciler (AI) aracılığı ile gerçekleşir. Bunlar açil homoserin laktonlar veya S-adenosilmetiyoninden üretilen küçük moleküllerdir. AI'lar hücre içinde üretildikten sonra iç ve dış zarlar boyunca yayılır. Konsantrasyon arttığında transkripsiyon faktörleri olan sitoplazmik reseptörlere bağlanıp QS regulanundaki genlerin ekspresyonunu düzenler. Bu sistem mikroorganizmalara; davranışlarını kontrol edebilme, besin kaynaklarına adaptasyon geliştirebilme, enfeksiyon sürecinde virülans faktörlerinin regülasyonu sonucunda konak immün yanıtından kaçabilme gibi pek çok avantaj sağlamaktadır.

Sinyal moleküllerini kontrol altına alan terapötiklerin, antibiyotiklere göre daha etkili olabileceği düşünüldüğünden dolayı QS'i engellemeyi amaçlayan stratejiler umut verici olarak görülmektedir. Bu makalede, patojen mikroorganizmaların kullandığı QS iletişim sistemlerinden, bu sistemlerin mikroorganizmaya sağladığı avantajlardan ve QS'in önlenmesi hakkında bilgiler derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Quorum sensing, bakteriyel iletişim, otoindükleyiciler

ABSTRACT

Today, it has been understood that microorganisms are not organisms that live independently and unaware of their environment, on the contrary, they are organisms that are in constant communication with their environment in order to adapt to changing conditions. This communication system used by microorganisms is called quorum sensing (QS). QS is an intercellular bacterial communication process that regulates the production of microorganisms' enzymes or virulence factors by synchronizing their gene expression by sharing and sensing information about the cell density of microorganisms in an environment through small molecules called autoinducers. Microorganisms can communicate with their own or different types of microorganisms through these small signal molecules as well as interact with the host. Gr (+) and Gr (-) bacteria use different QS systems. Gr (+) bacteria use auto-inducing peptides (AIP) as signal molecules. After being produced in the cell, AIPs are processed and secreted out of the cell. When the extracellular concentration of AIPs increases, they bind to histidine kinase receptors attached to the bacterial cell membrane. As a result of this binding, phosphorylation occurs thanks to the kinase activity of the receptor and the cytoplasmic response regulator protein is activated and transcribes the genes in the QS regulator. Communication in Gr (-) bacteria take place through autoinducers (AI). These are small molecules produced from acyl homoserine lactones or S-adenosylmethionine. After AIs are produced inside the cell, they spread along the inner and outer membranes. When the concentration increases, it binds to cytoplasmic receptors, which are transcription factors, and regulates the expression of genes in the QS regulation. This system is used for microorganisms; It provides many advantages such as the ability to control their behavior, to develop adaptation to food sources, to escape from the host immune response as a result of the regulation of virulence factors during the infection process.

Since the therapeutics that control signal molecules are thought to be more effective than antibiotics, strategies aimed at preventing QS are seen as promising. In this article, information about the QS communication systems used by pathogenic microorganisms, the advantages these systems provide to the microorganism and the prevention of QS are compiled.

Key words: Quorum sensing, bacterial communication, autoinducers

ÇALIŞMA ORTAMLARINDA PSİKOLOJİK SAĞLIK VE GÜVENLİĞİN ROLÜ VE GELECEĞİ: İŞ SAĞLIĞI PSİKOLOJİ

THE ROLE AND FUTURE OF PSYCHOLOGICAL HEALTH AND SAFETY IN WORK ENVIRONMENTS: OCCUPATIONAL HEALTH PSYCHOLOGY

Selçuk ŞEN

Psikolog. İş Sağlığı Psikolojisi

ORCID: 0000-0001-7731-8234

ÖZET

İş ve sağlık kavramı evrensel bir bütün haline gelmiştir. Dünya sağlık örgütü, iş sağlığını “bütün mesleklerde çalışanların bedensel, ruhsal ve sosyal yönden iyilik hallerini sürdürme ve daha üst düzeylere çıkarma çalışmaları” olarak tanımlamaktadır. Sağlık hizmetlerinde fiziksel sağlığın yanında ruhsal sağlığın da önemli olduğu vurgulanmıştır. İşin sağlık boyutunun önemli girdilerinden olan güvenli çalışma ortamı çalışan sağlığı üzerinde doğrudan etkilidir. 2019 yılında Uluslararası Çalışma Örgütü (İLO) çalışma hayatının geleceği için yüzüncü yıl bildirgesinde “sağlıklı ve güvenli çalışma ortamının insana yakışır iş için temel olduğu”nu ilan etti. Özetle, çalışma ortamında psikolojik sağlık ve rahatlık, çalışanın ve kurumun geleceği açısından önemli bir etkidir. Bu çalışmada iş sağlığı ve güvenliği hizmetlerinde, iş sağlığı psikolojisinin önemi, iş sağlığı psikolojisi ile endüstriyel ve örgüt psikolojisi arasındaki farklar, türkiyede iş sağlığı psikolojisinin yeri ve sağlık hizmetlerine katkısı incelenecektir. Psikolojik olarak sağlıklı ve güvenli bir işyeri, çalışanın psikolojik refahını teşvik eden ve psikolojik sağlığına zarar verecek riskleri önleyici çalışmalar yapan kuruluşu temsil eder.

Psikolojik sağlık ve güvenliğin önemsenmediği çalışma ortamlarında çalışanda ruhsal sorunlara neden olabilir ve bu sorunların yol açtığı meslek hastalıklarının gelişmesine zemin hazırlayabilir. Yakın zamanda “iş yerinde psikolojik sağlık ve güvenlik” temalı İSO 45003 isimli bir klavuz yayımlayacak. Klavuza göre çalışma ortamlarında psikososyal risklerin yönetilmesi ve çalışma koşullarının iyileştirilmesi hedeflenmektedir. Psikolojik sağlık ve güvenliğin sağlanmasında yurtdışında iş sağlığı ve güvenliği hizmetlerine bağlı iş sağlığı psikologlarının rolü önemlidir. İş sağlığı psikologları, çalışma ortamlarında psikolojik sağlığın ve refahın sağlanması için psikososyal risklerin yönetilmesi konusunda görev üstlenirler. Bu görevlerin endüstriyel ve örgütsel psikologların yapmış olduğu çalışmalarla genellikle karıştırılmaktadır. Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NİOSH) iş sağlığı psikologlarını, klinik psikoloji ile endüstriyel örgüt psikolojisi alanlarının kesişme noktasından ortaya çıkan iş sağlığı psikolojisi alanında yetkinleşmiş kişiler olarak tanımlamaktadır. Bu yetkinliğe sahip olmak için psikoloji bölümü lisansı sonrasında iş sağlığı psikolojisi yüksek lisansı yaparak iş sağlığı psikoloğu yetkinliği kazanılmaktadır. Ülkemizde iş sağlığı psikolojisi yüksek lisans programı bulunmamaktadır. Kimi uzman iş sağlığı psikoloğu yetkinliğini endüstriyel ve örgüt psikolojisi yüksek lisansı yaparak kullansada bilimsel literatürde tartışılacak konu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *İş Sağlığı Psikolojisi, Psikolojik Sağlık, Psikolojik Güvenlik, ISO 45003, İş Sağlığı Psikoloğu*

ABSTRACT

The concept of work and health has become a universal whole. The World Health Organization defines occupational health as “efforts to maintain the physical, mental and social well-being of employees in all professions and to raise them to higher levels”. It was emphasized that mental health is also important in health services as well as physical health. A safe working environment, which is one of the important inputs of the health dimension of the job, has a direct effect on employee health. In 2019, the International Labor Organization (ILO) declared in its centennial declaration for the future of working life that “safe and healthy working conditions are fundamental to decent work”. In summary, psychological health and comfort in the work environment is an important factor for the future of the employee and the organization. In this study, occupational health and safety services, the importance of occupational health psychology, differences between occupational health psychology, industrial and organizational psychology, contributed to occupational health psychology in turkey place and health services will be examined. A psychologically healthy and safe workplace represents the organization that promotes the psychological well-being of the employee and works to prevent risks that may harm his psychological health.

In working environments where psychological health and safety is not considered important, it may cause mental problems in the employee and prepare the ground for the development of occupational diseases caused by these problems. It will soon publish a guide called ISO 45003 on "psychological health and safety at work". According to the guide, it is aimed to manage psychosocial risks in working environments and to improve working conditions. The role of occupational health psychologists who are committed to occupational health and safety services abroad is important in providing psychological health and safety. Occupational health psychologists take charge of managing psychosocial risks to ensure psychological health and well-being in work environments. These tasks are often confused with the work of industrial and organizational psychologists. The National Institute of Occupational Health and Safety (NIOSH) defines occupational health psychologists as people who are competent in the field of occupational health psychology that emerges from the intersection of clinical psychology and industrial organizational psychology. In order to have this competence, occupational health psychologist competence is gained by completing a master's degree in occupational health psychology after the psychology department. There is no occupational health psychology graduate program in our country. Although some specialists use their occupational health psychologists by graduating from industrial and organizational psychology, it appears as a controversial subject in the scientific literature.

Keywords: *Occupational Health Psychology, Psychological Health, Psychological Safety, ISO 45003, Occupational Health Psychologist*

GLİDE PATH KULLANIMININ ONE CURVE, RESİPROC VE WAVE ONE GOLD EĞELERİNİN KANAL ŞEKİLLENDİRMELERİNE ETKİSİ

Effect of Glide-Path Preparation on the Shaping Ability of OneCurve, Reciproc and WaveOne Gold

Betül GÜNEŞ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7070-3033

Emine Zeynep BAL

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3746-4920,

Kübra YEŞİLDAL YETER

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı
ORCID: 000-0002-7450-4119,

Yasin ALTAY

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü
ORCID: 0000-0003-4049-8301

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı şekillendirme işlemleri öncesinde rehber yol oluşturmanın tek eğeli One Curve, Resiproc Ni-Ti ve Wave One Gold eğe sistemlerinin ve kök kanal şekillendirme yeteneklerine etkisinin konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) ile değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 78 adet maksillar molar dişlerin mezio-bukkal kanalları kullanılmıştır. Dişlerin mezial kökleri krondan ayrıldıktan sonra CBCT ile görüntülenmiştir. Mezial kanallara #08 K tipi eğe ile giriş sağlanmıştır ve eğenin ucu apikalden görünene kadar ilerlenmiştir. Çalışma boyu bu boydan 1 mm kısa olacak şekilde belirlenmiştir. Örnekler 6 gruba ayrılıp (n=13), kanal preparasyonu aşağıda belirtilen döner aletler ile yapılmıştır.

Grup 1(OC): Kök kanalları OneCurve (Micro-Mega, Besancon, France) ile şekillendirilmiştir.
Grup 2(OCG): Kök kanalları OneG ile rehber yol oluşturulduktan sonra OneCurve ile şekillendirilmiştir.

Grup 3(Rp): Kök kanalları Reciproc #25 (VDW, Munich, Germany) kullanılarak şekillendirilmiştir.

Grup 4(RpG): Kök kanalları OneG (Micro-Mega, Besancon, France) ile rehber yol oluşturulduktan sonra Reciproc #25 ile şekillendirilmiştir.

Grup 5(WG): Kök kanalları WaveOne-Gold Primary (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) ile şekillendirilmiştir.

Grup 6(WGG): OneG ile rehber yol oluşturulduktan sonra WaveOne-Gold Primary ile kök kanal şekillendirilmesi yapılmıştır.

CBCT ile şekillendirme sonrası kök kanalları tekrar görüntülenerek apikal transportasyon ve merkezleme oranındaki değişimlerin belirlenmesi için hesaplamalar yapılmıştır. Apekten 1, 2, 3, 4 ve 7 mm uzaktaki aksiyal kesitlerden yararlanarak apikal transportasyon ve merkezleme oranı için ölçümler yapılmıştır. Hesaplamalar Planmeca Romexis 4.3.0.R software program kullanılarak yapılmıştır.

Elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS 18.0 programı kullanılarak Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir ($P < 0.05$)

Bulgular: Bu çalışmanın sonuçlarına göre eğeler arasında apikal transportasyon ve merkezleme yeteneği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Rehber yol oluşturmak apikal transportasyon ve merkezleme yeteneğine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki etmemiştir ($p > 0.05$).

Sonuç: Bu in-vitro çalışmanın sınırları dahilinde OneCurve, Reciproc and WaveOne Gold eğeleri benzer şekillendirme yeteneği göstermiştir ve rehber yol oluşturma eğelerin şekillendirme yeteneğine etki etmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Apikal transportasyon, Ni-Ti döner alet, rehber yol, resiprokasyon

ABSTRACT

Aim: The aim of this in-vitro study was to evaluate the effect of glidepath preparation on root canal shaping abilities of three different single Ni-Ti file systems.

Material and Method: Seventy-eight mesiobuccal canals of maxillary molar teeth were used. The mesial root canals were scanned with CBCT. Working length was established and the specimens were divided into 6 groups ($n = 13$) according to the root canal preparation.

Group (OC): OneCurve file was used for root canal preparation.

Group 2(OCG): Root canals were prepared with OneCurve file after creating a glide path with OneG file.

Group 3(Rp): Root canals were prepared with Reciproc #25.

Group 4(RpG): Root canals were prepared with Reciproc #25 after glide path preparation with OneG file.

Group 5(WG): Root canal preparation was performed with WaveOne-Gold Primary file.

Group 6(WGG): OneG was used for glide path preparation before preparing root canals with WaveOne-Gold Primary file.

Root canals were scanned with CBCT after root canal preparation. The pre-instrumentation and post-instrumentation CBCT images were analyzed at 1, 2, 3, 4, 7 mm from the apical foramen to evaluate the apical transportation (AT) and centering ability (CA) of files. Measurements were done with Planmeca Romexis 4.3.0.R software.

The statistical program SPSS 18.0 was used for the statistical analyses of the data. The level of statistical significance was set at $p<0.05$. The obtained data were analyzed with Kruskal-Wallis Test.

Results: There was no significant difference among the groups ($P>0.05$). Creating a glide path prior to canal instrumentation did not affect the shaping ability of OneCurve, Reciproc and WaveOne Gold files. The shaping ability of tested files were statistically similar.

Conclusion: Under the limitations of this in-vitro study OneCurve, Reciproc and WaveOne Gold showed similar shaping ability and creating a glide path did not affect the shaping ability of these file systems.

Keywords: Apical transportation, glide-path, reciprocation, rotary Ni-Ti files

ANNENİN SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGISI ÇOCUĞU İLE İLGİLİ BESLENME VE AKTİVİTE TUTUMUNU ETKİLER Mİ?

DOES THE MOTHER'S SOCIAL APPEARANCE ANXIETY AFFECT THE EATING AND ACTIVITY ATTITUDE ABOUT THE CHILD?

Özgü İNAL

Dr. Öğr. Üyesi, Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü,

ORCID: 0000-0002-0351-1821

ÖZET

Ebeveynin beslenme ve aktivite davranışları ile çocuğun beslenme ve aktivite davranışları arasındaki ilişkiye dair bilgiler literatürde yer almaktadır. Bununla birlikte annenin sosyal görünüş kaygısı ve çocuk ile ilgili beslenme ve aktivite yaklaşımı ilişkisine dair bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma annenin sosyal görünüş kaygısı ve çocuğu ile ilgili beslenme ve aktivite yaklaşımı ilişkisini incelemek amacı ile planlandı. Çalışma online olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 6-12 yaş arası çocuğu olan 116 anne dahil edildi. Bireylere araştırmacı tarafından hazırlanan sosyo-demografik bilgi formu, Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği (SGKÖ) ve Ailenin Beslenme ve Aktivite Yaklaşım Skalası (PEAS) gönderildi. Çalışmaya katılan annelerin yaş ortalaması 39.44 ± 3.51 yıldır. Çocukların (65 kız ve 51 erkek) yaş ortalaması 8.93 ± 2.14 yıldır. SGKÖ ve PEAS arasındaki ilişki incelendiğinde; SGKÖ toplam puanı ve PEAS izleme ve kısıtlama alt bölümleri arasında negatif yönde zayıf korelasyon saptandı ($r=-0.20$; $p=0.04$). SGKÖ toplam puanı ve PEAS destekleme alt bölümü arasında ise negatif yönde zayıf korelasyon belirlendi ($r=-0.21$; $p=0.03$). Annenin sosyal görünüş kaygısının yüksek olması, çocuk ile ilgili beslenme ve aktivite yaklaşımı konusundaki olumsuz yaklaşımlarını arttırmaktadır. Çocuğun beslenme ve aktivite davranışları açısından, annenin sosyal görünüş kaygısı konusunun da dikkate alınması önemlidir. Bununla birlikte çalışmanın sonuçlarının genellenebilir olması açısından; bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sosyal Görünüş Kaygısı, Beslenme, Aktivite

ABSTRACT

Information on the relationship between the eating and activity behaviors of the parents and the eating and activity behaviors of the child can be found in the literature. However, no study was

found on the relationship between the mother's social appearance anxiety and the eating and activity approach to the child. This study was planned to investigate the relationship between mother's social appearance anxiety and eating and activity approach to her child. The study was carried out online. A hundred and sixteen mothers with children between 6-12 years were included in the study. Socio-demographic information form prepared by the researcher, Social Appearance Anxiety Scale (SAAS) and Parenting Strategies for Eating and Activity Scale (PEAS) were sent to the individuals. The mean age of the mothers participating in the study was 39.44 ± 3.51 years. The mean age of the children (65 girls and 51 boys) was 8.93 ± 2.14 years. When the relationship between SAAS and PEAS was examined, a weak negative correlation was found between SAAS total score and PEAS monitoring and restriction sub-scales ($r=0.20$; $p=0.04$). A weak negative correlation was found between the SAAS total score and the supporting sub-scale of PEAS ($r=-0.21$; $p=0.03$). The high social appearance anxiety of the mother increases her negative approach to eating and activity regarding the child. It is important to consider the social appearance anxiety of the mother in terms of the child's eating and activity behaviors. However, more studies are needed on this subject in order to generalize the results of the study.

Keywords: Social Appearance Anxiety, Eating, Activity

PANDEMİ SÜRECİNDE BİRİNCİ BASAMAK HEKİMLERİNİN ANKSİYETE DÜZEYLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ
ANXIETY LEVELS OF PRIMARY CARE FAMILY PHYSICIANS IN THE PANDEMIA PROCESS AND AN INVESTIGATION OF ASSOCIATED FACTORS.

Süleyman ÖZSARI

Dr. Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD,
ORCID: 0000-0002-7160-3381
(Sorumlu Yazar)

Derya KOCADAĞ

Bolu İl Sağlık Müdürlüğü, ORCID NO: 0000-0002-6144-3433

ÖZET

Amaç: COVID-19 sürecinde hekimlerinin anksiyete düzeyleri ile örgüt ve arkadaş desteği algısının belirlenerek çeşitli demografik özelliklere göre incelenmesidir.

Yöntem: 15 Mayıs-30 Haziran'da Aile Sağlığı Merkezi(ASM)'nde görev yapan 113 hekime ve temaslı ekibinde görev yapan 32 hekime ulaşılmıştır. Normallik varsayımı çarpıklık-basıklık katsayıları ± 1 aralığı baz alınarak SPSS 20'de yapılmıştır. Mann-Whitney U/Kruskal Wallis testlerinden yararlanılarak $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Doğrusal regresyonda (enter method); bağımlı değişken, anksiyete bozukluğu ölçeği (YAB-7); bağımsız değişkenler ise örgütsel destek ölçeği (ÖD) ve çalışma arkadaşı desteği ölçeği (ÇAD)'dir.

Bulgular: Hekimlerin %78'i aile hekimi olarak görev yapıyorken %22'si temaslı ekibindedir. %37'si kadın, %75'i evli, %68'i çocuk sahibi olup %45'i 0-5 meslek yılı aralığındadır. %20'sinin kronik hastalığı mevcut iken %22'si düzenli ilaç kullanmakta, %27'si de sigara kullanmakta ve %45'inin ise hanesinde risk grubu mevcuttur. Yaklaşık %81'lik bir pay günlük el yıkama sıklığını "8 ve üstü" olarak belirtirken %23'ü süreç içerisinde psikolojik destek almayı düşündüğünü ifade etmiştir. %33'ü koruyucu ekipman temininde sıkıntı yaşadığını belirtirken %34'ü ise müdahale esnasında korunduğunu düşünüyor. %57'si ise COVID öncesine göre kaygı düzeyinin arttığını ifade etmektedir. %52.4'ünde kaygı varlığı bulgusuna ulaşılmış olup %39.3'ünde ortalama altında örgütsel destek algısı, %28.3'ünde ortalama altında çalışma arkadaşı desteği algısı belirlenmiştir.

Kadın hekimlerin, kronik hastalığı olanların, düzenli ilaç kullananların, süreç içerisinde psikolojik destek almayı düşünenlerin, koruyucu ekipman temininde sıkıntı yaşayanların, müdahale esnasında tam olarak korunduğunu düşünmeyenlerin YAB-7 en yüksektir($p < 0.05$). Aile hekimlerinin, süreç içerisinde psikolojik destek almayı düşünmeyenlerin, koruyucu ekipman temininde sıkıntı yaşamayanların ÇAD daha yüksektir ($p < 0.05$). Koruyucu ekipman temininde sıkıntı yaşamayanların ve müdahale esnasında tam olarak korunduğunu düşünenlerin ÖD en yüksektir($p < 0.05$). Anksiyete ile örgütsel destek ve çalışma arkadaşları desteği arasında anlamlı orta dereceli negatif korelasyon vardır($p < 0.05$). Regresyon modeli anlamlı olup ($F_{2,141}: 17.182, p < 0.05$) ÇAD değişkeni model için anlamsız iken anlamlı ÖD değişkeni anksiyetenin %18.5'ini açıklamakta ($R^2=0.185$) ve artıklar normal dağılmaktadır. Örgütsel destekte meydana gelecek 1 birimlik artış anksiyeteyi 0.2 birim azaltacaktır.

Tartışma-Sonuç: Birinci basamakta pandemi ile mücadele eden aile hekimleri ile filiyasyon ekiplerinde yer alan doktorların ön saflarda yer almalarından kaynaklı kaygıları artmaktadır. Gerekli eğitimlerin planlanması ve korunmayı sağlayıcı ekipman desteğinde bulunulması bu kaygıyı azaltmakla beraber, arkadaşlara ve kuruma bağlılığı artırmaktadır. Ayrıca kaygı düzeyi yüksek grupların (kadın hekimler, kronik hastalığı olanlar ve düzenli ilaç kullananlar) izlem sıklıkları artırılmalı, birebir eğitim ve desteklenmeleri sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Aile Sağlığı Merkezi, Anksiyete, Örgüt ve Arkadaş Desteği.

ABSTRACT

Objective: To examine family physicians' anxiety levels and perception of organization and friend support during the COVID-19 process according to various demographic characteristics.

Method: The between May 15 and June 30 were reached, 113 physicians working in the Family Health Center (FHC) and working 32 physicians working in the contact team. Conformity to normal distribution was examined with skewness and kurtosis coefficients (± 1) via SPSS 20. Mann-Whitney U and Kruskal Wallis was used comparisons; $p < 0.05$ was taken as significant. In the linear regression model (enter method); dependent variable is Generalized Anxiety Disorder-7 Scale (GAD-7) and independent variables are Organizational Support Scale (OS) and the Coworkers' Support Scale (CS).

Results: While 78% of the physicians are working as family physicians, 22% are in the contact team. 37% are women, 75% are married, 68% have children and 45% are in the range of 0-5 professional years. 20% of them have a chronic disease, 22% of them regularly use drugs, 27% of them smoke and 45% of them have a risk group in their households. Approximately 81% of them stated the daily hand washing frequency as "8 and above", while 23% stated that they think of getting psychological support during the process. 33% of them state that they have difficulties in providing protective equipment, while 34% think that it is protected during the intervention. 57% of them state that the anxiety level has increased compared to before COVID. The presence of anxiety was reached in 52.4%, 39.3% of them had a perception of organizational support below the average, 28.3% of them had a perception of coworker support below the average.

GAD-7 is the highest among female physicians, those with chronic diseases, those who use regular medication, those who consider getting psychological support during the process, those who have difficulties in obtaining protective equipment, and those who do not think that they are fully protected during the intervention ($p < 0.05$). Family physicians, those who do not intend to receive psychological support during the process, and those who do not have difficulty in procuring protective equipment have higher CS ($p < 0.05$). Those who do not have trouble in procuring protective equipment and think that they are fully protected during the intervention have the highest OS ($p < 0.05$). There is a moderately negative correlation between anxiety and organizational support and coworker support ($p < 0.05$). The regression model is significant ($F_{2,141}: 17.182, p < 0.05$), while the CS variable is insignificant for the model, the significant OS variable explains 18.5% of the anxiety ($R^2 = 0.185$) and the residuals are normally distributed. 1 unit increase in organizational support will reduce anxiety by 0.2 unit.

Discussion-Conclusion: Family physicians and contact team doctors struggling with the pandemic are increasingly concerned about being at the forefront. Planning the necessary trainings and providing protection equipment support both reduce this concern and increase loyalty to friends and the institution. In addition, the frequency of follow-up of the groups with high levels of anxiety (female physicians, those with chronic diseases and those using regular medication) should be increased, one-to-one training and support should be provided.

Keywords: COVID-19, Family Health Center, Anxiety, Organization and Coworker Support

PERNKOPF: ANATOMİNİN TARTIŞMALI ATLASI

PERNKOPF: THE CONTROVERSIAL ANATOMY ATLAS

Deniz ŞENOL

Dr. Öğr. Üyesi, Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı
(sorumlu yazar)

ORCID: 0000-0001-6226-9222

Şeyma TOY

Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0002-6067-0087

ÖZET

Avrupa'da anatomi biliminin altın çağı rönesanstır. Bilimsel amaçlarla kadvralar üzerinde diseksiyon uygulamasına başlanması 14.yy'ın ilk yarısına rastlar. Bu çalışmanın amacı; tıp ve sağlık eğitiminde sıkça kullanılan ve ahlaki bir muammayı da içinde barındıran Pernkopf Atlasını tanıtmaktır. Pernkopf Atlası Nazi ideolojine bağlı bir doktor olan Eduard Pernkopf tarafından 20. yüzyılda yazıldı. Meslektaşları, Avusturya'da tıp okuyan Pernkopf'un, ateşli bir Nasyonel Sosyalist olduğunu ve 1938 yılından itibaren Nazi üniformasını her gün üzerinde taşıdığını anlatıyor. Pernkopf, Viyana Tıp Fakültesi'nin dekanlığına atandığında, fakülte'deki tüm Yahudi akademisyenleri kovdu. Üstelik işten atılanlar arasında, Nobel ödüllü 3 bilim insanı da vardı. 1939 yılında Nazi yönetimi, idam edilen tüm mahkumların cesetlerinin, anatomik çalışmalar için en yakındaki tesislere intikal ettirilmesi talimatı veren bir yasa çıkardı. Bu dönem içerisinde Pernkopf, günde 18 saat çalışarak, bedenleri parçalara ayırırdı. Bu işlem sırasında bir grup çizer ise kitaptaki görselleri oluşturuyordu. Binlerce sayfaya yayılan anatomik detaylar, kurbanların kesilip, parçalara ayrılması ile kitaba dönüştürüldü. Kitabın tıbbi olarak kullanımı konusunda bilim insanları ahlaki bir ikilem yaşıyor. Washington Üniversitesi'nde çalışan Doktor Mackinnon, insan anatomisini kademe kademe ortaya koyan bu kitaptaki detaylı çizimler yardımıyla ameliyatlara tamamlıyor. Onun yardımına başvurduğu kitap, "Pernkopf'un Topografik İnsan Anatomisi" ismini taşıyor. Birçokları, bu kitabı, anatomik çizim konusundaki en iyi örnek olarak gösteriyor. Soykırımdan kurtulmuş bir sağlık hukuğu profesörü olan Haham Joseph Polak ise, kitabın ahlaki bir muamma olduğu görüşünü dile getiriyor. Ona göre kitap, "gerçek bir kötülükten doğmuş olsa da iyiliğin hizmetinde kullanılabilir."

Anahtar Kelimeler: Anatomi atlası, Anatomik illüstrasyon, Etik, Pernkopf

ABSTRACT

The golden age of anatomy science in Europe is the Renaissance. The start of dissection practice on cadavers for scientific purposes coincides with the first half of the 14th century. The aim of this study is to introduce Pernkopf Atlas, which is frequently used in medicine and health education and which also includes a moral mystery. Pernkopf Atlas was written by Eduard Pernkopf, a doctor devoted to Nazi ideology, in the 20th century. His colleagues related that Pernkopf, who studied medicine in Austria, was a passionate National Socialist and wore the Nazi uniform everyday starting from 1938. When Pernkopf was appointed dean of Vienna Medical School, he fired all Jewish academics at the faculty. Moreover, there were three Nobel laureate scientists among those who were fired. In 1939, the Nazi regime passed a law ordering the bodies of all executed prisoners to be transferred to the nearest facility for anatomical studies. During this period, Pernkopf worked 18 hours a day, cutting bodies into pieces. During this process, a group of drawers created the images in the book. Thousands of pieces of anatomical details were transformed into a book by cutting the victims into pieces. Scientists have a moral dilemma about the medical use of the book. Doctor Mackinnon, who works at Washington University, completes surgeries with the help of the detailed drawings in this book which shows the human anatomy step by step. The book he appeals to is called "Pernkopf's Topographic Human Anatomy". Many people show this book as the best example about anatomical drawing. Rabbi Joseph Polak, a health law professor who survived the genocide, states that the book is a moral mystery. According to him, the book "can be used in the service of good even though it was born out of a real evil."

Key Words: Anatomy atlas, Anatomical illustration, Ethics, Pernkopf

P-GP'İN KANSER TEDAVİSİNDEKİ ÖNEMİ THE IMPORTANCE IN CANCER TREATMENT OF P-GP

Şeyma AYDIN

Yardımcı Eczacı, serdar.efe.1996@gmail.com

Gül ÇETİN

Dr. Öğr. Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji
Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-9408-0042
(Sorumlu Yazar)

ÖZET

Permeabilite-glikoprotein olarak bilinen P-gp, vücutta kan-beyin bariyeri, kan-testis bariyeri, plasenta, karaciğer, bağırsak ve böbrek gibi çeşitli doku ve organlarda bulunan ATP bağımlı bir taşıyıcı proteindir. Çeşitli ksenobiyotiklerin ve endojen maddelerin hücreye girişini sınırlandıran görevi ile hücreler için bir çeşit savunma mekizması oluşturur. P-gp'in kanser hücrelerinde de çok fazla sentez edildiği ve kanser hücrelerinde çoklu ilaç direncinin (multidrug resistance-MDR) ortaya çıkmasında etkin bir rol oynadığı bilinmektedir. P-gp'in fizyolojik olarak hayati doku ve organları koruma görevine rağmen kanserde kemoterapiye direnç kazandırma riski, tedavisi zor ve nüks olasılığı yüksek kanser tedavisinde bir handikap olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle MDR'yi inhibe etmek ve hatta tersine çevirmek kanser araştırmaları için önemli bir hedef olmuştur.

P-gp'in bazı antineoplastik ilaçların da dahil olduğu çok fazla substratı bulunmaktadır. Genellikle kanserin klinik tedavisinde, antineoplastik ilaçlar ile birlikte P-gp inhibitörlerinin kullanıldığı standart bir tedavi parotokolü uygulanmaktadır. Bu sayede antineoplastik ilacın hücre içine girmesi ve tedavide başarı kazanılması amaçlanmıştır. Kanser, dünyadaki milyonlarca insanın hayatını etkileyen, ölüm oranı yüksek en yıkıcı ve rahatsız edici hastalıklardan biridir. Kanserın tespiti, önlenmesi ve tedavisinde yapılan yoğun araştırmalara rağmen istatistik veriler oldukça korkutucudur.

Bu çalışmanın amacı ise P-gp'in kanser tedavisindeki önemine dikkat çekmek ve kanser tedavisinde yeni tedavi protokolleri hazırlanırken bu taşıyıcı protein potansiyelinin, göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: P-gp, Çoklu İlaç Direnci, İlaç Etkinliği, Kanser Tedavisi

ABSTRACT

Known as permeability-glycoprotein, P-gp is an ATP-dependent carrier protein found in various tissues and organs such as the blood-brain barrier, blood-testis barrier, placenta, liver, intestine and kidney. It creates a kind of defense magnet for cells, with the function of limiting the entry of various xenobiotics and endogenous substances into the cell. It is known that P-gp is synthesized too much in

cancer cells and plays an active role in the emergence of multidrug resistance (MDR) in cancer cells. Despite the physiological function of P-gp to protect vital tissues and organs, the risk of gaining resistance to chemotherapy in cancer is considered a handicap in cancer treatment that is difficult to treat and has a high probability of recurrence. For this reason, inhibiting and even reversing MDR has been an important target for cancer research.

P-gp has a lot of substrates, including some antineoplastic drugs. Generally, a standard treatment protocol using P-gp inhibitors in combination with antineoplastic drugs is used in the clinical treatment of cancer. In this way, it is aimed to enter the antineoplastic drug into the cell and to achieve success in treatment. Cancer is one of the most devastating and disturbing diseases with a high mortality rate, affecting the lives of millions of people around the world. Despite intensive research in the detection, prevention and treatment of cancer, statistical data are quite scary.

The purpose of this study is to draw attention to the importance of P-gp in cancer treatment and to emphasize that this carrier protein potential should be taken into consideration while preparing new treatment protocols in cancer treatment.

Keywords: P-gp, Multidrug Resistance, Drug Efficacy, Cancer Therapy

PSİKIYATRİ HEMŞİRELİĞİNDE İNOVASYON ve EVDE HASTA TAKİBİ INNOVATION in PSYCHIATRIC NURSING and PATIENT FOLLOW-UP at HOME

Gülcan KENDİRKİRAN

Dr. Öğr. Üyesi, Haliç Üniversitesi, Hemşirelik Yüksekokulu, İstanbul
(Sorumlu Yazar)
ORCID: 0000-0002-3243-9590

Azize Gözde ATAKOĞLU

Uzman Hemşire, T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve
Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
ORCID: 0000-0001-7083-6514

Deniz KAYA MERAL

Dr. Hemşire, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İstanbul,
ORCID: 0000-0002-7189-6022

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, psikiyatri hemşireliğinde kullanılan inovasyon yöntemleri ve bu yöntemlerin evde hasta takibine katkısını incelemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Bu derlemede, Google Akademik, Pubmed, Science Direct, Ulakbim gibi veri tabanları taranarak elde edilen psikiyatri hemşireliğinde inovasyon ve evde hasta takibine yönelik yapılmış çalışmalara yer verilmiştir.

Bulgular: Hızla gelişen teknoloji, farklılaşan yaşam koşulları ve hastalık oranlarındaki artış sağlık hizmetlerinde yenilikler yapılması gerekliliğini getirmiştir. ICN sağlık alanındaki yenilikçi uygulamaların geliştirilmesi ve desteklenmesi amacıyla Avrupa Birliği işbirliğiyle 2009 yılını inovasyon yılı olarak ilan etmiştir. Çocuk, ergen, genç, yaşlı her yaş grubundaki hasta ve hasta yakını hastane ortamını güvenilir görmekte fakat eve gidince tedirginlik ve anksiyete yaşamaktadır. Ulusal ve uluslararası platformlarda sağlık uygulamaları ve hasta takipleri, hemşireler tarafından sadece hastane ortamında değil, teknolojik cihazların hasta kullanımına uygunluğu da göz önünde bulundurularak uzaktan bağlanma ile evden de yürütülmesi ve hasta bireylerle yakınlarının desteklenmesi yönünde ilerlemektedir.

Sonuç: Ruh sağlığı ve psikiyatri hemşireleri de hem hastane ortamında hasta bakım ve tedavileri ile hem de taburculuk sonrası telefon aracılığı ile hasta ve yakınları ile görüşmekte ve hastanın alevlenme dönemlerinin başlayacağı ya da başladığı süreçte neler yapılması gerektiği konusunda hasta ve hasta yakınlarını bilgilendirmektedir. Böylece hasta/hasta yakını hastane ortamında olmasa bile ani gelişecek durumlar karşısında hazırlıklı olmakta ve hemşirelere güvenerek stres yaşamamaktadırlar. Psikiyatri hemşirelerinin sadece hastanede değil, hastane dışı ev takiplerinde hem telefon hem de diğer teknolojik cihazlar ile daha sık görev alması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Psikiyatri hemşireliği, inovasyon, evde hasta takibi, telehemşirelik

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to examine the innovation methods used in psychiatric nursing and the contribution of these methods to patient follow-up at home.

Method: In this review, studies conducted on innovation in psychiatric nursing and patient follow-up at home, obtained by scanning databases such as Google Scholar, Pubmed, Science Direct, Ulakbim, are included.

Results: Rapidly developing technology, different living conditions and the increase in disease rates have brought the necessity of innovations in health services. In order to develop and support innovative practices in the field of health, ICN declared 2009 as the year of innovation in cooperation with the European Union. Patients and their relatives of all age groups, children, adolescents, young people, and the elderly, see the hospital environment as reliable, but experience uneasiness and anxiety when they go home. Health practices and patient follow-up on national and international platforms are carried out by nurses not only in the hospital environment, but also at home with remote connection, taking into account the suitability of technological devices for patient use, and supporting patients and their relatives.

Conclusion: Mental health and psychiatric nurses also talk to patients and their relatives both in the hospital environment with patient care and treatments and via telephone after discharge, and inform patients and their relatives about what to do in the exacerbation period or when the patient's exacerbation periods begin. Thus, even if the patient/patient's relative is not in the hospital, they are prepared for sudden situations and avoid stress by relying on nurses. It is recommended that psychiatric nurses work more frequently not only in the hospital, but also in out-of-hospital home follow-ups with both telephone and other technological devices.

Keywords: Psychiatric nursing, innovation, home patient follow-up, telenursing

**KRONİK MAGNEZYUM KULLANIMININ UTERUSTA VEGF DÜZEYLERİNE
ETKİSİ**

THE EFFECT OF CHRONIC MAGNESIUM USE ON THE LEVELS OF VEGF IN
UTERINE

FERDA HOŞGÖRLER

Dr Öğr Üyesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD,

ORCID: 0000-0001-6846-5312

SERVET KIZILDAĞ

Dr. Öğr Görevlisi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Hizmetleri MYO,

ORCID: 0000-0003-3565-279X

MEHMET ATEŞ

Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Hizmetleri MYO,

ORCID: 0000-0002-8310-1979

ASUMAN ARGON

Doç. Dr., İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji,

ORCID: 0000-0001-7406-0610

BAŞAR KOÇ

Araş. Gör., Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD,

ORCID: 0000-0003-2621-1693

SEVİM KANDİŞ

Öğr. Gör., Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD,

ORCID: 0000-0001-8992-7985

GÜVEN GÜVENDİ

Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Demokrasi Üniversitesi

ORCID: 0000-0002-1858-162X

RABİA ILGIN*

Doktora Öğrencisi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji

AD, ORCID: 0000-0002-9759-7485

NAZAN UYSAL

Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD,

ORCID: 0000-0002-2348-7427

***(sorumlu yazar)**

ÖZET

Amaç: Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), yeterli kan akışı sağlayan ve hem fizyolojik hem de patolojik anjiyogenezi uyarabilen en önemli anjiyogenez düzenleyicisidir. Son çalışmalar, VEGF'nin jinekolojik hastalıklarda (endometriozis, yumurtalık ve endometriyal kanserler vb.) arttığını ve bu patolojilerde prognostik bir faktör olduğunu

göstermiştir. Bu nedenle, VEGF'nin uygun düzeylerde tutulması gerekmektedir. Magnezyum eklampsi, preklampsi, dismenore ve klimakterik semptomlar gibi birçok jinekolojik uygulamalarda kullanılmakta olup halen etki mekanizmaları araştırılmaktadır. Magnezyum ile düzenlenebilen redoks durumunun VEGF ekspresyonunu etkilediği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, kronik magnezyumun kullanımının VEGF ve uterustaki oksidatif durum üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 14 adet 6-8 aylık Sprague Dawley dişi sıçanlar iki gruba ayrıldı: (1) Magnezyum sülfat ($MgSO_4$) grubu ($n=7$), (2) Kontrol grup ($n=7$). 2 hafta boyunca günlük 30 mg/kg dozlarında $MgSO_4$ intramuskular yolla enjekte edildi. Serum ve uterus VEGF, Süperoksit Dismutaz- (SOD), Glutasyon Peroksidaz- (GPx) ve Malondialdehid- (MDA) düzeyleri ELİSA yöntemiyle ölçüldü. Metöstrus fazda uterus dokusundaki, vasküler ve hücrel değişiklikler ışık mikroskopuyla histolojik olarak değerlendirildi.

Bulgular: $MgSO_4$ grubunun uterus dokusunda magnezyum düzeyleri artarken ($p=0.011$), VEGF, SOD, GPx ve MDA (sırasıyla $p=0.017$, $p=0.004$, $p=0.004$, $p=0.007$) düzeyleri histolojik değişiklikler olmadan azaldı. Uterus dokusundaki magnezyum düzeyleri ile VEGF ($r = - 0.705$, $p = 0.005$), SOD ($r = - 0.747$, $p = 0.002$), GPx ($r = - 0.771$, $p = 0.001$) ve MDA ($r = - 0.789$, $p = 0.001$) düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak, düzenli magnezyum kullanımının uterusta VEGF düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Azalan VEGF düzeyleri, uterustaki oksidatif stresinin azalması ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada, düzenli magnezyum kullanımının uterus dokusundaki oksidan ve antioksidan sinyallerle bağlantılı VEGF düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Magnezyumun redoks durumu üzerindeki regülatör etkisi VEGF ekspresyonunun bastırılmasında etkili olabilir. Bu nedenle anjiyogenezin önemli olduğu yerlerde, kronik magnezyum kullanımının uterus dokusunu kanser de dahil bazı hastalıklardan koruyabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: magnezyum, VEGF, uterus, oksidatif durum

ABSTRACT

The Aim of Study: Vascular endothelial growth factor (VEGF) is the most important regulator of angiogenesis which serves to provide sufficient blood flow and can induce both physiological and pathological angiogenesis. Recent studies have shown that VEGF increases in gynecological diseases (such as endometriosis, ovarian, and endometrial cancers) and is a prognostic factor in these pathologies. VEGF should be maintained at appropriate levels for this reason. Magnesium is used in many gynecological practices such as eclampsia, preeclampsia, dysmenorrhea and climacteric symptoms, and its mechanisms of action are still being investigated. Redox status, which can be regulated by magnesium, was shown to affect VEGF expression. The aim of this study The aim of this study is to investigate the effects of chronic magnesium use on VEGF and oxidative status in the uterus.

Material and Method: 14 Sprague Dawley female rats (6-8 months) were divided into two groups: (1) Magnesium sulfate ($MgSO_4$) group (n=7) and (2) control group (n=7). Magnesium sulfate was administered to rats at doses of 30 mg/kg (intramuscular) for 2 weeks. VEGF, Superoxide dismutase (SOD), Glutathione peroxidase (GPx), and Malondialdehyde (MDA) levels were measured using ELISA; vascular and cellular alterations were determined by histology in the uterine tissue at the metoestrus phase.

Results: The magnesium levels of the uterus tissue increased ($p=0.011$), while the levels of VEGF, SOD, GPx and MDA decreased without histological changes in the magnesium sulfate group. There was a negative correlation between uterine tissue magnesium levels and VEGF ($r = - 0.705$, $p = 0.005$), SOD ($r = - 0.747$, $p = 0.002$), GPx ($r = - 0.771$, $p = 0.001$) and MDA ($r = - 0.789$, $p = 0.001$) levels.

Conclusion: Consequently, the results of this study demonstrated that regular magnesium use decreased VEGF levels in uterus. Decreased VEGF levels were associated with decreased uterine oxidative stress. In this study, we demonstrated that regular magnesium use decreased VEGF levels correlated with oxidant and antioxidant signals in the uterus tissue. The regulator effect of magnesium on redox status may be effective in suppressing VEGF expression. We suggest that where angiogenesis is important, chronic use of magnesium may be able to protect the uterine tissue from certain diseases including cancer.

Keywords: magnesium, VEGF, uterus, oxidative status

SAĞLIK ÇALIŞANLARININ KESİCİ-DELİCİ ALET YARALANMALARI – SİSTEMATİK DERLEME

SHARP-PENETRATING TOOL INJURIES OF HEALTHCARE WORKERS - SYSTEMATIC REVIEW

Dr. Özlem GÜDÜK

SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0003-0929-1302

Dr. Öğr. Üyesi Özden GÜDÜK

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID: 0000-0002-2268-0428

ÖZET

Amaç: Sağlık personeli, mesleki açıdan birçok bulaşıcı hastalığa karşı tehdit altında çalışmaktadır. Bu hastalıkların en yaygın bulaşma yollarından biri, kesici-delici alet yaralanmaları sonucunda etken maddenin vücuda alınmasıdır. Bu çalışmada, ülkemizde hastanelerde yaşanan kesici-delici alet yaralanmalarının sistematik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Anahtar kelimeler olarak “kesici-delici alet yaralanmaları”, “hastane”, “sağlık çalışanları” seçilmiştir. Google Akademik, Dergipark, Ulusal Tez Merkezi veri tabanlarında yayınlanan ve Ocak 2010-Eylül 2020 yılları arasında ülkemizde yapılmış çalışmalar incelenmiştir. Tüm sağlık çalışanlarını kapsayan çalışmalar değerlendirilmiş olup, sadece bir meslek grubunu inceleyen çalışmalar kapsam dışında tutulmuştur. Kapsam ve içerik değerlendirmesi için yapılan ön inceleme sonrasında uygun olmayan çalışmalar elenmiş ve toplam 26 çalışma analize dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmalardan 17’si hastanenin iş kazası raporlarını retrospektif olarak değerlendiren, 8 tanesi çalışanlara kesici delici alet yaralanmaları hakkında anket uygulamıştır. Kesici delici alet yaralanmalarının sıklıkla kadınlarda ve 39 yaş altındaki çalışanlarda (ort=29,3) yaşandığı görülmüştür. Meslek grupları açısından en fazla hemşireler, daha sonra stajyer öğrenciler ve temizlik personeli yaralanmaya maruz kalmaktadır. Yaralanmaya neden olan aletin çok büyük oranla iğne ucu olduğu, yaralanmaların genellikle yüzeysel ve el-kol bölgelerinde yaşandığı görülmüştür. Çalışanların kesici-delici alet yaralanması ile ilgili eğitim alma oranları genellikle yüksek (ort=%77,2; min=38, max=100) olmasına rağmen, yaralanma sırasında kişisel koruyucu ekipman kullanım oranlarının düşük olması (ort=%68,8, min=29, max=73,6) dikkat çekicidir. Ayrıca 3 çalışmada, yaralanma sonrası yapılan müdahaleler arasında “yaralanan bölgeyi sıkmak ve/veya kanatmak” uygulaması görülmüştür.

Retrospektif çalışmalarda yaralanma sıklığı ortalama %15,9 (min=6,7, max=25) tespit edilmiştir. Anket çalışmalarındaki yaralanma sıklığı ise ortalama %45 (min=18,2, max=86,7) tespit edilirken, bu yaralanmaların sadece yarısından azının (ort=43,4) ilgili birimlere bildirimini yapıldığı görülmüştür. Bildirim yapmama nedenleri arasında en fazla “zamanım yoktu”, “önemli bulmadım” ve “bildirim yapılacağını bilmiyordum” ifadelerinin yer aldığı görülmüştür.

Sonuç: Sağlık personelinin kesici delici aletler ile yaralanması sıklıkla karşılaşılan bir meslek sorunu olmasına rağmen, gerektiğince önemsenmediği ve yeterli kişisel koruyucu önlemlerin alınmadığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kesici-Delici Alet Yaralanmaları, Hastane, Sağlık Çalışanları, Yaralanmalar

ABSTRACT

Aim: Healthcare professionals work professionally under threat from many infectious diseases. One of the most common ways of transmission of these diseases is the ingestion of the active substance into the body as a result of sharp and penetrating injuries. In this study, it was aimed to systematically examine sharp and penetrating injuries in hospitals in our country.

Materials and Method: "Sharp&penetrating injuries", "hospital", "healthcare workers" were chosen as keywords. The studies published in Google Academic, Dergipark, National Thesis Center databases and conducted in our country between January 2010 and September 2020 were examined. Studies involving all healthcare professionals were evaluated, and studies examining only one occupational group were excluded. After the preliminary examination for the scope and content evaluation, inappropriate studies were eliminated and a total of 26 studies were included in the analysis.

Results: While 17 of the studies evaluated the work accident reports of the hospital retrospectively, 8 of them conducted a questionnaire about sharp and penetrating injuries to the employees. It was observed that wounds were frequently experienced in women and workers under the age of 39 (mean = 29.3). In terms of occupational groups, respectively nurses, trainee students and cleaning staff were exposed to injuries the most. It was observed that the device that caused the injury was mostly the needle tip, and the injuries were generally experienced in the superficial and hand-arm areas. Although the training rate of the employees about sharp-penetrating injuries was generally high (mean = 77.2%; min = 38, max = 100), that the rate of using personal protective equipment during injury was low (mean = 68.8%, min = 29, max = 73,6) was striking. In addition, in 3 studies, the practice of "squeezing and / or bleeding the injured area" was observed among the interventions performed after the injury.

In retrospective studies, the frequency of injury was found 15.9% on average (min = 6.7, max = 25). While the average frequency of injuries in the survey studies was found 45% (min = 18.2, max = 86.7), it was observed that only less than half of these injuries (mean = 43.4) were reported to the relevant units. Among the reasons for not reporting, it was seen that the statements such as "I did not have time", "I did not find it was important" and "I did not know that a notification had to be made" were the most common reasons.

Conclusion: Although it is a common occupational problem that healthcare personnel are injured with sharp objects, it is seen that this was not taken seriously and adequate personal protective measures are not taken by healthcare workers.

Keywords: Cutting-Drilling Tool Injuries, Hospital, Healthcare Professionals, Injuries

SAĞLIK YÖNETİMİNDE YENİ SİMÜLASYON YÖNTEMLERİ NEW SIMULATION METHODS IN HEALTHCARE MANAGEMENT

Arş. Gör. Demet TOPAL KOÇ
Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu
ORCID NO: 0000-0003-0541-8011

Arş. Gör. Fatma YÜKSELİR ALASIRT
Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu
ORCID NO: 0000-0002-2442-0531

ÖZET

Teknolojik gelişmelerin, rekabetin ve karmaşıklığın giderek arttığı günümüz sağlık kuruluşlarında sağlık yöneticileri, karmaşık problemleri çözümlemede daha hızlı ve güvenilir karar almak ve en az girdi ile en çok hizmeti sunabilmek için sayısal (kantitatif) yöntemlerden faydalanmaktadır. Sayısal yöntemler, sağlık kuruluşlarının talep tahmini, personel ve hasta planlaması, sermaye temini, fiziksel ortamının planlanması ve tıbbi kaynaklarının yönetimi gibi pek çok konuda karar verilme aşamasında kullanılmaktadır. Ancak sağlık sisteminin artan karmaşıklığı nedeniyle, karar verme süreçlerinde klasik sayısal yöntemler yetersiz kalmaktadır. Geleneksel yaklaşımların yerine, karmaşık yapıların analizinde kullanılan sistem dinamiği modellenmesi, ajan bazlı modelleme ve ayrık olay simülasyonu yöntemlerinin, sağlık yönetimi alanında da kullanılması sistemi gerçeğe daha yakın modellemeye ve böylece daha etkin çözümler üretmeye imkân sağlayacaktır. Bu bağlamda, bu çalışmada sağlık yönetimi alanında söz konusu karmaşık yöntemleri kullanan çalışmalar incelenmiştir. Buna göre, yeni uygulamaların geliştirilmesi, sağlık politikalarının simülasyonlarla değerlendirilmesi, hastane ve sağlık çalışanlarının performansının artırılması gibi konularda ajan bazlı modelleme ve sistem dinamiği yöntemlerinin sıklıkla kullanıldığı görülmüştür. Bu çalışmada, söz konusu yöntemlerin sağlık yönetiminde hangi alanlarda ve hangi problemlerin çözümü için kullanıldığı araştırılmış ve kısaca açıklanmıştır. Sistem dinamiği modellenmesinin sayıca daha fazla kullanıldığı ancak son yıllarda ajan bazlı modelleme yöntemi ile yapılan çalışmaların da hızla arttığı gözlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Ajan bazlı modelleme, Sistem dinamiği modellenmesi, Sağlık yönetimi, Karar verme süreci, Simülasyon

ABSTRACT

In today's healthcare institutions, where technological developments, competition and complexity are increasing, health managers use quantitative methods in solving complex problems in order to take faster and more reliable decisions and to provide the most services with the least input. Numerical methods are used in decision making in many subjects such as demand forecasting of health institutions, personnel and patient planning, capital supply, planning of physical environment and management of medical resources. However, due to the increasing complexity of the health system, classical numerical methods are insufficient in decision-making processes. The use of system dynamics modeling, agent-based modeling and discrete event simulation methods used in the analysis of complex structures, instead of traditional approaches, in the field of health management will allow the system to be modeled closer to the reality and thus to produce more effective solutions. In this context, studies that use these complex methods in the field of health management are examined in this study. Accordingly, it has been observed that agent-based modeling and system dynamics methods are frequently used in areas such as developing new applications, evaluating health policies with simulations, increasing the performance of hospitals and healthcare workers. In this study, it has been investigated and briefly explained in which areas and for which problems these methods are used in health management. It has been observed that system dynamics modeling is used more in number, but in recent years, studies conducted with agent-based modeling methods have also increased rapidly.

Keywords: Agent based modelling, System dynamics modelling, Healthcare management, Decision support system, Simulation

GESTASYONEL HİPERTANSİYONDA MAGNEZYUM SEVİYESİ ETKİLİ Mİ? IS MAGNESIUM LEVEL EFFECTIVE IN GESTATIONAL HYPERTENSION?

SİBEL DEMİRAL SEZER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği ORCID: 0000-0002-7577-5084

ÖZET

Gestasyonel hipertansiyon, gebeliğin ikinci yarısından sonra ortaya çıkan, preeklampsinin proteinüri benzeri sistemik bulgularının olmadığı hipertansiyon durumuna denir. Sistolik kan basıncının 140 mmHg, diyastolik kan basıncının 90 mmHg üzerinde olmasıdır. Esas değerlerinden, 30 mmHg üzerine yükselmiş sistolik kan basıncı veya 15 mmHg üstüne yükselmiş diyastolik kan basıncı da bu durumu tanımlar. Gebelerin %8-15'inde saptanmaktadır. Yüksek kan basıncı maternal ve perinatal komplikasyonlara yol açabilir. Bu komplikasyonlardan bazıları; plasental ablasyon, akselere hipertansiyon, hedef organ hasarı, fetal gelişme geriliği, prematürite, erken doğumdur. Çeşitli çalışmalarda magnezyum eksikliğinin primer hipertansiyon için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bizde çalışmamızda gebelik hipertansiyonunda magnezyum etkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışma için İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran gestasyonel hipertansiyon tanısı alan hastalar geriye doğru tarandı. 40 yaş altı, daha önce hipertansiyon tanısı olmayan ve hipertansiyon için risk faktörü saptanmamış 40 gebe çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 40 sağlıklı gebenin sonuçları incelendi.

Çalışma ve kontrol grubunun yaş ve gebelik haftası benzerdi (31.2±2, 28.6±3yaş- 24.4±4, 22.3±5hafta). Çalışma grubunda magnezyum seviyeleri 1.68 ±0.18 olarak düşük saptanırken, kontrol grubunda 2.1±0.19 olarak normal saptandı (p<0.001).

Sonuç olarak çalışmamızda gestasyonel hipertansiyon hastalarında magnezyum seviyeleri anlamlı olarak düşük saptandı. Ancak magnezyum düşüklüğünün gestasyonel hipertansiyon için risk faktörü olarak kabul edilebilmesi için yüksek sayılı hasta çalışmalarına ihtiyaç mevcuttur.

Anahtar Sözcükler: gebelik, hipertansiyon, magnezyum

ABSTRACT

Gestational hypertension is a state of hypertension that occurs after the second half of pregnancy and does not have proteinuria-like systemic findings of preeclampsia. Systolic blood pressure is 140 mmHg and diastolic blood pressure is over 90 mmHg. It is detected in 8-15% of pregnant women. High blood pressure can lead to maternal and perinatal complications. Some of these complications are; placental ablation, accelerated hypertension, target organ damage, fetal growth retardation, prematurity, preterm birth. Magnesium deficiency has been shown to be a risk factor for primary hypertension in several studies. In our study, we aimed to examine the effect of magnesium in gestational hypertension.

Patients diagnosed with gestational hypertension who applied to İzmir Tepecik Training and Research Hospital Internal Medicine outpatient clinic for the study were retrospectively screened. Forty pregnant women under the age of 40, who were not diagnosed with

hypertension before and no risk factor for hypertension were found were included in the study. The results of 40 healthy pregnant women were analyzed as a control group.

The age and gestational weeks of the study and control groups were similar (31.2 \pm 2, 28.6 \pm 3age - 24.4 \pm 4, 22.3 \pm 5 weeks). While the magnesium levels in the study group were low as 1.68 \pm 0.18, it was normal in the control group as 2.1 + 0.19 (p <0.001).

In conclusion, magnesium levels were found to be significantly low in gestational hypertension patients in our study. However, high number of patient studies are needed to accept magnesium deficiency as a risk factor for gestational hypertension.

Keywords: pregnancy, hypertension, magnesium

ASSESSMENT OF ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ZINC OXIDE NANOPARTICLES SYNTHESIZED BY *ROSA CANINA L.* FRUIT EXTRACT

Soner DÖNMEZ

(Corresponding author)

Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Bucak School of Health

ORCID: 0000-0003-0328-6481

Erhan KEYVAN

Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Food Hygiene and Technology

ORCID: 0000-0002-2981-437X

ABSTRACT

Objective: Evaluation of some properties of nanoparticles such as antioxidant and antibacterial activities have become one of the important basic studies in biomedical sciences in recent years. Among these nanoparticles, Zinc oxide nanoparticles (ZnO Nps) have received great attention due to their potential health benefits. Synthesis of ZnO Nps has been carried out by different methods such as precipitation, sol-gel, microwave assist, chemical synthesis, thermal decomposition, and electrochemical. Recently, green synthesis of ZnO Nps, especially using phyto-compounds, has gained significant importance because it is simple, low cost and environmentally friendly.

Material-Method: Green synthesis of ZnO Nps was carried out by using *Rosa Canina L.* fruit extract. UV-Vis spectroscopy, SEM with EDX patterns and X-ray diffraction spectroscopic (XRD) analysis were used for the characterization of ZnO Nps. Antioxidant activity of ZnO Nps was measured using DPPH method. Minimum inhibitory concentration (MIC) was performed against *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Enteritidis PT4 bacteria by broth microdilution assay using different concentrations (0.03125, 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5 and 1.0) mg/ml of ZnO Nps. The MIC was the lowest concentration at an OD600 value of 0, in which there was no measurable growth.

Results: The peak related to ZnO Nps was observed at around 354 nm by the UV-Visible analysis. The SEM micrographs of ZnO Nps proved that they had nano-sized range. The same XRD pattern in the literature was obtain. The radical scavenging activity of ZnO Nps was observed to range from 3.9 µg/ml to 1000 µg/mL. The lowest MIC value of ZnO Nps detected on *S. Enteritidis* and *S. Enteritidis* PT4 was 0.25 mg/ml and 0.5 mg/ml, respectively.

Conclusion: The eco-friendly synthesized ZnO Nps have exhibited potential free radical scavenging ability. It also clearly demonstrated that ZnO Nps shows good bactericidal activity *S. Enteritidis* and *S. Enteritidis* PT4 bacteria.

Key words: *Rosa Canina L.*, Zinc oxide Nanoparticles, antimicrobial activity, antioxidant activity.

**EFFICIENCY OF FIRST TELEMEDICINE APPLICATION OF FUNDUS
PHOTOGRAPHY FOR THE DIAGNOSIS OF DIABETIC RETINOPATHY IN TURKEY**

Meltem SERTBAS

MD, Fatih Sultan Mehmet Education and Research Hospital, Turkey
ORCID: 0000-0001-8987-7199

Introduction: Diabetic retinopathy is the most common cause of adult onset blindness. Systemic screening with regular eye examination can prevent the vision loss and blindness related to diabetic retinopathy. The aim of this study was to see the efficiency of telemedicine application of fundus photography for the diagnosis of diabetic retinopathy

Material and Methods: This study retrospectively compared the patients' follow-up situation for diabetic retinopathy screening from two different diabetic centers between January 2018-January 2019. We recruited 3539 diabetic patients. Among these patients, 1883 of them were referred to ophthalmologist from the first diabetes center, which is located on the main campus of hospital and 1656 patients' digital photographs were taken in the second center located away from the hospital.

Results: As a result of study, it was that only 933 of 1883 (49.5%) patients had admitted to the ophthalmologist for retinopathy control. On the other hand, among the patients who were screened by digital photograph with telemedicine method only 67 (4%) of them couldn't evaluated due to imaging problems. It is obviously seen that in the second centre much more people had been evaluated when compared to first centre (933 (49.5%) vs 1589 (96%); $p < 0.05$).

Conclusion : In conclusion, this study confirmed that the use of the retinal photographing intertwined with the telemedicine system should be used more widely in order to provide regular screening of diabetic retinopathy.

**ŞİZOFRENİLİ BİREYLERDE GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ EĞİTİMİNİN
AKTİVİTE PERFORMANSI ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF ACTIVITY OF DAILY LIVING TRAINING ON
ACTIVITY PERFORMANCE WITH SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Erg. Polat KOÇ

Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID: 0000-0003-4305-9937

Uzm. Fzt. Batuhan İ. DERİCİOĞLU

Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID: 0000-0002-7792-3247

Uzm. Dyt. Gülşen ÖZDURAN

Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID: 0000-0001-9406-3165

ÖZET

Son zamanlarda aktivite seçimi, performansı ve bunu engelleyen faktörlerin değerlendirilmesi önem kazanmıştır (1). Şizofrenili bireylerde günlük yaşam aktivitelerini (GYA) bağımsız yerine getirebilme becerisinin çeşitli faktörlerin etkisiyle olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (2). Çalışmanın amacı; Şizofrenili bireylerde GYA eğitiminin aktivite performansı üzerine etkilerinin belirlenmesidir. Araştırma evrenini, Ankara ili içerisinde bulunan 3 tane özel psikiyatri merkezine başvuran ayaktan tedavi gören 36 şizofreni hastası oluşturmaktadır. Bireylerin sosyo-demografik özellikleri anket formu ile, aktivite tercihleri, aktivite performansı ve memnuniyet düzeyleri ise eğitim öncesinde ve sonrasında Kanada Aktivite Performans Ölçümü (KAPÖ) kullanılarak değerlendirilmiştir. Bireylere 9 hafta süresince seçtikleri aktivitelerde yaşadıkları zorluklara yönelik GYA ile ilgili eğitim verildi. Eğitimde bireylerin yapmak istedikleri ancak güçlük yaşadıkları kendine bakım, üretkenlik ve serbest zaman aktivitelerinde birey merkezli progresif GYA programı uygulanmıştır. Elde edilen verilerin analizinde IBM SPSS 20 İstatistik Paket Programı kullanılmış ve önemlilik düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin %22.2'si kadın, %77.8'i erkektir. KAPÖ eğitim öncesi performans puanının 3.90 ± 1.75 , eğitim sonrası puanının 5.13 ± 1.81 olduğu görülmüştür. Eğitim öncesi ve sonrasındaki performans puanları arasındaki fark önemli bulunmuştur ($p < 0.001$). KAPÖ eğitim öncesi memnuniyet puanı 2.46 ± 1.62 , eğitim sonrası memnuniyet puanı 3.72 ± 1.71 olduğu görülmüştür. Eğitim öncesi ve sonrasındaki memnuniyet puanları arasındaki fark önemli bulunmuştur ($p < 0.001$). Kendine bakım, üretkenlik ve serbest zaman aktiviteleri açısından eğitim öncesi ve sonrasındaki performans ve memnuniyet puanları arasındaki fark önemli bulunmuştur ($p < 0.001$). Sonuç olarak çalışmamızda şizofrenili bireyler için özel olarak planlanmış GYA temelli müdahaleler ile kendine bakım, üretkenlik ve serbest zaman aktivitelerinde olumlu gelişmeler elde edilerek aktivite performansını arttırdığı bulunmuştur. Yapılmış bir çalışmada şizofrenili bireylerin günlük yaşam aktivitelerindeki disfonksiyonun yönetimi için özel değerlendirme ve müdahale programlarının oluşturulmasının gerekliliği bildirilmiştir (3). Bu açıdan yapmış olduğumuz müdahale programı ile şizofrenili bireylere özel olarak planlanan aktivite eğitimi ile aktivite performansı ve memnuniyet üzerine olumlu katkıları olması açısından literatüre katkıda bulunacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Aktivite Performansı, Şizofreni, Günlük Yaşam Aktiviteleri

ABSTRACT

It has recently become essential to evaluate the activity selection, performance, and the factors that prevent it. It has been reported that the ability of individuals with schizophrenia to carry out daily living activities independently is negatively affected by various factors. Purpose of the study; To determine the effects of activity of daily living (ADL) education on activity performance in individuals with schizophrenia. The study population consists of 36 outpatients with schizophrenia who applied to 3 private psychiatry centers in Ankara. The socio-demographic characteristics of the individuals were evaluated using a questionnaire form. In contrast, their activity preferences, activity performance, and satisfaction levels were evaluated using the Canadian Activity Performance Measurement (COPM) before and after the training. Individuals were given ADL training for nine weeks regarding the difficulties they experienced in the activities they chose. An individual-centered progressive ADL program was applied in self-care, productivity, and leisure activities that individuals want to do but have difficulties in education. IBM SPSS 20 Statistical Package Program was used to analyze the data, and the level of significance was accepted as (0.05). 22.2% of the individuals participating in the study are women, and 77.8% are men. It was observed that the performance score of COPM before the training was 3.90 ± 1.75 , and the score after the training was 5.13 ± 1.81 . The difference between performance scores before and after the training was found to be significant ($p < 0.001$). The satisfaction score of COPM before the training was 2.46 ± 1.62 , and the satisfaction score after the training was 3.72 ± 1.71 . The difference between satisfaction scores before and after the training was found to be significant ($p < 0.001$). The difference between performance and satisfaction scores before and after the training was found to be significant in terms of self-care, productivity, and leisure activities ($p < 0.001$). In conclusion, in our study, it was found that with ADL-based interventions specially designed for individuals with schizophrenia, positive improvements were achieved in self-care, productivity, and leisure activities and increased activity performance. A previous study reported that special assessment and intervention programs should be established for the management of dysfunction in daily living activities of individuals with schizophrenia (3). In this respect, we think that the intervention program we have made will contribute to the literature regarding positive contributions to activity performance and satisfaction with the activity training specially designed for individuals with schizophrenia.

Key Words: Activity Performance, Schizophrenia, Activity of Daily Living

TERS YÜZ ÖĞRENME YAKLAŞIMININ HEMŞİRELİK EĞİTİMİNDE KULLANIMI THE USE OF FLIPPED LEARNING APPROACH ON NURSING EDUCATION

Şeyda Ferah ARSLAN

Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID NO: 0000-0002-6208-0072

ÖZET

Bilgi ve teknolojiye hızlı değişimler, eğitim ortam ve yöntemlerini oldukça fazla etkilemektedir. Eğitim sürecinden beklentiler farklılaşmaktadır. Bunun sonucunda, ihtiyaçları farklılaşan öğrencilerin beklentilerine cevap veren farklı öğrenme modelleri ortaya çıkmaktadır. Tıp ve hemşirelik eğitiminde de kullanılmaya başlanan bu modellerden birisi de Ters Yüz Öğrenme (Flipped Learning) Modelidir.

Ters yüz sınıf modeli, sınıf içi ve sınıf dışı etkinliklerin yer değiştirdiği bir öğrenme yaklaşımıdır. Bu yaklaşımda öğrenenler ders içeriğini sınıf dışında öğrenmekte, sınıf içinde ise daha fazla uygulama yapmaktadırlar. Sınıf içinde geçen zamanın daha verimli hale getirilmesi hedeflenir. Bu modelde öğrenenler, bilgi edinme gibi temel düzeyde beceri gerektiren görevleri okul dışında gerçekleştirirler. Uygulama, problem çözme, yaratıcılık gibi üst düzey becerileri gerektiren görevler ise sınıfta gerçekleştirilir. Sınıfta daha çok keşfetme, anlam bulma ve bilgiyi uygulamaya odaklanılır. Kısaca ev ödevleri ile ders anlatımı yer değiştirir. Bu yöntem, geleneksel yöntem gibi dersin sadece sınıf içerisinde değil, öğrencinin başarıya ulaşması için ders ve etkinliklerin her yerde belirli bir planla yapılması gerektiğini savunmaktadır. Geleneksel öğrenme ortamlarından farklı olarak öğretmen bir rehber görevi görür. Sınıfı pasiften aktif öğrenmeye kaydırır. Öğrencilere, kendi öğrenmeleri için daha fazla sorumluluk alma fırsatları verilir. Son yıllarda, özellikle uzaktan eğitimin yaygınlaşmasıyla, her alanda bu yaklaşıma olan ilgi giderek artmaktadır.

Bu çalışma, ters yüz öğrenme yaklaşımını teorik olarak tanımlamayı, olumlu ve olumsuz yönlerini sunmayı amaçlamaktadır. Bu amaçla, modelin hemşirelik eğitiminde kullanılmasına yönelik esaslar ve uygulama biçimlerine ilişkin bilgiler sunulacak, modelin etkililiği, yararları ve sınırlılıkları tartışılacaktır.

Anahtar Sözcükler: Hemşirelik eğitimi, Ters-yüz öğrenme, Eğitim Teknolojisi

ABSTRACT

Rapid changes of information and technology have much implications for the environment/methods of education. Expectations from educational process are changing. New models of learning are

suggested and become widespread as respond to these needs. One of these models is Flipped Learning Approach with also used in medical and nursing education.

The flipped classroom model is a learning approach that shifts the location of in-class and out-of-class activities. In this approach, learners learn the content of the course through technological applications outside the classroom and make more activities in the classroom. Flipped classroom model is an instructional and pedagogical strategy which aims to make the time spent in the classroom productive. Learners in this model are engaged in basic level activities such as getting information at home, and they do the other high level tasks such as practice, problem solving and creativity in the classroom. Class time focuses more on exploration, finding meaning and application of knowledge. It can be defined briefly as the replacement of homework assignments with class teaching. This model unlike traditional model says that activities and lesson can be done everywhere. The teacher acts as a guide, unlike traditional learning environments. Flipped Learning shifts the classroom from passive to active learning. Students are given opportunities to take greater responsibility for their own learning. In recent years there has been increasing interest in this approach, with the widespread use of distance education, in every profession.

This study aims to theoretically define the flipped learning approach and to present its positive and negative aspects. The guidelines and application forms of the model will be described for nursing education. Moreover, effectiveness, advantages and limitations of the model will be discussed.

Key Words: Nursing education, Flipped learning, Technology in teaching

**VERTEBRA KOMPRESYON KIRIKLARININ SAPTANMASINDA DİREKT
RADYOGRAFİ VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLEME
MODALİTELERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRMASI**

COMPARISON THE EFFICIENCY OF DIRECT RADIOGRAPHY AND COMPUTED
TOMOGRAPHY MODALITIES IN DETERMINING VERTEBRA COMPRESSION
FRACTURES

Hadi SASANI

Dr. Öğr. Üyesi, Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,

(sorumlu Yazar)

Orcid No: 0000-0001-6236-4123

Yaşar Mahsut DİNÇEL

Dr. Öğr. Üyesi, Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı,

Orcid No: 0000-0001-6576-1802

ÖZET

Amaç: Vertebra kompresyon kırıkları non- spesifik klinik bulguları ile ve radyolojik olarak da gözden kaçabilir. Vertebra kırığının mevcudiyeti ek vertebra kırığı ve kalça kırığı riskini de arttırabileceği gibi, erken teşhis ve müdahale yaşam kalitesine katkı sağlayabilir. Bu çalışmada, vertebra kompresyon kırıklarının (VKF) radyolojik olarak saptanmasında direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem-Gereç: Çalışmamızda Ağustos 2018 – Ağustos 2020 tarihleri arasında VKF saptanmış 34 hasta (17 erkek, 17 kadın) dahil edildi. VKF'si olan vertebrada anterior, orta ve posterior kolonları direkt radyografi ve bilgisayarlı tomografi üzerinde yapılan ölçümler üzerinden karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, kırık vertebra düzeyi ve opere olup olmadıkları değerlendirme için kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmada 34 hastanın (17 erkek, 17 kadın) yaş ortalaması $63,58 \pm 9,85$ olup; erkeklerin 61,41 (42-78) yaş ortalaması iken kadınların yaş ortalaması 65,76 (47-82) idi. VKF nedeniyle toplamda 12 hasta (%35,29) opere edilmiş olup, 5'i (%41,7) kadın ve 7'si (%58,3) erkek idi. Anterior kolonun direkt grafi ölçümü ortalaması 15,77 mm iken, BT ölçümü 15,3 mm idi. Orta kolonun direkt grafi ortalama 16,25 mm iken, BT'de ortalama değer 12,92 mm idi. Posterior kolonun grafi ortlaması 23,18 mm iken BT ortalaması 21,95 mm idi. Anterior ve posterior ölçümleri arasında anlamlı fark yok iken, orta kolon ölçümlerinde anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.001$). Opere olan ve olmayan gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğine benzer şekilde anterior ve posterior kolon ölçümleri arasında fark görülmez iken orta kolon ölçümlerinde yükseklik kaybı BT lehine fazla idi.

VKF saptanan seviye en çok T12 ve L1 vertebralarda ($n=7$, %20,6) olmak üzere, sırasıyla L2 ($n=5$, %14,7), L3 ($n=4$, %11,8), T9 ($n=3$, %8,8), T7 ($n=2$, %5,9) ve T2, T4, T10, T11, L2, L4 ($n=1$, %2,9) idi.

Sonuç: Bilgisayarlı tomografi orta kolonda yükseklik kaybını direkt grafiye kıyasla daha yüksek hassasiyetle göstermekte olup özellikle orta kolonu ilgilendiren bikonkav vertebra kırıklarının saptanmasında daha etkin olduğu düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Direkt grafi, Bilgisayarlı tomografi, Vertebra, Kompresyon fraktürü.

ABSTRACT

Objective: Vertebral compression fractures can be overlooked by non-specific clinical findings and radiologically. The presence of vertebral fractures may increase the risk of additional vertebral and hip fractures, as well as early diagnosis and intervention may contribute to quality of life. In this study, it was aimed to evaluate the efficiency of direct radiography (DR) and computed tomography (CT) in the radiological detection of vertebral compression fractures (VCF).

Materials and Methods: Thirty-four patients (17 male, 17 female) with VCF between August 2018 and August 2020 were included in our study. The anterior, middle and posterior columns of the vertebra with VCF were evaluated comparatively by DR and CT measurements. Age, gender, fractured vertebra level and whether they were operated were recorded for evaluation.

Results: In the study, the mean age of 34 patients was 63.58 ± 9.85 years; the mean age of males was 61.41 (42-78), and of females was 65.76 (47-82). A total of 12 patients (35.29%) were operated due to VCF, 5 (41.7%) were female and 7 (58.3%) were male. While the mean of DR measurement of the anterior column was 15.77 mm, the CT measurement was 15.3 mm; DR measurement of the middle column was 16.25 mm in average, the mean value in CT was 12.92 mm and DR measurement of the posterior column was 23.18 mm, the mean CT was 21.95 mm, respectively. While there was no significant difference between anterior and posterior measurements, there was a significant difference in middle column measurements ($p < 0.001$). While there was no difference between the anterior and posterior column measurements, the height loss in the middle column measurements was higher in favor of CT, similar to the evaluation of the operated and non-operated groups within themselves.

The level of VCF detected was mostly in T12 and L1 vertebrae ($n = 7$, 20.6%), followed by L2 ($n = 5$, 14.7%), L3 ($n = 4$, 11.8%), T9 ($n = 3$, 8.8%), T7 ($n = 2$, 5.9%) and T2, T4, T10, T11, L2, L4 ($n = 1$, 2.9%), respectively.

Conclusion: CT shows the loss of height in the middle column with higher sensitivity compared to DR, and it can be thought to be more effective in detecting biconcave vertebral fractures, especially those involving the middle column.

Keywords: X-ray, Direct radiography, Computed tomography, Vertebra, Compression fracture.

**YENİDOĞANDA TEKRARLAYAN ENTÜBASYON DENEMESİ
BAŞARISIZLIKLARINDA TRAKEA GELİŞİM BOZUKLUKLARI AKLIMIZA GELİYOR
MU?**

Do We Think Tracheal Growth Disorders In The Failures Of Repeated Intubation Attempts In
Newborns?

Dr. Öğr. Üyesi Ali Bestemi KEPEKÇİ

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu,
Anestezi Bölümü, İstanbul, ORCID: 0000-0002-5215-9545

(Sorumlu Yazar)

Dr. Aziz YARBİL

Kilis Devlet Hastanesi Anestezi Bölümü, Kilis, ORCID: 0000-0002-9676-7008

ÖZET

Trakeaya bağlı yapısal bozukluklar nadir görülmekle beraber, ciddi solunum sıkıntılarında neden olabilmektedir. Solunum sıkıntısı ve siyanoz ile hastanemiz aciline getirilen 2 günlük yenidoğanda karşılaştığımız entübasyon zorluğunu ve trakea anomalisini paylaşmak istedik.

Solunum sıkıntısı sebebiyle acil servise getirilen 2-3 kg ağırlığında 2 günlük bebeğin ilk değerlendirmesi pediatri hekimleri tarafından yapılmış. Yetersiz spontan solunum sebebi ile hastanın entübe edilmesine karar verilmiş. Ancak işlem sırasında hastanın entübe edilememesi nedeniyle tarafımızdan yardım istendi. Olay yerine ulaştığımızda, siyanotik, balon valv maske ile ventile edilen yenidoğan ile karşılaşıldı. Hastaya sıfır numara düz blade ile entübasyon denendi. Laringoskopide larinkse ait bir oluşum gözlenmedi. Larinksin değişik pozisyonlarda yerleşmiş olabileceği düşünülerek kör entübasyon denendi. Ama başarılı olunamadı. Bu arada desatüre haldeki hastanın balon valv maske ile havalandırıldığında saturasyonun yükseldiği gözlemlendi. Dil üzerinden hastaya orogastrik sonda takıldı. Oraogastrik sondanın midede olduğu oskültasyonla doğrulandı. Hava yolu kontrolü ve zor entübasyon nedenleri yeniden gözden geçirildi. Tekrarlanan detaylı fizik muayene sırasında trakeanın dışarıdan muayenesinde tiroid kıkırdağın mandibula mentumunun hemen altında olduğu tespit edildi. Trakeal halkaları palpe edilen hastada trakeanın ağız içinde farklı bir alana açılmış olabileceği düşünüldü. Yeniden çıplak gözle yapılan ağız içi muayenesinde, dil altında, frenulumun olması gereken alanda hareket eden bir yapı fark edildi. Entübasyon tüpü bu açıklıktan ilerletildi. Havalanma oskültasyonla doğrulandı. (Resim)

Hava yolu anatomisindeki anomaliler, yenidoğanda solunum sıkıntılarında ve entübasyon güçlüklerine neden olabilir. Olgumuzda anormal yerleşimli trakea ve larinks, hastanın solunum sıkıntısına ve entübasyonun gecikmesine neden olmuştur. Bu nedenle anesteziyologlar ve pediatristler, zor neonatal hava yolunun yönetiminde bebeğin hayatta kalması için mümkün olan en iyi şansını sağlayacak çeşitli anatomik olasılıklar hakkında bilgi ve iyi gelişmiş becerilere ihtiyaç duyarlar.

Bu olgumuzla böylesi ilginç yerleşimli trakeal anomalilerin olabileceğine ve zor entübasyonlarda basit fizik muayenesinin önemine vurgu yapmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Fizik muayene, Konjenital malformasyonlar, Trakeal agenezi, Yenidoğan, Yenidoğanda zor entübasyon

ABSTRACT

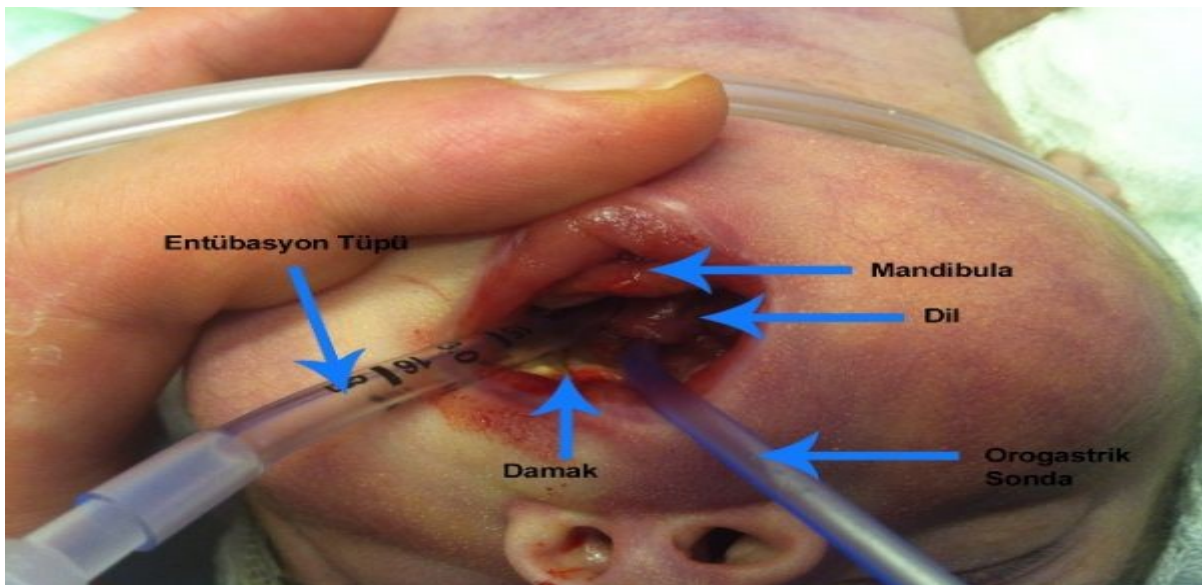
Although structural disorders related to the trachea are rare, they can cause severe respiratory distress. We wanted to share the intubation difficulty and trachea anomaly we encountered in a 2-day-old newborn brought to our hospital emergency with respiratory distress and cyanosis.

The first evaluation of a 2-day-old baby weighing 2-3 kg who was brought to the emergency room due to respiratory distress was made by pediatricians. It was decided to intubate the patient due to insufficient spontaneous breathing. However, since the patient could not be intubated during the procedure, our help was requested. When we reached the scene, a newborn who was ventilated with a cyanotic balloon valve mask was encountered. Intubation was attempted with a zero numbered flat blade. No laryngeal formation was observed in laryngoscopy. Blind intubation was attempted considering that the larynx might be located in different positions. But it was not successful. Meanwhile, when the desaturated patient was ventilated with the balloon valve mask, it was observed that the saturation increased. An orogastric catheter was inserted over the tongue to the patient. Oraogastric catheter was confirmed by auscultation in the stomach. Airway control and reasons for difficult intubation were reviewed. During repeated detailed physical examination, external examination of the trachea revealed that the thyroid cartilage was just below the mandible mentum. In the patient whose tracheal rings were palpated, it was thought that the trachea might have opened to a different area in the mouth. In the intraoral examination performed again with the naked eye, a moving structure was noticed under the tongue, in the area where the frenulum should be. The intubation tube was advanced through this opening. Aeration was confirmed by auscultation. (Figure)

Anomalies in the airway anatomy can cause respiratory distress and intubation difficulties in the newborn. In our case, the abnormally located trachea and larynx caused respiratory distress and delay in intubation. Therefore, anesthesiologists and pediatricians need knowledge and well-developed skills in managing the difficult neonatal airway about the various anatomical possibilities that will provide the best possible chance for infant survival.

With this case, we wanted to emphasize the possibility of such interesting localized tracheal anomalies and the importance of simple physical examination in difficult intubations.

Keywords: Congenital malformations, Difficult intubation in the newborn, Neonatal, Physical examination, Tracheal agenesis



Resim: Solunum yolu anomalisi olan yenidoğanın orotrakeal entübasyon sonrası resmi

Figure: Picture of neonatal with respiratory tract anomaly after orotracheal intubation

**SIÇANLARDA DENEYSEL OLUŞTURULAN ALT EKSTREMİTE İSKEMİ-
REPERFÜZYON HASARINDA LEFLUNOMİDİN KORUYUCU ETKİNLİĞİ**
THE PROTECTIVE EFFICACY OF LEFLUNOMIDE AT EXPERIMENTAL INDUCED
LOWER LIMB ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY IN RATS

Dr. Öğr. Üyesi CebraİL GÜRSUL

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0001-6521-6169

Prof. Dr. Mustafa GÜL

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0002-0042-890X

ÖZET

Amaç. Bu çalışmada, sıçanların alt ekstremitelerinde turnike yardımıyla oluşturulan iskemi-reperfüzyon sonrası meydana gelen oksidatif kas hasarını önlemede anti-inflamatuvar, immunomodülatör ve oksidatif bir ajan olan leflunomid'in koruyucu etkinliğinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod. Bu çalışmada toplam 24 adet yetişkin erkek rat kullanıldı ve ratlar her grupta 8 adet olacak şekilde Kontrol, İskemi-Reperfüzyon ve İskemi-Reperfüzyon+Leflunomid gruplarına ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlara 4 saat anestezi uygulandı. İskemi-Reperfüzyon grubundaki ratlar anestezi altına alındıktan sonra sol alt ekstremitelerine turnike yardımıyla 2 saat iskemi ve 2 saat reperfüzyon uygulandı. İskemi-Reperfüzyon+Leflunomid grubundaki ratlara iskemi öncesi 8 saat ara ile 20 mg/kg dozunda üç doz leflunomid intragastrik yolla verildi. Bu gruptaki sıçanlarda anestezi altına alındıktan sonra sol alt ekstremitelerine turnike yardımıyla 2 saat iskemi ve 2 saat reperfüzyon uygulandı. Deney sonunda ratlardan kas ve kan örnekleri alınarak çalışma sonlandırıldı.

Bulgular. Gastrokinemius kasında yapılan biyokimyasal analizlerde lipid peroksidasyonu indeksi olan MDA düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı görüldü. Leflunomidin serbest radikal süpürücü özelliği ile MDA düzeyini anlamlı derecede düşürdüğü tespit edildi. SOD, CAT ve GSH-Px enzim aktivitelerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma olduğu ve leflunomid uygulamasının bu azalmayı önleyerek enzim aktivitelerini anlamlı derecede arttırdığı tespit edildi.

Sonuç. Sonuç olarak, iskemi-reperfüzyon süresi sonunda alt ekstremitte dokusunda oksidatif stresin ve buna bağlı olarak kas hasarının meydana geldiği tespit edildi. Leflunomid güçlü antioksidan özelliği sayesinde oksidatif stres oluşumunu önleyerek kas hasarının oluşmasını engellemiştir.

Anahtar Kelimeler: Gastrokinemius kası, Leflunomid, Oksidatif stres, Sıçan

ABSTRACT

Aim. In this study, we aimed to investigate whether leflunomide, which is an anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-oxidant agent, has protective effects against oxidative muscle damage in rats, which were exposed to ischemia-reperfusion injury by a tourniquet in lower extremity.

Materials and Method. In this study, 24 adult male rats were used. There were 8 rats in each group. The groups were: control, ischemia-reperfusion and ischemia-reperfusion+leflunomide. The control group rats were anesthetized for 4 hours. Rats in ischemia-reperfusion group were exposed to ischemia for 2 hours by a tourniquet applied to left hindlimp, and 2 hours of reperfusion by opening the tourniquet under anesthesia. Leflunomide were given by intragastric route, 20 mg/kg, three times with 8 hour intervals.

Results. In ischemia-reperfusion group, the level of MDA in the gastrocnemius muscle, which is an index of lipid peroxidation, was significantly higher than the control group. With free radical scavenging property of leflunomide significantly reduced MDA level. SOD, CAT and GSH-Px enzyme activities were decreased significantly as compared to the control group, and the application of leflunomide prevented this decrease in enzyme activities.

Conclusion. As a result, at the end of ischemia-reperfusion period, muscle injury occurred due to oxidative stress in tissues of the lower extremity . Thanks to its strong antioxidant property, leflunomide prevented muscle injury due to oxidative stress produced by ischemia-reperfusion injury.

Key Words: Gastrocnemius muscle, Leflunomide, Oxidative stress, Rat

1. GİRİŞ

Akut ekstremitte iskemisi, ekstremitte perfüzyonunda hızlı bir azalmayla karakterize olan ciddi bir medikal olaydır. Çoğunlukla, gittikçe kötüleşen semptomlar ve belirtiler oluşturur ve sıklıkla ekstremitte canlılığını tehdit eder.¹ Çeşitli dokularda meydana gelen iskemik olaylar sonrası meydana gelen doku hasarlarında, serbest radikallerin neden olduğu reaksiyonların önemli yer tuttuğuyla ilgili varsayımlar uzun zamandan beri tartışılmaktadır.² İskelet kasındaki iskemi-reperfüzyon hasarı (IRI) çoğunlukla, vasküler olayların bir bölümünün sonucu olarak meydana gelir. Bu olaylar trombolitik terapi, organ nakli, travmaya uğramış ekstremitte ve kardiyovasküler cerrahidir.³ Dünya genelinde her gün; kanamasız ortopedik operasyonlarda, iskelet-kas sistemiyle ilgili rekonstrüktif yöntemlerde ve vasküler cerrahilerde 20.000 den fazla turnike uygulaması yapılmaktadır. Ancak, turnike uygulamasının IRI gibi çok sayıda komplikasyona neden olduğu görülmüştür ve bu da turnikenin klinik kullanımını büyük ölçüde sınırlandırmıştır.⁴

IRI, şiddetli patolojik sonuçlar meydana getiren bir olaydır.⁵ Hemorajik şok, inme, lokal travma ve miyokard enfarktüsü gibi klinik olaylar sonucu oluşan doku iskemisi ve bunu takiben dokunun oksijenlenmiş tam kanla reperfüzyonu; endotelyal hücrelerin şişmesine neden olarak mikrovasküler ve hücresele bütünleşmeye, arteriolar çapta azalmayla ilişkili olarak mikrovasküler dirençte artmaya, lökositlerin kapillerleri tıkamasına, permeabilite değişimlerinin sonucu olarak lökositlerin postkapiller venüle yapışmasına yol açtığı ve olayların kollektif bir şekilde IRI'ya katkıda bulunduğu son zamanlarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.⁶

Turnike modeli, alt ekstremite IRI için bir model olarak önceki çalışmalarda kullanılmıştır. Bu modelde, iskemi reperfüzyon sonrasında meydana gelen lokal olaylar; kas permeabilitesinde artış ve ödem, nötrofil birikmesi ve nekrozdur.⁷ İskelet kası iskemi reperfüzyonu, dokuyu tahrip eden olaylar serisini başlatabilir. Bu olaylar; hücre ödemi, mitokondrilerde elektrolitik değişiklikler, sitozolde kalsiyum birikimi, iskemik hücrelerde reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu ve salınımı, membran fosfolipidlerinin yıkımı şeklinde sıralanabilir.⁸

Kritik bir iskemi periyodundan sonra dokunun tekrar kanlanması süresince dokuda meydana gelen tahribat reperfüzyon hasarı olarak bilinmektedir.⁹ Reperfüzyondan sonra hızlı bir şekilde ekstrasvasküler alana giren büyük miktardaki lökosit, hücre antioksidan savunmasını bastırabilen büyük miktardaki reaktif oksijen türünü salıverirler. Bir ROS çeşidi olan hidroksil radikali (OH), süperoksit anyon radikali (O_2^-), singlet oksijen (1O_2), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve nitrik oksit (NO) fazla miktarda oluştuğu zaman lipitlere, proteinlere, karbonhidratlara ve nükleik asitlere zarar vererek hücre hasara neden olurlar.¹⁰

İskemik iskelet kası hücrelerinin reperfüzyonunun, oksijen serbest radikali oluşumuna yol açtığı gösterilmiştir. İskemik dokunun reperfüzyonu sonrasında oksijen serbest radikallerinin oluşum mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. İskelet kasının reperfüzyon süresince moleküler oksijene maruz kaldığı ve bu durumun da oksijen serbest radikali oluşumuna yol açabileceği çok sayıda veri ile kanıtlanmıştır. Bunun yanında; ksantin oksidaz (XO) enzimi, aktive olmuş lökosit ve mitokondriyal elektron transport zincirinin de oksijen serbest radikallerinin muhtemel kaynağı olabileceği ifade edilmiştir.¹¹

Reperfüzyon süresince, aşırı miktarda süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikali (OH) oluşur ve bu radikaller normal hücre fonksiyonlarına zarar verir.¹² Belirli bir periyotta gerçekleştirilen uzun süreli iskemiler, enerji yetersizliği nedeniyle hücre ölümüne ve dokuda nekroza neden olabilir. Yapılan son çalışmalar doku hasarının sadece iskemi periyodunda meydana gelmediğini aynı zamanda reperfüzyon periyodunda da devam ettiğini göstermiştir.¹³

IRI; klinikte vasküler ve ortopedik cerrahilerde, crush sendromunda ve kopan ekstremite tekrar replantasyonunda ortaya çıkabilir.¹³ Ekstremitte iskemisi ve onu izleyen reperfüzyon önemli bir klinik olaydır ve iskemik dokunun oksijenlenmiş kanla reperfüzyonu, iskemi-reperfüzyon hasarının oluşmasında önemli bir rol oynar.¹⁴

Leflunomid (LEF); izoksazol türevi, eşsiz bir immunomodülatör ve anti-inflamatuvar ajandır. Romatoid artrit, aynı türden veya başka türden yapılan doku nakillerinde red edilmeye karşı, sistemik lupus eritematozus, Crohn hastalığı ve prostat kanseri gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan bir ajandır.¹⁵ Yapılan son çalışmalar, leflunomidin anti-inflamatuvar ve immunoregülatör etkilerinin proinflamatuvar sitokinleri baskılama yeteneğiyle ilişkili olduğunu göstermiştir.¹⁶ LEF, inflamatuvar mediatörlerin lokal konsantrasyonlarını azaltmanın yanında antioksidan özelliğiyle beyaz kan hücrelerinden ROS'un salınımını inhibe eder ve araşidonik asit metabolizması gibi reaksiyonlar yoluyla serbest radikal oluşumunu önler.^{16,17} Deneysel çalışmalarda karaciğer, böbrek

ve intestinal iske-mi-reperfüzyonu sonucu meydana gelen oksidatif hasarlara karşı LEF'in koruyucu rolleri gösterilmiştir^{15,16,17}, ancak yaptığımız literatür taramasında LEF'in iskelet kası iske-mi-reperfüzyon hasarındaki etkisinin çalışılmamış olduğunu farket-tik.

Bu nedenle biz de bu çalışmada; sıçanların alt ektremitesinde turnike yardımı ile oluşturulan iske-mi-reperfüzyon sonrası meydana gelen oksidatif kas hasarında LEF'in koruyucu etkinliğini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İske-mi-Reperfüzyon Hasarı

Bir dokuya giden kan akımının azalmasının fonksiyonel sonuçları uzun yıllardan beri çalışılmaktadır. Hasarın hipoksi süresince meydana geldiği ve ATP tükenişinin önemli faktör olduğu varsayılmaktadır. Bu yüzden iskemik dokulara giden kan miktarının hızlı bir biçimde yeniden sağlanması oksijen ve besin azalmasıyla ilişkili hücre-sel hasarın ilerlemesini durdurmak için temel şart olduğu değerlendirilmiştir.¹⁸ İske-mi-reperfüzyon hasarı; miyokard enfarktüsü, kardiyopulmoner bypass, aortik veya perifer-al arter çapraz klempleri, inme, turnike uygulaması ve organ replantasyonu gibi çok sayıda olayda görülmektedir.¹⁹ İske-mi-reperfüzyon hasarı, iske-miye uğramış dokulara kan akımının yeniden sağlanmasından sonra hücre-sel fonksiyon kayıplarının ve ölümlerin aşırı miktarda artması olarak ifade edilmektedir. Kan akımının yeniden sağlanması iskemik dokuları kurtarmak için gereklidir ancak reperfüzyon iskemik dokudaki hasarın daha da ilerlemesine ve organ fonksiyonunun ve canlılığının tehdit edilmesine yol açar.²⁰

İske-mi-reperfüzyon hasarı, anestezi uygulamalarında (organ transplantasyonu, açık kalp cerrahisi, hipovolemik şokun düzeltilmesi gibi) ana patofizyolojik fenomenlerden biridir. Lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtı neden olmaktadır. Ortopedik cerrahilerde uygulanan turnike açıldıktan sonra, kas ve sinir dokusunda iske-mi-reperfüzyon hasarı olabilmektedir. Hipoksik hücre-sel değişiklikler, anaerobik glikolizis, nötrofil aktivasyonu, reaktif oksijen radikallerinin oluşması, vazoaktif faktörlerin salınımı da görülür.⁴¹

Reperfüzyonun izlediği uzamış iskemiler mikrodolaşımda geri dönüşümsüz hasarlar oluşturur bu da perifer-al dokulara olan kan akımında obstrüksiyona yol açar. Obstrüksiyon; mikrodolaşımda trombus oluşumu, trombosit agregasyonu ve doku ödemi oluşumuyla ilerleyicidir.²⁶

Reperfüzyonun birkaç dakika içinde gerçekleşmediği uzamış akut ekstre-mite iskemileri geri dönüşümsüz iskelet kası hasarlarının oluşmasına yol açar. Oksijen yokluğundan kaynaklanan hücre-sel nekrozu önlemek için arteriyel dolaşımın onarılması temel olsa da bu olay oksidatif stres gelişimi ve serbest radikal oluşumu ile inflamatuvar cevabın oluşmasıyla reperfüzyona bağlı doku hasarlarına neden olur. Bu önemli bir konudur çünkü iske-mi-reperfüzyon altındaki iskelet kasında çok sayıda vasküler hastalık gözlemlenir.³⁷

2.2. İskemi-Reperfüzyon Hasarının Fizyopatolojisi

İskemi-reperfüzyon hasarının fizyopatolojisi, serbest radikallerin salındığı noktadan başlayan kompleks olaylar dizisidir ve bu olayları malondialdehit (MDA) gibi maddelerin oluşumuyla sonlanan lipid peroksidasyonu izler. MDA düzeyi serbest radikal oluşumunun bir belirteci olarak kullanılabilir. İskemi süresince, ATP düzeyi sınırlı oksijen mevcudiyetine bağlı olarak azalır. İkincil olarak, membran iyon gradientindeki değişimler kalsiyumun hasarlı membranlara girişine neden olur. Bu olay sitozolik kalsiyum düzeyinin yükselmesine yol açar ve bu da ksantin dehidrogenazı (XDH) ksantin oksidaza (XO) dönüştürme yeteneğine sahip proteazları aktive eder. Reperfüzyon süresince sağlanan moleküler oksijen, ksantin oksidaz tarafından süperoksit radikaline dönüştürülür. Ksantin oksidaz düzeyinin iskemi süresince arttığıyla ilgili kanıtlar vardır.⁴³ İskemik dokunun reperfüzyonu süresince oluşan reaktif oksijen ürünleri çeşitli mikrovasküler değişimlerin oluşmasına yol açarlar. Bu değişimler, endotelial hücre şişmesi ve kapiller permeabilite artışını içerir. Kan akımının sağlanması, inflamatuvar maddelerin girişine neden olarak reperfüzyon hasarının oluşmasına ve sonuç olarak hasar oluşumuna neden olacaktır.⁴⁴

İskemi-reperfüzyon hasarı, enerjinin yetersiz sağlanması, iskemik dokularda asidozis, oksijen maruziyetine cevap olarak salınan serbest oksijen radikallerinin neden olduğu ve hücresel ölümle sonuçlanabilen olaylar dizisidir. Yapılan farklı çalışmalar, reaktif oksijen türlerinin iskemi-reperfüzyon hasarıyla ilgili hastalıkların geniş bölümünün başlamasında ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir.³⁵

İskemi-reperfüzyon sırasında mitokondriyal oksidatif fosforilasyonun değişmesi, ATP'nin azalması, hücre içi kalsiyum artışı, hücre iskeleti ile membran fosfolipitlerinin bozulmasına öncülük eden proteaz ve fosfatazların aktive olması sonucu aşırı miktarda serbest oksijen radikalleri oluşarak oksidatif strese neden olur. İskemi-reperfüzyon hasarının fizyopatolojisinde serbest oksijen radikallerinin önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir.⁴⁷

Mitokondriyal oksidatif fosforilasyon tarafından hücreye sağlanan aerobik metabolizma, iskemiden ilk olarak etkilenir. Bu periyotta, ATP üretimi yavaşlar ya da durur. ATP eksikliği ve sonuç olarak Na/K pompasının aktivitesinin yetersizliği akut sitotoksik ödem oluşumuna yol açar. Tüm bu olaylar geri dönüşümlüdür. Bunun yanında takip eden periyotlarda, membran hasarı nedeniyle hücre membran fonksiyonlarının bozulması ve reperfüzyon ile oksijenlenmenin sağlanmasına rağmen geri dönüşümsüz membran hasarları meydana gelecektir.⁴⁸

İskemik hasarın çoğu, serbest radikal ve diğer yüksek oranda reaktif oksitleyici kimyasal türlerinin oluşmasına yol açan aktif süreçler tarafından gerçekleştirildiğini gösteren çok sayıda kanıt bulunmaktadır. Diğer taraftan reperfüzyon, iskemik dokular için daha zararlıdır. Proteaz, reaktif oksijen türleri ve lipid türevli mediatörler gibi çeşitli kimyasal mediatörleri salıveren lökositler, iskemi-reperfüzyon hasarının oluşmasında önemli rol oynarlar.⁴⁹

İskemik periyotlardan sonra dokular anerobik metabolizmaya adapte olur. Kan akımının yeniden düzelmesi gereksinim duyulandan fazla oksijenin sağlanması ile sonuçlanır ve bu durum makrofajların damar içinde aktive olmasına yol açar. Sonuç olarak oksidatif strese yol açan ve reaktif oksijen türleri olarak da ifade edilen süperoksit radikallerinin oluşumu gerçekleşir. Reperfüzyon hasarının başlangıç fazındaki anahtar olay ekstrasellüler ROS'un başlıca kaynağı olan makrofajların aktivasyonudur. ROS reperfüzyon hasarında anahtar öncül olarak endotelial hasara ve pro-inflamatuvar sitokinlerin daha fazla salınmasına yol açar. Bu yüzden nötrofiller iskemi-reperfüzyon hasarının geç fazında rol oynayan anahtar hücrelerdir.²¹ İskemi-reperfüzyon makrofajları aktive edebilir ve bu da sitokin salınımında rol oynar. Sitokinler daha sonra lökosit aktivasyonunu, transmigrasyonunu ve hedef hücreye tutunmasını etkiler. Reperfüzyondan sonra aniden ekstravasküler alana giren büyük miktarda lökosit, hücre antioksidan savunmasını bastırabilecek kadar fazla miktarda ROS'un salınmasına neden olur.¹⁰ İskemi-reperfüzyon; doku ödemi, kompartman sendromu, fibrotik kontraktüre ve kontraktil disfonksiyona neden olabilmektedir.²⁵

İskemi-reperfüzyon, reperfüzyon süresince permeabilite artışına yol açan ve böylece proteinlerin vasküler yataktan kaçışına neden olan kapiller fonksiyon bozukluklarıyla ilişkilidir ve bunun sonucu olarak kaslarda ödem meydana gelir. Bu etkiler çoğunlukla reperfüzyon süresince meydana gelen oksidatif stresten kaynaklanır ve bu da iskemik periyot süresince endotelial bir enzim olan ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza dönüşümüyle başlar.³⁰

Ksantin oksidaz sistemi, hipoksik dokuların tekrar oksijenlenmesinden sonra oluşan hücre hasarının ve oksijen serbest radikallerinin en önemli kaynağıdır. Ksantin oksidaz, memeli dokularında ksantin dehidrogenazdan sentezlenir. İskemi süresince ksantin dehidrogenaz, hipoksantini ksantine oksitleyen ksantin oksidaza dönüşür. Daha sonra ksantin de reperfüzyonla gelen moleküler oksijenin süperoksit anyonu ve hidrojen peroksit indirgenmesiyle ürik aside dönüşür.³¹

Mitokondriler, hücresel enerjinin başlıca kaynağıdır ve iskemi-reperfüzyon süresince oksidatif stres artışının hem nedeni hem de hedefidir. Bu yüzden sistematik mitokondriyal fonksiyon testleri, periferik arter hastalıklarında yararlı olabilir. Bununla paralel olarak, iskelet kası mitokondriyal fonksiyon bozuklukları azaldığında, insan yürüme kapasitesi gelişmektedir.³⁶ Periferik arter hastalığı bulunan hastalarda, mitokondriyal fonksiyonun bozulduğu rapor edilmiştir ve bu da, bozulmuş elektron transport zinciri ve oksidatif fosforilasyonun, periferik arter hastalıklarıyla ilişkili sakatlık ve ölümlerden sorumlu mekanizmalarda önemli olabileceğini gösterir.³⁷

Hiperkontraktür nedeniyle hücrenin aşırı biçimde kısılmasına yol açan mekanizmalar izole edilmiş miyosit modellerinin kullanılmasıyla yoğun bir biçimde araştırılmış, morfolojik değişimler ve iyon dengesizlikleri kontrollü bir ortamda eş zamanlı olarak analiz edilmiştir. Bu çalışmalarda, hücre içi kalsiyumun anormal yüksek konsantrasyonları (bu durum ATP varlığında kontrolsüz ve aşırı bir güç oluşturur) ile birlikte tekrar oksijenlenmenin (bu durum ATP bağımlı miyofibrillerin kontraktil fonksiyonlarını yeniden aktive eder) hiperkontraktürün nedenleri olduğu gösterilmiştir.³⁸

Miyofibrillerin hiperkontraktürü, muhtemelen en önde gelen patomekanizmadır. İskemi süresince, miyositlerde enerji tükenişi gerçekleşir. Anerobik metabolizma nedeniyle meydana gelen asidozis, Na/H değiştiricisi vasıtasıyla Na girişini artırır ve Na/K-ATPaz'ın hızlı inhibisyonu Na'nın başlangıç birikimini artırır. Sarkolemmal Na/Ca değiştiricisinin ters yönde çalışması ve Na'nın Ca ile sonradan yer değiştirmesiyle miyositlerde aşırı kalsiyum birikimi meydana gelir. Artmış sitozolik Ca düzeyi mitokondrial permeabilite geçiş porlarının (mPTP) açılmasına katkıda bulunur.³⁹

Endotelial hücre hasarı; mikrodamarlarda daralma, perfüzyon basıncında artma, vazodilatör salınımında azalma, kapillerlerde çatlama ve sonuç olarak mikrodolaşım yetersizliği ile sonuçlanır.⁴⁴

İskemik Hasar

İskemik hasar çok yönlüdür. Oksijen ve substratların yetersiz dağılımı, yüksek enerjili fosfatların azalması, iskemik metabolizmanın toksik son ürünlerinin birikimiyle ilgilidir. İskemik olayların düzelmesinden sonra metabolik faktörler normalleşme eğilimindedirler fakat şaşırtıcı bir biçimde hücre hasarı devam eder.²⁵ *In vitro* çalışmalar, iskeminin kas sarkoplazmik retikulumuna kalsiyum transportunu önemli derecede baskıladığını göstermiştir.²⁵ İskemik hasarın fizyopatolojisi komplekstir ve oksijen ve besin dağıtımının yetersizliği, hücresel enerji tükenimi, iyon dağılımının bozulması, iskemik metabolitlerin birikimi, membran permeabilitesinde değişimler ve oksijen türevli serbest radikallerin neden olduğu reperfüzyon hasarı gibi olaylarla ilişkilidir.²⁸

Cerrahi işlemler esnasında alınan biyopsilerde yapılan ultrayapısal analizlerde reperfüzyon olmadan gerçekleştirilen çeşitli iskemik periyotları sonrasında (15 dk ile 90 dk arasında), özellikle metabolik olarak önemli organellerin uzaması gibi iskelet kasının ultrayapısal özelliklerinde nihai patolojik değişimler meydana geldiği görülmüştür. Bu değişikliklerin reperfüzyon süresince daha da kötüleşeceği tahmin edilmektedir.³⁰

İskemik faz süresince meydana gelen olaylar, oksijen yokluğunda metabolik aktivite için gerekli enerji depolarının korunumuna karşı bir saldırıyı temsil eder. Hücre içi enerji depoları adenosin trifosfat (ATP), adenosin difosfat (ADP), adenosin monofosfat (AMP) ve kreatin fosfattır. Dinlenme halindeki kas dokusunda ATP için gereksinim duyulan enerji nispeten azdır ve normal koşullar altında serbest yağ asitlerinin oksidasyonu ile karşılanır. İskemi süresince, enerji depoları daha çok membran potansiyeli ve iyon dağılımını sürdürebilmek için kullanılır. Kısıtlanmış dolaşım, özellikle oksijen ve yağ asidi gibi eksojen substratların azalmasına yol açar ve iskelet kasında enerji üretimi için anerobik yolların sırayla aktivasyonu gerçekleşir.³²

İskelet kaslarında devam eden ATP'nin anerobik üretimi, kreatin fosfat tüketimi ve glikojen metabolizması olmak üzere iki farklı yolla gerçekleşir. İskelet kaslarında büyük kreatin fosfat depoları bulunmaktadır ve bunlar kreatin kinaz enziminin katalizlediği bir reaksiyonla, bir ADP molekülüne yüksek enerjili bir fosfat iyonu vererek ATP'ye dönüşümü gerçekleştirirler. İskelet kaslarında büyük glikojen depoları bulunmaktadır ve glikolizle ATP üretimini sağlayan enzimler bulunmaktadır. Glikojen birkaç adımda yıkılarak pirüvat üretimi gerçekleşir. Bu yolağın devamı için pirüvat, hidrojen iyonu ayrılmasıyla laktata dönüşür. ATP'nin bu yetersiz üretimi hücre içi

pH'yı düşürür ve bu da sonuç olarak, glikolizde hız sınırlayıcı enzim olan fosfofruktokinaz üzerinde negatif feed-back yoluyla glikoliz işleminin sınırlandırılmasına yol açar.³²

İskemi sonucu olduğu bilinen hücresel değişikliklerin bazıları şunlardır:

- ✓ Hücre içi kalsiyum artışı
- ✓ Osmotik kontrolün değişmesi
- ✓ Membran hasarı
- ✓ Serbest radikal üretimi
- ✓ Hücre içi pH'nın düşmesi
- ✓ ATP düzeyinin azalması
- ✓ Oksijenin tükenmesi
- ✓ Hücre içi glikoz seviyesinin azalması.³³

İskemik dokudan salınan inflamatuvar mediatörler şunlardır;

- ✓ Kompleman
- ✓ Histamin
- ✓ İnterlökin
- ✓ Lökotrienler
- ✓ Oksijen serbest radikalleri
- ✓ Trombosit aktive edici faktör
- ✓ Serotonin
- ✓ Tromboksan
- ✓ Tümör nekrozis faktör (TNF).³⁴

İskemi sonrası meydana gelen kan akımı bozukluklarının nedenleri şunlardır:

1. İntravasküler hemokonsantrasyon ve tromboz
2. Kapiller endotelyal hücrelerin şişmesi
3. Lökositlerin kapillerleri tıkaması
4. İntersitisyel ödem oluşumu nedeniyle meydana gelen ekstrasvasküler doku basıncı artışı.³⁴

İskemi süresince oluşan ilk iyon dengesizliklerinden biri, sarkolemmadaki Na / K pompasının enerji yokluğunda çalışmaması ve anerobik glikoliz nedeniyle ilerleyici sitozolik asidifikasyondur. Kan akımının yeniden sağlanması, ekstrasellüler matriksten başlıca H⁺ gibi katabolitlerin hızlı bir biçimde temizlenmesini sağlar ve bu da hücrelerle çevreleri arasında bir pH gradienti oluşmasına yol açar. Bu durum hücre içi asidozis oluşumunu doğrulayan mekanizmaları aktive eder. Bu mekanizmalar plazma membranındaki Na/H değiştiricisi ve Na/HCO₃ kotransportudur.³⁸

Reperfüzyon hasarı

Doku için gerekli substratların sağlandığı ve metabolik son ürünlerin uzaklaştırıldığı süreç olan reperfüzyon, normal kas metabolik aktivitesinin onarılmasına ve kas hücrelerinde canlılığın geri dönmesine yol açmaktadır. Çok fazla iskemik hasara maruz kalan bazı hücreler diğerleri gibi onarılma şansına sahip değildir. İskeminin ara derecelerinde olanlar, reperfüzyonda meydana gelen

olaylara bağlı olarak yaşayabilirler. Kan akımının yeniden sağlanması, hücrel hasarın artmasına yol açabilen yeni reaksiyonların başlamasına ve bunun da kas hücrelerinin kurtarılabilirliğinin aksine hasarın daha da artmasına neden olabileceği olasılığı büyük oranda kabul görmüştür.³²

Kan akımının onarılması çelişkili bir biçimde, iskeminin neden olduğu hasara ek olarak daha fazla hasarın oluşmasına yol açabilen olaylar zincirini başlatır. Kan akımı tekrardan sağlandığında, iskemi süresince meydana gelen biyokimyasal ve moleküler olaylar serbest radikallerin aracılık ettiği hasara zemin oluşturur. Süperoksit anyon radikali, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali serbest radikal türleridir ve bu toksik maddeler arasında yer almaktadır. Reperfüzyon hasarı; ksantin oksidaz sistemi ve nikotinamid difosfonükleotid sistemi olmak üzere başlıca iki büyük süperoksit üretim süreciyle ilgilidir.⁴⁴

Sitotoksik oksijen metabolitleri (serbest oksijen radikalleri) reperfüzyon hasarının önemli medyatörleri olarak ifade edilmiştir. İskemik dokunun tekrar oksijenlenmesi, bol miktarda oksijen radikali üretimine ve sonrasında hücre hasarına yol açmaktadır.²⁵

Reperfüzyon hasarını açıklamak için üç teori ileri sürülmüştür. Bunlar;

1. Oksijen radikali oluşumunda bir patlamayla sonuçlanan ve membran hasarına yol açabilen oksidatif stres,
2. Enerjetik mitokondriyal mekanizmaların yeniden başlamasının miyofibriler hiperkontraktür, hücre iskeletinde kırılmalar ve membranda parçalanmalarla sonuçlandığını ileri süren enerji paradoksu,
3. Lökosit birikimi ve aktivasyonunun etkilerini işaret eden inflamasyonun rolüdür.⁴⁰

Reperfüze edilmiş kalpte oksijen radikali oluşumunun nedeni olarak ileri sürülen mekanizmalardan bazıları şunlardır:

1. Ksantin oksidaz enzimi
2. Mitokondriyal oksidasyon
3. Siklooksijenazların neden olduğu doymamış yağ asidi oksidasyonu
4. Kateşolamin oksidasyonu
5. P450'nin neden olduğu oksidasyon
6. Lökositlerdeki NADPH oksidazın aktivasyonu
7. Demir salınımı ve redoks döngüsü.²⁹

Trombosit endotelial hücre adhezyon molekülü-1'in etkisinin, monoklonal antikörlerin kullanılmasıyla *in-vivo* olarak bloke edilmesi iskemi-reperfüzyon hasarını belirgin bir biçimde azaltır. Bu muhtemelen, nötrofillerin transendotelial geçişinin inhibisyonu ve kapiller perfüzyonun kas mikrodolaşım düzeyinde artmasıyla gerçekleşir. Yüksek derecede etkili bir fibrin çözücü olan doku plazminojen aktivatörünün (t-PA) mikrodolaşım düzeyinde lökosit-endotelial etkileşimleri üzerindeki etkisiyle, lökositlerin yapışma ve göç aktivasyonunda bir azalma ve belirgin anti-inflamatuvar etkisi sayesinde doku ödeminde gerileme tespit edildi.⁴⁴

Anjiopietin-1 (Ang-1), endotelyal hücreye özgü anjiyojenik bir faktördür ve başlıca kan damarlarının değişimi, olgunlaşma ve stabilizasyonu süresince işlev görür. İskemi-reperfüzyon çalışmalarında, anjiopietin-1'in yararlı etkileri iyi bir biçimde kanıtlanmıştır. Anjiopietin-1'in kullanıldığı gen terapilerinin, kas parçalarının hemodinamiklerini arttırdığı, deri parçalarının yaşam süresini uzattığı ve kas parçalarının perfüzyonunu arttırdığı tespit edilmiştir.⁴⁴

2.3. İskemi-Reperfüzyonda Serbest Radikallerin Oluşumu

Ekstremitenin iskemik dokularının oksijenize kanla reperfüzyona maruz kalması hidroksil, süperoksit anyon, singlet oksijen, hidrojen peroksit ve nitrik oksit gibi serbest radikalleri içeren reaktif oksijen ürünlerinin aşırı üretimine ve bunların kan dolaşımına katılımına neden olur. Bu reaktif oksijen ürünleri uzamış iskemik ekstremitede, hücre hasarına yol açabilmektedir.²⁴ Dokuda oksidatif reperfüzyon hasarı meydana gelmeden önce iskemik dokuda bazı olaylar meydana gelir. Ksantin dehidrogenaz enziminin ksantin oksidaz enzimine dönüştüğü gösterilmiştir ve bu enzim de süperoksit radikali ve hidrojen peroksitin potansiyel üreticisidir. İskemi süresince bu reaksiyonun substratları olan hipoksantin ve ksantin birikimi gerçekleşir. Bunun yanında, iskemi süresince oksidatif hasara karşı hücrel savunma, süperoksit dismutaz ve glutasyon peroksidaz enzim aktivitelerinin azalmasıyla zayıflar.²⁹

Üç ana enzim yolağının, radikal üretiminin önemli kaynakları olduğu belirlenmiştir. Bunlar;

1. Başlıca endotellerde yerleşim gösteren ksantin oksidaz,
2. Başlıca kas hücrelerinde yerleşim gösteren mitokondrial elektron transport zinciri,
3. Başlıca lökositlerde yerleşim gösteren NADPH oksidaz'dır.²⁹

İskeminin başlamasıyla, ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza hızlı bir proteolitik dönüşümü ve adenin nükleotitlerin (ATP) yıkımıyla hipoksantin substratının birikimi gerçekleşir. Oksijen yokluğunda hipoksantin ksantine dönüşümü gerçekleşmez. Bu eksik substrat aniden aşırı bir şekilde bulunduğunda, reperfüzyon süresince moleküler oksijenin indirgenmesine paralel olarak hızlı bir biçimde oksidasyon devam eder. Bu indirgenme, yan ürün olarak süperoksit radikalinin oluşumu ile sonuçlanır. Kendi başlarına bir dereceye kadar sitotoksik olsalar da, bu süperoksitler sonradan hidrojen peroksidi ve ikincil olarak, Haber-Weiss reaksiyonuyla son derece sitotoksik hidroksil radikalini oluşturabilirler. Bu toksik oksijen metabolitleri başlıca hücre ve mitokondri membranındaki lipidlerin peroksidasyonu yoluyla hücrel hasara neden olurlar.⁴

2.4. Kritik İskemi Süresi

Kritik iskemi süresi, bir dokunun tolare edebildiği ve canlılığını devam ettirdiği maksimum zaman aralığıdır. Kritik iskemi süresi, doku çeşidine ve sıcaklığa bağlı olarak değişir.⁵⁸ Kritik iskemi süresi organa göre değişir. Karaciğer ve böbrekte 15-10 dk, iskelet kasında 2.5 saattir. Bunun yanında bu süre beyinde 5 dk'dan daha azdır ve bu sürenin uzaması büyük nöronal ölümlere ve enfarktüse neden olur. Kritik iskemi süresinin aşılmasından sonra gerçekleşen reperfüzyon endotelyal ve parenşimal hasarla sonuçlanır.²¹ Kritik iskemi süresi, dokunun tam iskemiye tolere edebildiği maksimum zaman uzunluğunu vurgular ve dolaşım onarıldığında canlılık devam eder. Ortalama kritik iskemi süresi, uygulama yapılan yerlerin %50'sinin ölmesine neden olan iskemi periyodudur. Kritik iskeminin süresi, farklı doku tiplerine göre değişir. Arterlerde ve rastgele deri

uygulamalarında 13 saat civarındadır. Bununla birlikte, ortalama sekonder kritik iske mi süresi 7 saat civarında iken bu uygulamaların güvenilir sekonder kritik iske mi süresi sadece 4.7 saattir.⁴⁴

Tablo 2.1. Farklı Dokularda Kritik İske mi Süreleri.⁵⁸

Normal İstıda, Farklı Dokularda Kritik İske mi Süreleri	
Doku Tipleri	Süre
Kas	4 saat
Sinir	8 saat
Yağ	13 saat
Deri	24 saat
Kemik	4 gün

İske minin süresi, doku hasarının şiddetini belirler. İske mide yapısal ve metabolik de ğişmeler; kapiller çapın daralması, lökositlerin birikmesi, endotelial hücrelerde metabolik fonksiyon bozuklukları, hedef organ hücre membranında fonksiyon bozuklukları, inflamatuvar mediatörleri oluşturan enzim sistemlerinin düzeylerinin artmasıdır. Doku oksijen düzeylerindeki azalma laktat birikimine neden olur ve doku pH'sı düşer. Membran transport fonksiyonları zayıflar. Transport fonksiyonlarındaki yetersizliğin en önemli sonuçlarından biri hücre içi kalsiyum düzeyindeki artıştır. Kalsiyum bir ikincil haberci gibi hareket ederek bazı enzimlerin aktivasyonunu başlatır ve pro-inflamatuvar mediatörler birikir.⁴⁴

İskelet kası, ekstremitelerde en bol bulunan dokudur. Fizyopatolojik çalışmalar, iske minin üçüncü saatinden sonra geri dönüşümsüz kas hücre hasarı başlar ve yaklaşık olarak altıncı saatte tamamlanır. İske mi biyolojisi alanında gerçekleştirilen farklı iske mi-reperfüzyon modellerinden elde edilen son bulgular, iske mi-reperfüzyonun neden olduğu hücre hasarında mitokondriyal fonksiyon bozukluklarının ve hücre ölümüne yol açan mitokondriyal proapoptotik proteinlerin salınımının etkili olduğunu göstermiştir.⁵⁰

2.5. Polimorfonükleer Nötrofillerin İske mi-Reperfüzyon Hasarındaki Rolü

Polimorfonükleer nötrofiller iskemik dokudaki serumda aktive olurlar ve oksijen radikalleri ve elastaz salıvererek direk olarak endotelial hücrelerde hasara neden olurlar. Polimorfonükleer nötrofiller hidrojen peroksit üretimi ve lökotrien B4 (LTB4) artışındaki geçici çakışma, polimorfonükleer lökositlerin kemotaktik aktiviteye sahip oldukları bilinen LTB4 tarafından uyarıldığını ileri sürülmektedir.²³ Lökositlerin, iske mi sonrası iskelet kasında endotelial permeabilite de ğişliklerini arttıran mediatörler olduğu ifade edilmiştir.²⁸

İskemik dokuların reperfüzyonu süresince oluşan oksijen serbest radikallerinin bir di ğer ana kaynağı da aktive edilmiş nötrofillerdir. Aktive edilmiş nötrofiller, miyeloperoksidaz gibi sitotoksik maddeler ve pro-inflamatuvar mediatörler salıverir. Miyeloperoksidaz (MPO), hipokloröz asit (HOCl) oluşturmak için H₂O₂'yi kullanarak klorun oksidasyonunu katalizler. Hipokloröz asit son derece sitotoksik bir radikaldir.³¹

Reperfüze edilmiş iskelet kasında, beyaz hücre birikimi açık bir biçimde gösterilmiştir. Beyaz hücrelerin aracılık ettiği ilk hasarın ilk adımı, beyaz hücrelerin endotelyuma tutunmasıdır. Bu olay, endotelial lökosit adhezyon moleküllerinin artan yoğunlukları kadar CD 11/CD18 gibi nötrofil adhezyon reseptörlerinin sayısının artması ya da konformasyonel değişim yoluyla olmaktadır. Reperfüzyon süresince, beyaz kan hücrelerinin endotelial hücrelere tutunması geri dönüşümlü bir olay olabilir çünkü kapalı kapiller yataklara kan akımının yeniden sağlanmasından sonra bu beyaz hücrelerin sürüklendiği intra-vital mikroskobinin kullanılmasıyla gösterilmiştir. Tutunmadan sonra aktivasyon meydana gelir. Lokal membranlardaki hasarın daha da artmasına yol açan oksijen serbest radikallerinin yanında elastaz ve proteinaz gibi sitotoksik enzimlerin salınımı gerçekleşir. Bu olaylar reperfüzyonun sadece ilk birkaç saatinde değil ilk 48 saat süresince meydana gelmesi beyaz kan hücrelerinin ilerleyici bulunuşunu göstermektedir. Dokularda bulunan nötrofil miktarının iyi bir göstergesi olan miyeloperoksidaz enzimi konsantrasyonu reperfüzyonun 48. Saatinden sonra kasda yaklaşık 100 kat artmaktadır. Aynı zamanda, reperfüzyonun erken dönemlerinde beyaz kan hücrelerinin uzaklaştırılması serbest radikallerin neden olduğu hasarı düşürür. Bu süreç beyaz kan hücrelerinin bulunuşuyla ilgilidir ve uzamış reperfüzyonlar süresince gelişerek devam eder.³²

Lökositlerin yüzeyindeki hücre yapışma molekülleri, endotelial hücrelerdeki ligandlarıyla etkileşir ve birbirleriyle son derece ilişkili olan olaylar dizisini başlatır ve sonuç olarak, diapedez olarak bilinen lökositlerin kan dolaşımından dokuya geçmesine yol açar. İlk aktive olan hücre nötrofillerdir. Eskiden nötrofillerin, iskemi-reperfüzyon hasarının başlatıcısı olduğu düşünülmekteydi. Bununla birlikte daha yakın zamanlarda, nötrofillerin yol ya da yıkım olaylarının çoğu arasından son yolak olduğu rapor edilmiştir. Adhezyon ve göçü doğrulamak için, lökositlerin yuvarlanarak akışının ilerlemesi iyi sıralanmış bir süreçtir. Nötrofiller, primer iskemik faz süresince trombositler, endotelial hücreler ve diğer lökositler tarafından üretilen kemotaktik sinyallerle inflamasyon bölgesine akarlar. Nötrofiller bir kez aktive oldukları zaman, hasar bölgesindeki vasküler endotelyuma tutunurlar ve interstisyel alan ortamına göç ederler. Polimorfonükleer nötrofillerin göçü, üç adımlı bir işlem olarak tanımlanır. İlk olarak, lökositler endotelial hücre yüzeyi boyunca yuvarlanırlar. Bu, glikoproteinlerin selektin familyası tarafından gerçekleştirilir. Onlar daha sonra, damar duvarına tutunurlar. Sonuç olarak, onların çoğu ardı ardına endotelial hücreler arasından göç ederler ve zararlı etkilerini gösterecekleri hedef dokuya yakın bölgelere gelirler. Polimorfonükleer nötrofiller, birçok yolla zararlı etkilere neden olurlar. Bunlar; sitoplazmik granüllerden elastaz gibi proteolitik enzimlerin salgılanması, solunum patlaması ve kapiller düzeyde mikrodolaşımın fiziksel olarak kesilmesi yoluyla serbest radikal üretimi ve iskeminin uzamasıdır. Klinik sonuçlar; mikrodolaşım düzeyinde fonksiyonel kapillerlerin kapanması, trombus oluşumu ve yeniden akımın olmamasına yol açan mikro damarların tıkanmasıdır. Klinik olarak bu olaylar, transfer edilmiş dokunun kısmi ya da total iskemisi ile sonuçlanır.⁴⁴

2.6. Nitrik Oksitin İskemi-Reperfüzyon Hasarındaki Rolü

Nitrik oksit bir serbest radikaldır ve NO sentaz enzimi tarafından L-arjininden sentezlenir. NOS üç farklı formda bulunur; nöronal NOS (nNOS, NOS-I), endotelial NOS (eNOS, NOS-III) ve indüklenebilir NOS (iNOS, NOS-II). eNOS iskemiye yanıt olarak anjiogenesisi düzenler.²² Yapılan son çalışmalar nitrik oksitin mikrovasküler hasar ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Nitrik oksit,

çeşitli hücrelerde L-arjininin terminal guanidinonitrojen atomundan sentezlenir.²³ İskemi-reperfüzyon süresince, dokuda L-arjinin ve BH4 kofaktörünün tükenmesinin bir sonucu olarak endotelial NOS'dan süperoksit üretiminde dereceli bir artış meydana gelir. İskemi süresince ATP'nin ksantin ve hipoksantine yıkımı gerçekleşir. Reperfüzyon süresince ksantin oksidaz pürin metabolitlerinin ürata dönüşümünü katalizler. Bu reaksiyonun bir ürünü olarak bol miktarda süperoksit oluşur. Süperoksit daha sonra, ortamda bulunan NO ile etkileşerek peroksinitriti oluşturur. Peroksinitrit de protonlanarak peroksinitröz asiti oluşturur. Peroksinitröz asidin kademeli olarak çözülmesiyle son derece sitotoksik ürünler olan NO₂ ve OH radikali oluşur ve bu radikaller ya apoptotik hücre ölümüne ya da doku nekrozisine neden olarak dokudaki hasarın daha da ilerlemesine neden olurlar.²⁰

NO; vazodilatör, anti-inflamatuvar ajan, nötrofil tutunma inhibitörü ve oksijen serbest radikal süpürücüsü olarak damarları korur. Bununla birlikte NO, ksantin oksidaz sistemi tarafından üretilen süperoksit radikali ile etkileşerek peroksinitriti oluşturur. Peroksinitrit son derece sitotoksik bir üründür ve bazı hücrel komponentleri okside eder. NO, NO sentaz (NOS) olarak bilinen bir enzim ailesi tarafından sentez edilir. NO sentazların indüklenebilir formu iNOS, patolojik süreçlerde ve pro-inflamatuvar ajanlara cevap olarak etkinleşir ve büyük miktarda NO üreterek iskemi-reperfüzyon hasarının patofizyolojisine katkıda bulunur.³¹

Endotelyum önemli bir nitrik oksit kaynağıdır ve nitrik oksit, iskemi-reperfüzyon hasarına karşı iyi bilinen bir mediatör veya koruyucudur. Nitrik oksit, NO sentaz (NOS) olarak adlandırılan bir enzim ailesi ile L-arjininin guanidum grubundan sentez edilen iki atomlu bir serbest radikaldir. NOS'un üç izoformu tanımlanmıştır. Tüm formları NADPH'ı kullanır. Nitrik oksitin etkileri aşağıdaki şekilde sıralanabilir;

1. Vasküler tonusun fizyolojik düzenleyicisi olarak doku koruyucu etkisi,
2. Platelet agregasyonunun inhibisyonu,
3. Lökositlerin endotelyuma tutunmasının zayıflatılması,
4. Oksijen türevli serbest radikallerin süpürülmesi,
5. Normal vasküler permeabilitenin sürdürülmesi
6. Düz kas proliferasyonunun inhibisyonu,
7. İmmun savunma,
8. Endotelial hücre yenilenmesinin uyarılması.⁴⁴

Nitrik oksidin inhibisyon mekanizması hala kesin olmasa da, nitrik oksit salınımındaki azalmayla karakterize olan etkilenmiş endotelyumdaki şiddetli fonksiyon kayıplarının iskemi-reperfüzyon hasarına neden olacağı kesindir. Muhtemelen kısmi oksijen akışı ve endotelial hücreler tarafından üretilen nitrik oksit, reperfüzyonun erken fazları süresince oksijen birikimine destek olur. Bu nitrik oksit birikimini sınırlandırabilir ve yararlı etkilerini engelleyebilir.⁴⁴

2.7. İskemi-Reperfüzyon Hasarında Mitokondrilerin Rolü

Mitokondriler, hücrelerdeki en büyük organeldir ve oksidatif fosforilasyon işlemiyle adenozin trifosfat (ATP) üretimini sağlar. İç ve dış membran içerirler. İç kısım elektron transport zinciri

bileşenlerini içerir. Uzun iskemi periyotları elektron transport komplekslerini değiştirebilir. Komplekslerin tümü, 60 dakikalık ısı iskemisinden sonra alt ünitelerindeki yapısal hasardan dolayı aktivite kaybı gösterirler fakat kompleks 1 (NADH dehidrogenaz) ve kompleks 3 (CoQH₂-c redüktaz), iskemik hasara en duyarlı olan komplekslerdir. Reperfüzyonda, oksijenin tekrardan gelmesiyle elektron transport zinciri kompleksleri zarar görerek elektronların sızmasına neden olabilir ve bu elektronların O₂'yi oluşturmak için oksijenle reaksiyona girmesi oksidatif patlamaya neden olur. Mitokondriler, iskemi-reperfüzyon hasarında rol oynarlar çünkü elektron transport zincirinin spesifik inhibitörlerini kullanarak önemli miktarda hidrojen peroksit üretimi gerçekleştirirler.⁴⁴

İskemi süresince, ATP sentezinin azalması Na/K ATPaz'ın inhibe olmasına ve bu da hücre içi Na ve Ca düzeyinin artmasına yol açar. Glikolizin artması, laktik asit birikimine ve pH'nın düşmesine neden olur. Bununla birlikte, reperfüzyon hücre içi Ca, pH ve reaktif oksijen türlerinde hızlı bir artışa neden olur. Bu durum, mitokondriyal permeabilite geçiş poru (MPTP) olarak bilinen mitokondri iç membranında nonspesifik porların açılmasına neden olur. Reperfüzyon hasarının ana nedeninin, fizyolojik koşullar altında ve iskemi periyodunda bile sağlam bir biçimde kapalı olan fakat reperfüzyonda açılan bu MPTP'ler olduğu ifade edilmiştir. MPTP'lerin açılması aşağıdaki olayların meydana gelmesine neden olur:

1. Membran potansiyelinin bozulması
2. Matrikste şişme
3. Mitokondri dış membranında kopmalar
4. Bir preapoptotik protein olan sitokrom c'nin salıverilmesi ve hücre apoptozisine neden olması.⁵⁰

2.8. Komplement Aktivasyonu

Komplement aktivasyonunun, iskeminin neden olduğu hasara yol açan olaylarda önemli bir bileşen olduğu bilinmektedir. İskemi-reperfüzyon hasarında, miyokard enfarktüsü esnasında komplement aktivasyonu ilk olarak otuz yıldan daha fazla bir süre önce tanımlanmıştır. Komplement sistemi üç farklı mekanizma tarafından aktive edilir. Bunlar; klasik yolak, lektin yolağı ve alternatif yolaktır. Bu yolakların tümü, C3 ve C5'in güçlü proinflamatuvar C5-a ve C5b-9'u kullanır. Bunların iskemi-reperfüzyon hasarının başlıca sorumluları olduklarına inanılır. İskemi-reperfüzyon süresince, doku hasarı oluşumunda komplement aktivasyonunun rolü tanımlandıktan sonra komplement sistemi deneysel iskemi-reperfüzyon için ana terapötik hedef haline gelmiştir. Rekombinat çözünür komplement reseptörü tip-1 (sCR1)'in miyokardiyal iskemi-reperfüzyon modellerinde, deneysel akciğer ve karaciğer nakillerinde ve intestinal iskemi-reperfüzyonda önemli yararlı etkileri olmuştur. sCR1'in aynı zamanda, inme modelindeki nöronal korumada ve iskelet kası iskemi-reperfüzyon hasarında koruyucu olduğu gösterilmiştir.⁴⁴

Komplement inhibisyonunun bir diğer metodu C1 esteraz inhibitörünün kullanılmasıdır. C1 esteraz inhibitör terapisi, miyokardiyal iskemi reperfüzyonu süresince endotelial adhezyon molekülü ekspresyonunu baskılamış bu da nötrofillerin neden olduğu iskemi-reperfüzyon hasarında direk bir

etkiye olduğunu göstermiştir. Komplemanların neden olduğu doku hasarında önemli bir faktör olduğuna inanılan C5a bloke edici antikor ya da inhibitör tarafından hedef alınmıştır. Rat intestinal iskemi-reperfüzyon modellerinde, C5a'nın yanında C5'in de bloke edilmesi iskemi-reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etki ile sonuçlanmıştır.⁴⁴ Ratlardaki miyokardiyal enfarktüslerde C5'e karşı verilen antikorlar nekrozu ve nötrofil infiltrasyonunun yanında hücre apoptozisini inhibe etmiştir.⁴⁴

Reperfüzyon hasarının patogenezi tam olarak anlaşılamamışken, komplement sistemin katkısının olduğu düşünülmektedir. Çünkü, hipoksik dokunun reperfüzyonundan sonra C5-9 komplement bileşenlerinin birikimiyle ilgili kesin kanıtlar bulunmaktadır ve hasar sCR1 ön tedavisiyle kısmen inhibe edilebilir. sCR1 ile ön tedavinin nötrofil akışını, C5-9 birikimini ve rat miyokardiyal iskemi modelinde enfarktüs büyüklüğünü azalttığı görülmüştür. İskemik rat alt ekstremitelerinin ya da intesininin veya fare iskelet kasının reperfüzyonundan sonra inflamasyon oluşumunu bloke etmek veya azaltmak için yapılan benzer çalışmalarda sCR1 kullanılmıştır. Normalde insan eritrositleri, B lenfositleri, granülositleri ve makrofajlarında bulunan complement reseptör tip 1 (CR1; CD35) aktive olmuş C3 (C3b) ve C4 (C4b)'e bağlanarak C3 ve C5 komplement sistemlerini aktive eden enzimlerin ayrışmasına ve C3b ile C4b'nin serum faktör 1 tarafından proteolitik yıkımına yol açar. Çözünbilir formda uygulandığında sCR1, serum komplement aktivasyonunun son derece etkili bir inhibitörü olarak işlev görür.⁴⁵

2.9. Sitokinlerin Rolü

Sitokinler, hücreler arası iletişimle ilgili bir sinyal iletim kategorisidir. Onlar, düzenleyici polipeptidlerin büyük ve farklı bir familyasını oluşturur ve farklı embriyolojik orjinli hücreler tarafından vücudun geniş bir bölümünde üretilir. Sitokin terimi aynı zamanda, interlökin ve interferonlar gibi immünomodülatör ajanları tanımlamak için kullanılır. Literatürde, interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6), tromboksan A2 (TXA2) tümör nekrozis faktörün (TNF) iskemi-reperfüzyon hasarındaki rolleri iyi bir biçimde araştırılmıştır. Bu sitokinler, lökosit ve vasküler endotelial bariyer arasında sinyalleri oluştururlar ve lökositlerin seçici adhezyonundan ve transmigrasyonundan sorumlu olduklarına inanılmaktadır.⁵⁸

Proinflamatuvar sitokinler, iskemi-reperfüzyon hasarına yol açan olaylar yolağında kritik bir rol oynar. Lökositler ve endotelial hücreler, iskemi-reperfüzyon hasarına yol açan sitokin üretimiyle ilgili olan başlıca hücre tipleridir. Nükleer faktör-kB bir transkripsiyon faktörüdür ve iskemi-reperfüzyona cevap olarak çok sayıda genin ekspresyonunu etkiler. İnterlökin (IL)- β ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), proinflamatuvar lokal ve sistemik etkisi olan ve düzeyi artan iki sitokindir ve iskemik alt ekstremitenin reperfüzyonundan hemen sonra tespit edilebilir. IL1- β güçlü kemotaktik etkiye sahiptir ve endotelial hücrelerde adhezyon moleküllerinin ekspresyonlarının artmasına neden olur. TNF- α endotelial hücrelerde değişimlere neden olur ve kapiller sızmaya yol açar. TNF- α , monosit kemotaktik protein-1'e ilave olarak IL-6 ve IL-8'in ekspresyonuna neden olur. IL-8 nötrofil kemotaksisine ve adhezyonuna yol açarken IL-6'da daha sonra endotelial permeabilite ve karaciğerden akut faz reaktanlarının üretimine daha fazla katkıda bulunur. Monosit kemotaktik protein-1 bir kemokindir (kemotaktik sitokin) ve dolaşımdaki monositlerin inflamasyon ve hasar bölgesine yönlendirilmesine yol açar. İskemik-reperfüzyon hasarı nedeniyle meydana gelen

sitokin artışının net sonucu lökositlerin aktivasyonu ve taşınmasının yanında endotelial bütünlüğün bozulmasıdır.⁶⁷

2.10. No-Reflow Fenomeni

Reperfüzyon süresince, aktive olmuş lökositler endotelyuma tutunurlar ve endotelial tahribe yol açan bir mikroçevre oluştururlar. Aktive olmuş lökositler aynı zamanda post kapiller venüllerden intersitisyel alana geçerler ve ROS ve sitotoksik enzim salınımıyla mikrovasküler bariyerin tahrip olmasına yol açarlar. Bu olay plazma proteinlerinin sızmasına neden olur. İntersitisyel sıvı basıncı, artmış transkapiller sıvı filtrasyonu nedeniyle artar. Artmış intersitisyel sıvı basıncının sonucu olarak oluşan ödem kapillerlere baskı yaparak no-reflow fenomeninin oluşmasına yol açarlar. Bu yüzden, yapışan ve göç eden lökositler direk olarak miyositlere hücum ederek ve no-reflow fenomeni yoluyla iskelet kası iskemii-reperfüzyon patogenezisine katkıda bulunurlar. No-Reflow fenomeni nedeniyle miyositlerin metabolik ihtiyaçları reperfüzyon süresince karşılanamaz ve kas nekrozu meydana gelir. Bunun yanında, nötrofillerin kapiller endotelyuma direk olarak tutunduğu ve mikrovasküler oklüzyona neden olduğu ileri sürülmüştür.⁵⁸

2.11. İskemi-Reperfüzyon Hasarının Lokal ve Sistemik Belirtileri

Akut ekstremitte iskemii, ilerlemiş periferik vasküler hastalıkların bir komplikasyonudur. Terapötik girişimler, etkilenmiş ekstremitte kan akımının tekrar sağlanmasına yönelmiştir ve bu da iskemii-reperfüzyon hasarının oluşmasına yol açabilir. Ekstremitte iskemii-reperfüzyon hasarının lokal belirtileri sıklıkla ekstremitte kaybı ve fonksiyon bozukluklarıdır. İskemii-reperfüzyon hasarının sistemik belirtileri, kardiyopulmoner fonksiyon bozuklukları ve iskelet kasından metabolik son ürünlerin ve proinflatuvar mediatörlerin salınımıyla ilişkili olan şok durumudur. İskemii-reperfüzyon hasarı, başlangıçta kan akımının durmasıyla başlayan ve iskemii süresine iskelet kasında enerji substratlarının azalması ve asidozisin gerçekleştiği kompleks fizyolojik bir senaryodur. Reperfüzyon süresince, kas hasarında paradoksik bir artış meydana gelir ve bu da devam eden metabolik fonksiyon bozukluklarına, lokal trombozise ve şiddetli inflamatuvar cevabın oluşmasına yol açar. Ekstremitte iskemiişinin teşhis edilmesinde büyük ilerlemelere ve iskemik ekstremitenin reperfüzyonunun başarılı bir şekilde gerçekleştirildiği girişimlere rağmen akut ekstremitte iskemiişinden sonra ekstremitte kaybı ve ölüm insidansı son on yıl süresince değişmeden kalmıştır. Lokal ve sistemik hasarı iyileştirmek için yapılan farmakolojik girişimler trombolitik, antikoagülan ve antiplatelet ajanlarla sınırlandırılmıştır.⁵⁹

2.12. İskelet Kası İskemii-Reperfüzyon Hasarı

İki saatten daha uzun süren iskemii-reperfüzyon hasarı büyük çaplı iskelet kası lif ölümüne neden olur. İskelet kaslarının hasardan sonra rejenerasyon yeteneği olduğu için, rejenerasyon olan kas liflerinin sonraki formasyonu takip eden günlerde oluşacaktır. Dört saatlik iskemii-reperfüzyon hasarını takip eden 14. günde kas fonksiyonlarının tam olarak iyileşmediği görülmüştür. Önceki çalışmalarda, miyosit hasarından sonra kasın tam olarak iyileşmesinin birkaç haftayı alabildiği gösterilmiştir. Bu yüzden, hücre ölümüne yol açan iskemii-reperfüzyon hasarını takip eden uzun süreli kas iyileşmesini çalışmak önemlidir.⁵¹

Dolaşımın aniden kesilmesinden sonra meydana gelen iskelet kası iskemisi, yüksek enerjili fosfat moleküllerinin üretiminde ve kullanımında dengesizliğe yol açar. İskemik iskelet kasında kasılma olmadığı için enerji gereksinimi azalır fakat adenozin trifostafin hidrolizi, membran stabilizasyonu ve iyon dağılımı için gereksinim duyulan hücresel enerjiyi karşılamak için devam edecektir.⁵³

İskemik stresin üçüncü saatinde, geri dönüşümlü biyokimyasal ve morfolojik değişimler meydana gelir ve kısaca bu olaylar nekrozla sonuçlanır. İskemik stresin altıncı saatinden sonra hücre yapısında tam düzensizlik meydana gelir ve kaslarda tamamlanmış nekroza yol açan geri dönüşümsüz biyokimyasal değişimler meydana gelir. Kreatin fosfat (CP) tükenişinden sonra, ATP üretimi sadece glikolitik yolakla mümkün hale gelir ve bu da potansiyel olarak zararlı bir ajan olan laktat üretimine yol açar. Reperfüzyon süresince, yüksek enerji depolarının restorasyonu mitokondrilerdeki elektron transportu için faal hücresel mekanizmalar kadar oksijen ve adenin nükleozidler gibi öncüllerin düzeyinin yeterli olması gerekir. İskemik hasar, normal hücresel sentetik süreçleri engelleyebilir ve nükleotidlerin iskemik dejenerasyonu yağda çözünebilir ürünler oluşturabilir ve reperfüzyonla sitoplazmadan uzaklaştırılır.⁵³

İskemi-reperfüzyon hasarı, indirek hasarın en önemli konusudur. İskelet kası bu olguya özellikle yatkındır ve bu doku, iki saat veya daha uzun süreli bir iskemi periyodundan sonra önemli ödem ve hücresel yaşam kayıpları gösterebilir.⁵⁴ Mekanik veya farmakolojik olayların neden olduğu akut arteriyal oklüzyon ve onu izleyen reperfüzyon, önemli organ hasarlarına yol açabilen genel klinik olaylar dizisidir. Ekstremitelerde travmatik veya tromboembolik olayların neden olduğu akut iskemi, önemli sakatlık ve ölümlerden sorumludur. İskemi süresini azaltmanın önceleri, doku hasarını azaltmada tek önemli yol olduğuna inanılsa da iskemiye takip eden reperfüzyonun iki kat etkiye sahip olduğu açıktır. Reperfüzyon, canlılığın devamı için esas olarak gerekli olsa da aynı zamanda zararlı olaylar dizisini başlatır. Bu olaylar; akut hücre şişmesi, zıt elektrolit akışı, mikrodamar geçirgenliğinde artış, kan akımının tekrardan gerçekleşmemesi, zararlı oksijen radikallerinin oluşması ve temel yüksek enerjili fosfat öncüllerinin uzaklaşmasıdır.⁵⁵

Reperfüzyon, iskemik hasarın iyileşmesi için şüphesiz bir önkoşuldur. Fakat şaşırtıcı bir biçimde, tekrardan sunulan moleküler oksijen zararlı oksijen radikallerinin bir kaynağıdır. Oksijen radikalleri de lipid peroksidasyonu ve sonuç olarak hücre membran bütünlüğünün bozulmasıyla ilişkilidir.⁵⁶

İskemide, mitokondriyal ATP sentezi durur ve yerini glikoliz alır. Bu laktat ve hücre içi hidrojen birikimine neden olur. Hücre içi hidrojen birikimi, Na / H antiport taşıyıcısının (NHE-1) aktivite artışı uyarır ve bu da H çıkışına ve hücre içi Na birikimine yol açar. Burada sodyum birikiminde daha fazla bir artış vardır çünkü Na çıkışı, enerji bağımlı Na-K-ATPaz pompasının inaktivasyonu ile sınırlandırılır. Hücre içi sodyum artışı, kalsiyum girişine neden olan Na / Ca deştiştiricisinin aktivasyonu ile gerçekleşen hücre içi kalsiyum artışıyla ilişkilidir. Bununla birlikte, iskeminin 10-20 dakikası içinde NHE-1 inhibe olur çünkü ekstrasellüler asidoz intrasellüler asidozdan daha belirgindir. Reperfüzyonda, ekstrasellüler hidrojenin hızlı bir biçimde uzaklaştırılması NHE-1'i tekrardan aktive eder. Bu da daha fazla hücre içi Na birikimine yol açarak

Na / Ca değiştiricisinin aktivitesiyle sitozolik kalsiyum birikimine neden olur. Sitozolik kalsiyumun aşırı artışının mitokondriyal Ca artışına neden olduğu bunun da ATP sentezini bozduğuna inanılır.⁵⁷ Kaslar farklı lif tiplerinden oluşmuştur. İskemi-reperfüzyon ile ilgili yapılan bazı deneysel hayvan çalışmalarında hasarın farklı kas liflerinde farklı olduğu görülmüştür. Tip II miyozin kas lifleri hasara tip I kas liflerinden daha dayanıklıdır. Tip II hızlı kasılan liflere sahip olan kaslar mitokondri, sarkoplazmik retikulum ve miyofibrillere olan hasara daha fazla dayanırlar ve iskemi-reperfüzyon sonrası iyileşmeleri gecikir. Benzer şekilde, tip II kas liflerine sahip olan kasların lif sayıları azalır ve iskemi-reperfüzyondan sonra nekroza, tip I kas lifine sahip kaslardan daha dayanıklıdır. Hızlı kasılan kas lifleri iskemik zararlara yavaş kasılan kas liflerinden daha dirençlidir.⁵⁸

Crush sendromu, direk basınç ya da ezilmeden kaynaklanan kas hücre hasarının sistemik belirtisidir. Crush hasarının tam patofizyolojisi halen araştırılmaya devam edilmektedir fakat crush sendromundaki sistemik belirtiler rabdomiyoliz ve iskemi-reperfüzyon hasarı nedeniyledir. Crush hasarı nedeniyle oluşan mekanik stresin bir sonucu olarak kas hücreleri gerilirler ve sarkolemmal membranlar, içeriklerini hücre dışındaki dolaşıma doğru sızdırmaya başlarlar. Bu içerikler, sistemik olarak toksik olabilen miyogloblin, ürat, potasyum ve fosfatı içerir. Sarkolemmadan sızmalar nedeniyle ekstrasellüler alandan hücre içine su, kalsiyum ve sodyum sızıntısı olur ve bu da hücre şişmesine ve intravasküler volüm azalmasına neden olur. Kasa uygulanan basınç hafifletilip reperfüzyon tekrardan sağlandığında, etkilenen kastaki miyogloblin, ürat, potasyum ve fosfat dolaşıma salınır. Bunun yanında, büyük miktarda intravasküler sıvı artmış kapiller permeabilite nedeniyle ilgili kas içerisine sızar. Bu toksin salınımı ve hipovolemi, crush sendromunda görülen sistemik etkilere yol açar.⁵⁸

Proinflamatuvar mediatörlere cevap olarak nötrofiller tarafından salgılanan matriks metalloproteinaz MMP-9'un iskemi-reperfüzyon hasarında da rolü olduğuyla ilgili önemli kanıtlar bulunmaktadır. MMP-9, bazal membranın en önemli bileşenlerinden biri olan kollajen-IV'ü yıkma yeteneğine sahiptir. MMP-9, cerebral iskemi-reperfüzyon hasarı sonrası belirir ve onun belirmesi kan-beyin bariyerinin bozulmasıyla paraleldir. Benzer şekilde, kardiyak ve alveolar kapiller permeabilitedeki artışla ilişkili olan pulmoner reperfüzyon hasarında MMP-9 düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir. İskelet kası iskemi-reperfüzyon hasarından sonra MMP-9 düzeyindeki yükselmenin kollajen-IV yıkımıyla paralel olduğu rapor edilmiştir ve bu doku hasarı geniş spektrumlu bir MMP inhibitörü olan doksisisiklinle azaltılmıştır.⁶¹

İskelet kası dokusunun uzamış iskemiye tolerans limitinin düşük olmasının nedeni; kapiller perfüzyonun yetersizliği ve dokunun tekrar oksijenlenmesindeki bozukluklardır. Bu durum doku nakillerinde total ya da kısmi başarısızlığa yol açabilir. Yapılan son çalışmalar, uzamış iskemi ve reperfüzyonla ilişkili olarak doku oksijenlenmesi ve hücresel değişimler arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. İskemik doku değişimleri; intrasellüler asidoz, hipoksi, özellikle fosfokreatin ve adenzin trifosfat gibi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin tükenmesi, hücresel volüm değişimleri ve cerrahi sonrası doku perfüzyonunu ve oksijenasyonunu olumsuz etkileyen olayların tümünü içerir.⁶³

Reperfüzyonun takip ettiği uzamış iskemiler iskelet kası hücrelerinde yalnızca nekroze neden olmaz aynı zamanda apoptozisi de hızlandırır. Hücre ölümünün düzenleyicileri olmalarının yanında enerji üreten rolleri nedeniyle mitokondriler hücre yaşamı için temeldir. Mitokondriler, reperfüzyon süresince üretilen toksik uyarılardan olan reaktif oksijen türlerinin ana kaynağıdır ve iskemi-reperfüzyon hasarının ana bileşenidir. İskemi-reperfüzyon, önemli mitokondriyal fonksiyon bozukluklarına neden olabilir ve bu da iskemi-reperfüzyonun neden olduğu hücre ölüm mekanizmasına zemin hazırlayabilir.⁶⁵

İskeminin başlamasıyla kas metabolizması aerobikten anaerobike döner. Bu olay, laktat-pirüvat oranında değişmeye ile laktat üretiminde artışa yol açar. Bu orandaki değişmeler, hidrojen iyon konsantrasyonunda artışa ve asidozise yol açar. İskemi uzadıkça, kalıcı kas hasarı meydana gelir. Hipoksik kas hasarı, ATP'nin tükenmesine ve ekstrasellüler kalsiyumun kas içine sızmasına neden olur. Sodyum-potasyum ATPaz ve kalsiyum-sodyum değiştiricisindeki fonksiyon bozuklukları bu olayda işe karışmaktadır. Serbest kalsiyum düzeyindeki artış sonucunda kalsiyum aktin, miyozin ve hücrel proteazlarla etkileşir ve sonuç olarak iskelet kas liflerinde nekroza yol açar. Hücre içi potasyum, fosfat, kreatin kinaz ve miyogloblin mikrodolaşıma sızar ve sistemik dolaşıma döner. Bu olaylar reperfüzyonla artarak devam eder.⁶⁷

İskemik ekstremitenin oksijenlenmiş kırmızı kan hücreleriyle reperfüzyonu, sitokin salınımı, lökosit aktivasyonu, adhezyon moleküllerinin ekspresyonunda artış, protrombotik eikosanoid üretimi, komplement yolağının aktivasyonu ve toksik oksijen metabolitlerinin oluşumuyla karakterizedir. Nitrik oksit gibi bazı düzenleyici moleküller, reperfüzyon öncesi iskeminin derecesine bağlı olarak sitotoksiteden sitoproteksiyona kadar değişen etkilere sahiptir. Bununla birlikte genel olarak bu hücrel olaylar uzamış iskemiyle başlayan lokal hasarı artırırlar ve bunlar iskemi-reperfüzyona karşı oluşan sistemik cevabın kritik bileşenleridir. İskemi-reperfüzyon hasarının prosesleri birbirleriyle bağlantılı ve çoğunlukla sinerjistik olsa da onların etkilerini birbirinden ayırmak ve her bir bileşeni analiz etmek çok kolaydır.⁶⁷

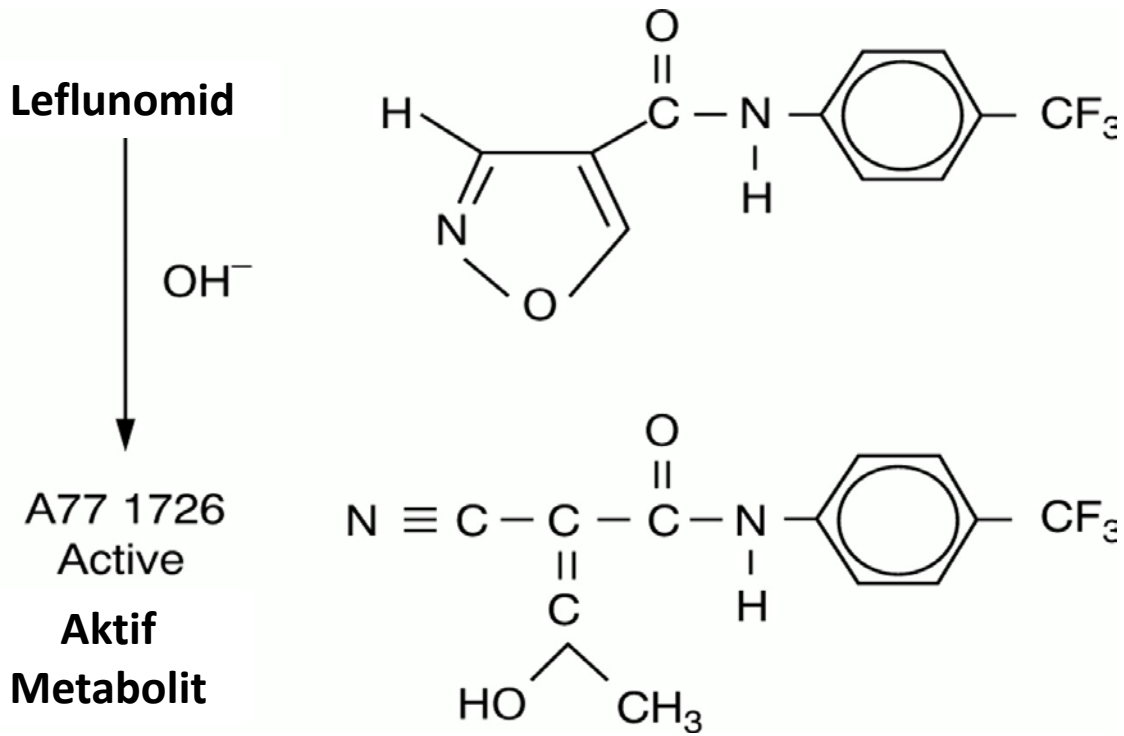
2.13. Leflunomid

Bir izoksasol türevi olan ve eşsiz bir immunomodülatör ajan olarak etki gösteren leflunomid romatoid artritte, aynı veya farklı türden yapılan doku nakillerinde, sistemik lupus erithematosusta ve kolon kanserinde kullanılır. Leflunomid bir ön ilaçtır ve hücrelerde hızlı bir şekilde aktif metaboliti olan A₇₇₁₇₂₆'e dönüşür. A₇₇₁₇₂₆'nin oluşması için izoksasol halkasının açılmasıyla ilişkili olan bu dönüşüm dolaşımdaki ilacın %95'inden fazlasını oluşturur (68). Leflunomidin aktif formu olan A₇₇₁₇₂₆, TNF- α ve diğer inflamatuvar ajanlarla indüklenen NF-Kb aktivasyonunun potansiyel bir inhibitörüdür.⁶⁹

Farmakolojisi

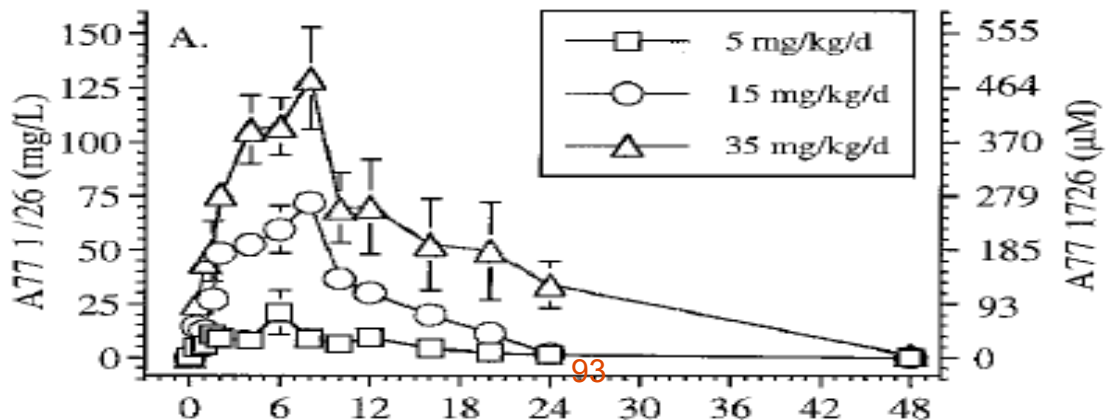
Leflunomid bir izoksasol türevidir. Etki modu tam olarak bilinmemektedir. Leflunomidin aktif metaboliti olan A₇₇₁₇₂₆, pirimidin senteziyle ilişkili bir enzim olan dihidro-orate dehidrogenaz'a bağlanır. Sonuç olarak, üridin trifosfat düzeyinde ve lenfositler ile diğer hızlı bölünen hücrelerdeki bir azalma meydana gelir. Bunun yanında tirozin kinaz enziminin de etkisi azalır. Bu etkiler, immunoglobulin üretiminin baskılanması ve hücre adhezyonuna müdahalenin yanında DNA ve RNA

sentezi ve T ve B-hücre proliferasyonunda değişimlere yol açar. Leflunomidin anti-inflamatuvar aktivitesinin, histamin salınımı ve siklooksijenaz-2 inhibisyon yeteneğiyle gerçekleştiği in vitro olarak gösterilmiştir.⁷⁰



Şekil 2.1. Leflunomid ve aktif metaboliti A771726'in kimyasal yapısı.⁷¹

Farmakokinetiği



Süre (Saat)

Şekil 2.2. Lewis ratlarda tek doz oral leflunomid uygulamasından sonra A₇₇₁₇₂₆'nın farmakokinetiği.⁷²

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Deney Grupları

Çalışma ile ilgili etik kurul onayı, Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyle Yere Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 24.02.2012 tarih ve B.30.2.ATA.0.23.85-15 sayı numarası ile alındı. Deneyde kullanılacak sıçanlar, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden (ATADEM) temin edilen sıçanlar, 12 saat karanlık 12 saat aydınlık, havalandırılmalı, sabit ısıda ve her kafese dörderli gruplar halinde yerleştirildi ve randomize olarak her grup için seçildi. Sıçanlar, standart pelet yemi ve musluk suyu kullanılarak beslendi. Deneyde ağırlıkları 250-300 gr olan 24 adet Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar randomize olacak şekilde üç gruba ayrıldı.

Grup I (8 adet): Kontrol Grubu: Bu gruptaki sıçanlara iskemi-reperfüzyon yapılmadan sadece anestezi işlemi (4 saat) uygulandı. Anestezi işlemi, intraperitoneal olarak uygulanan ketamin (60 mg/kg) ve ksilazin (10 mg/kg) kokteyli ile gerçekleştirildi. Hayvanlar uyandıkça anestezik dozlar tekrarlandı.

Grup II (8 adet): İ/R Grubu : Anestezi altına alınan sıçanların sol alt ekstremitelerine turnike yardımıyla 2 saat iskemi, 2 saat reperfüzyon uygulandı.

Grup III (8 adet): İ/R+LEF Grubu: Bu gruptaki sıçanlara iskemi- reperfüzyon öncesi 8 saat ara ile 20 mg/kg dozunda intragastrik yolla üç doz leflunomid uygulandı. Bu gruptaki sıçanlar da anestezi altına alındıktan sonra, sol alt ekstremitelerine turnike yardımıyla 2 saat iskemi ve 2 saat reperfüzyon işlemi uygulandı.

3.2. Alt Ekstremitte Turnike İskemi Modeli ve İskeminin İndüksiyonu

Sıçanlar anestezi altına alındıktan sonra sol alt ekstremiteleri, olabildiğince proksimalden elastik bir turnike yardımıyla sıkıca bağlanarak alt ekstremitte iskemi modeli oluşturuldu. Kan akımının kesilmesi, deride mor renk oluşumu ve ısı düşüşü ile doğrulandı. Sıçanlarda uyanma belirtileri görüldüğünde, anestezik dozlar tekrarlandı. İki saatlik iskemi süresinin sonunda turnike çözülerek doku kan akımı tekrardan sağlandı.

3.3. Reperfüzyon İşlemi

İki saatlik iskemi süresinin sonunda, turnike çözülerek doku kan akımı tekrardan sağlandı. Sıçanlara anestezi altında iki saat süreyle reperfüzyon işlemi uygulandı.

3.4. Leflunomidin Hazırlanması ve Uygulanması

Leflunomidin ticari preparatı olan Arava, Sanofi-Aventis firmasından temin edildi. Leflunomid suda çözünmediği için %1'lik karboksi metil selüloz çözeltisi çözücü ortam olarak kullanıldı. Bunun için 1 gr karboksimetil selüloz tartılarak 100 ml suda çözüldü. Hazırlanan bu %1'lik 100 ml karboksimetil selüloz çözeltisi içinde 250 mg leflunomid çözülerek 1 mililitresinde 2,5 mg leflunomid içeren çözelti hazırlandı. Hazırlanan çözelti oral gavaj kullanılarak intragastrik yolla üç doz olacak şekilde sıçanlara uygulandı.

3.5. Sıçanların Batınlarının Açılması ve Kas ve Kan Örneklerinin Alınması

Dört saatlik süre sonunda, abdominal insizyon ile sıçanların batınları açıldı. 5 ml'lik enjektör yardımıyla abdominal aortadan kan alındı. Sıçanların sol alt ekstremite derileri soyulduktan sonra alt ekstremiteden gastrokinemius kas örnekleri alındı. Alınan örnekler, serum fizyolojikte yıkanarak alüminyum folyolara sarıldı ve -20 °C'lik derin dondurucuda muhafaza edildi. Deney sonunda, alınan kas örnekleri -80 °C'lik derin dondurucuya transfer edildi. Abdominal aortadan alınan kan örnekleri serum ayırma tüplerine alınarak oda ısısında 30 dk bekletildi. Daha sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonunda serumlar ependorf tüplere alınarak -20 °C'lik derin dondurucuda muhafaza edildi. Deney sonunda serum örnekleri -80 °C'lik derin dondurucuya transfer edildi.

3.6. Biyokimyasal Prosedür

3.6.1. Dokuların Hazırlanması

Deney günü tartılan dokular 0,2 mM pH: 7,4 Tris-HCl tamponuyla homojenize edildi (IKA Ultra-Turrax T25 basic homogenizer, Germany). Doku MDA ölçümleri bu örneklerde yapıldı. Homojenat daha sonra 4000 rpm'de 55 dk santrifüj edildikten sonra üst kısımda yer alan temiz süpernatant kısım SOD, CAT ve GSH-Px ölçümleri için ayrıldı. SOD ölçümü için süpernatantlar eşit hacim etanol-kloroform (5/3, v/v) karışımıyla ekstrakte edildi. Spektrofotometrik ölçümlerde uv-Shimadzu 1600 kullanıldı.

3.6.2. Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi

Katalaz (KAT, EC 1.11.1.6) enzim aktivitesi Aebi'nin metoduna göre⁷³ H₂O₂'nin ortamdaki katalaz tarafından tüketilmesi prensibine göre spektrofotometrik olarak 240 nm'de ölçüldü. 50 mM fosfat tamponuna hidrojen peroksit eklenerek 0,500 OD'ye tampon ayarlandı. Numune eklenmesiyle birlikte düşüş her 15 sn'de bir kaydedildi. 1 dakikada tüketilen H₂O₂ hızı olarak k/g protein olarak ifade edildi ($k = (2.3 \times \log (OD1/OD2)) / 30 \text{ sn}$).

3.6.3. Süperoksit Dismutaz (SOD) Enzim Aktivitesi

Süperoksit dismutaz (SOD, EC 1.15.1.1) enzim aktivitesi ölçümü nitroblue tetrazolium (NBT) ile ortaya çıkan O₂⁻'nin indirgenmesi esasına dayanılarak spektrofotometrede 560 nm'de ölçülerek değerlendirildi.⁷⁴ Ortamda SOD enzimi bulunduğunda enzim miktarına bağlı olarak açık bir renk değişikliği meydana gelirken olmaması durumunda daha koyu renk vermektedir. Enzimin aktivitesini % 50 oranında NBT redüksiyonunu inhibe eden enzim aktivitesi olarak alındı ve U/mg protein olarak ifade edildi ($\text{Enzimin \% inhibisyonu} = (Ab_{S_{k\ddot{o}r}} - Ab_{S_{num}}) / Ab_{S_{k\ddot{o}r}} \times 100$).

3.6.4. Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px) Enzim Aktivitesi

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px, EC 1.11.1.9) enzim aktivitesi Paglia ve arkadaşlarının metodu uygulanarak H_2O_2 varlığında redükte glutasyonun (GSH) okside glutatyona (GSSG) yükseltgenmesini katalizlemesi prensibine göre ölçüldü.⁷⁵ NADPH'ın $NADP^{+}$ 'ya yükseltgenmesi sırasındaki absorpsiyon azalmasının 340 nm'de spektrofotometrik olarak okunmasıyla enzim aktivitesi hesaplandı ve birim zamanda okside olan NADPH'ın mikromol miktarı U/mg protein olarak ifade edildi.

3.6.5. Tiyobarbitürük Asit Reaktif Maddeleri (TBARS) Miktarının Tayini

Esterbauer ve Cheeseman'ın metoduna göre asidik ortamdaki tiyobarbitürük asitin 90-95 °C'de reaksiyona girmesi prensibine göre spektrofotometrik olarak çalışıldı.⁷⁶ 532 nm'de spektrofotometrik olarak okunan sonuçlar standart grafik sonuçlarına göre hesaplanarak nmol/g yağ doku olarak ifade edildi.

3.6.6. Protein Tayini

Süpernatant ve ekstrakte edilen örneklerde protein analizleri Lowry ve ark. metoduna göre çalışıldı.⁷⁷

3.6.7. Kreatin Kinaz ve Laktat Dehidrogenaz Enzim Düzeyleri

Serum kreatin kinaz ve laktat dehidrogenaz enzim düzeyleri rutin biyokimya laboratuvarında otoanalizör kullanılarak belirlendi.

3.7. Histopatolojik İnceleme

Tüm gruplardaki sıçanlardan alınan gastrokinemius kas dokuları etiket kod numaraları ve grup adları verilerek içinde % 10'luk formaldehit bulunan ve ağzı sızdırmayan özel şişelere bırakıldı.

Bu amaçla alınan kas dokuları sırasıyla şu işlemlerden geçirildi;

1. Akarsuda yıkama; dokular temiz ve akar haldeki çeşme suyu altında gün boyu yıkandı.

Daha sonra dehidratasyon işlemi için dokular alkol serilerinden geçirildi. Bunun için ise şu işlem basamakları takip edildi;

2. % 70'lik Etil Alkolde 1 gece (6-12 saat),
3. % 80'lik Etil Alkolde 60 dakika,
4. % 96'lık Etil Alkol'de 60 dakika,
5. % 96'lık Etil Alkolde 60 dakika,
6. % 100'lük Absolute Etil Alkolde 60 dakika,
7. % 100'lük Absolute Etil Alkol de 60 dakika bekletildi.

Dehidratasyon işleminin hemen ardından ksilen serilerinden geçirilen dokulara parlatma diğer adıyla şeffaflaştırma işlemi uygulandı. Bu işlemler için;

8. Ksilende (Xylol) 30 dakika,
9. Yeni bir ksilende 30 dakika bekletildi,
10. Boncuk parafinde oda sıcaklığında (19-22 °C) 1 gece yani yaklaşık 6-12 saat bekletildi,

11. Boncuk parafinde 56-60 °C'lik etüvde 1 saat,
12. 56-60 °C'lik etüvde yeni hazırlanmış boncuk parafinde 2 saat bekletildi.
13. Son işlem olarak beyin dokuları etiketlenerek parafin blok kaplarına gömüldü ve soğuması için dolap ortamına kaldırıldı.

Elde edilen parafin bloklardan (Leica RM2125RT) mikrotomda beş mikron kalınlığında kesilerek, boyama işlemlerine hazır hale getirildi. Daha sonra kesitler, ışık mikroskobu düzeyinde incelenmek üzere Hematoksilen-Eozin (H-E) boyaları ile boyandı.

Hematoksilen-Eozin (H-E) Boyama Prosedürü:

Bu işlemler aşağıda sırasıyla verildi;

1. Ksilol'de 20 dk bekletildi.
2. Ksilol ve Ksilol'de 10 dk bekletildi.
3. % 80'lik Alkolde 10 dk bekletildi.
4. İki ayrı % 96'lık Alkol serisinde 5 dk bekletildi.
5. Kesitler çeşme suyunda yıkandı
6. Hematoksilen boyasında 1 dk bekletildi.
7. Asit-Alkol karışımına batırılıp çıkarıldı.
8. Eozin solüsyonunda 1 dk bekletildi.
9. Suda 1 dk yıkandı.
10. % 80'lik Alkolde 10 dk bekletildi.
11. İki ayrı % 96'lık Alkol serisinde 10 dk bekletildi.
12. Ksilol, Ksilol ve Ksilol serilerinde 20 dk bekletildi.
13. Entellan ile kapatma işlemi gerçekleştirildi.

Kesitler boyama işlemlerinin ardından, incelemeye hazır hale gelen kesitler Olympus BH 40 marka kamera ataçmanlı ışık mikroskobu altında incelenerek ilgili tüm gruplara ait fotoğraflar çekildi.

İnfiltrasyonun bir göstergesi olarak, toplam lökosit sayısının histolojik olarak saptanmasında 5 µm kalınlığındaki kesitler kullanıldı. Kesitler hematoksin eosin (H-E) boyası ile rutin histolojik işlemlere uygun şekilde boyandı. Kas lökosit infiltrasyonunun kantifikasyonu Walden ve arkadaşları⁷⁸ tarafından uygulanan metod modifiye edilerek kullanıldı. Kas lökosit infiltrasyonu için bir kas kesiti (10x oküler ve 4x, 10x, 20x 40x objektif lens) 40, 100, 200 ve 400 defa büyütmede incelendi. Beş kesitin toplam görüntü alanı birlikte (0.25 mm² görünüm alanı) hesaplanarak toplam lökosit sayısı bulundu. Bu işlem ikinci bir seri kesit ile tekrarlandı ve ikisinin ortalaması alındı.⁷⁹

3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmamız sonucunda elde edilen bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar ortalama ± standart sapma şeklinde verildi. Verilerimize Non-Parametrik testlerden Kruskal-Wallis varyans analiz testi uygulandı. İstatistiksel açıdan fark görülen parametrelerde, Mann Whitney-U testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar Windows uyumlu SPSS 15.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

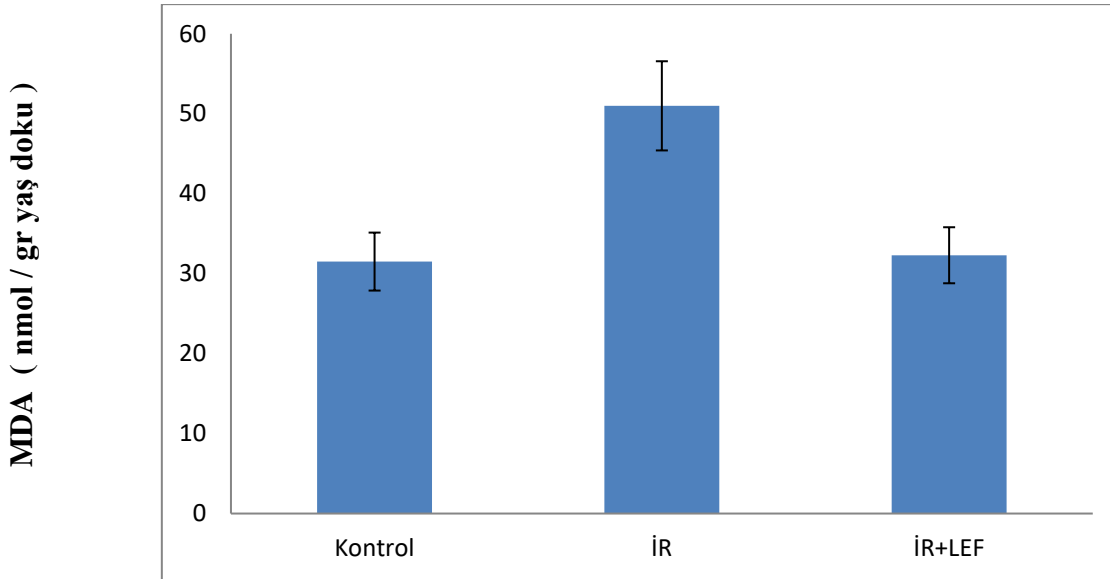
4.1. Gastrokinemius Kası Biyokimyasal Bulguları

4.1.1. Malondialdehit

Yaptığımız çalışmada gruplara ait MDA değerleri tablo ve grafik halinde aşağıda verilmiştir. Gruplara ait değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İR grubuna ait MDA değerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($P<0.05$). İR+LEF grubunda ise MDA değerinin azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($P<0.05$).

Tablo 4.1. Gruplara ait MDA düzeyleri

Gruplar	n	MDA (nmol / gr yaş doku)
Kontrol	8	31.51 \pm 3.63
İ / R	8	50.99 \pm 5.58
İ / R+LEF	8	32.30 \pm 3.50



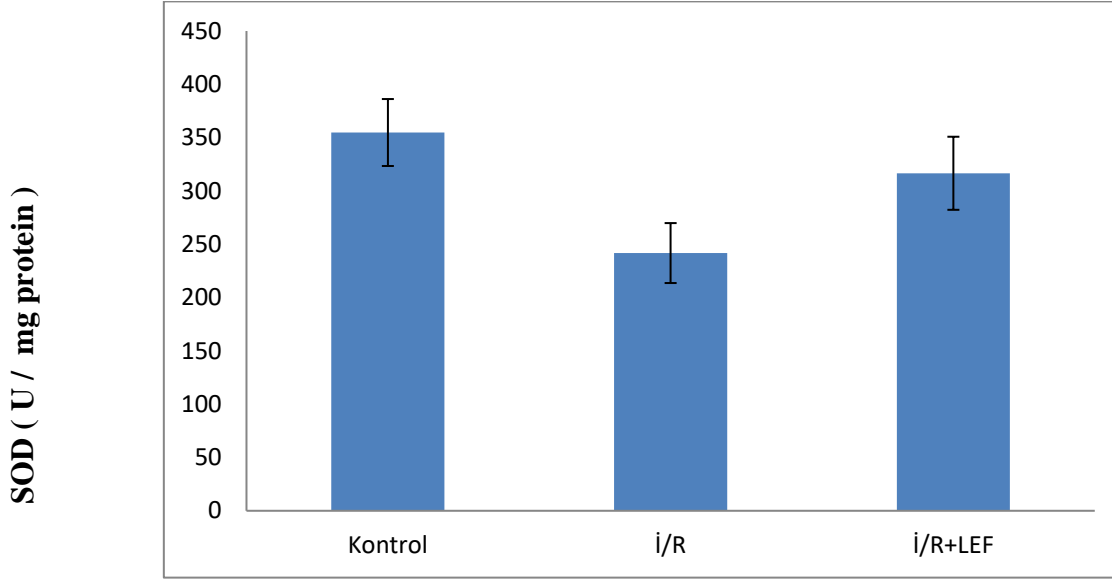
Şekil 4.1. MDA düzeyleri (Sonuçlar $X \pm SD$ olarak verilmiştir. *= Kontrol ile İR ve İR ile İR+LEF grupları arasındaki fark anlamlıdır. $P<0.05$)

4.1.2. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Yaptığımız çalışmada gruplara ait SOD aktivite değerleri tablo ve grafik halinde aşağıda gösterilmiştir. Gruplara ait değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İR grubunda kontrol grubuna göre SOD aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p<0.05$). İR+LEF grubunda ise İR grubuna göre anlamlı derecede bir artış olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.2. Gruplara ait SOD değerleri

Gruplar	n	SOD (U / mg protein)
Kontrol	8	354.79 ± 31.40
İ / R	8	241.24 ± 28.11
İ / R+LEF	8	316.57 ± 34.27



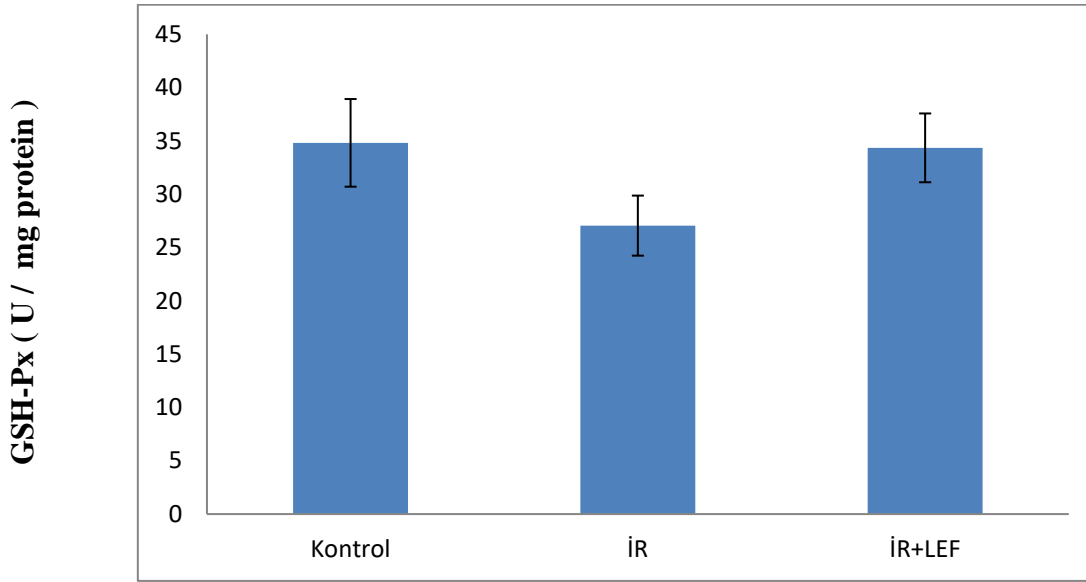
Şekil 4.2. SOD aktiviteleri (Sonuçlar $X \pm SD$ olarak verilmiştir. *= Kontrol ile İR ve İR ile İR+LEF grupları arasındaki fark anlamlıdır. $P < 0.05$)

4.1.3. Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)

Gruplara ait glutasyon peroksidaz enzimi aktivite değerleri tablo ve grafik halinde aşağıda verilmiştir. Gruplara ait değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İR grubu glutasyon peroksidaz enzim aktivitesinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalış meydana gelmiştir ($p < 0.05$). İR+LEF grubu glutasyon peroksidaz enzim aktivitesinde İR grubuna göre anlamlı derecede bir artış olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

Tablo 4.3. Gruplara ait GSH-Px enzim aktiviteleri

Gruplar	n	GSH-Px (U / mg protein)
Kontrol	8	34.82 ± 4.11
İ / R	8	27.06 ± 2.82
İ / R+LEF	8	34.35 ± 3.23



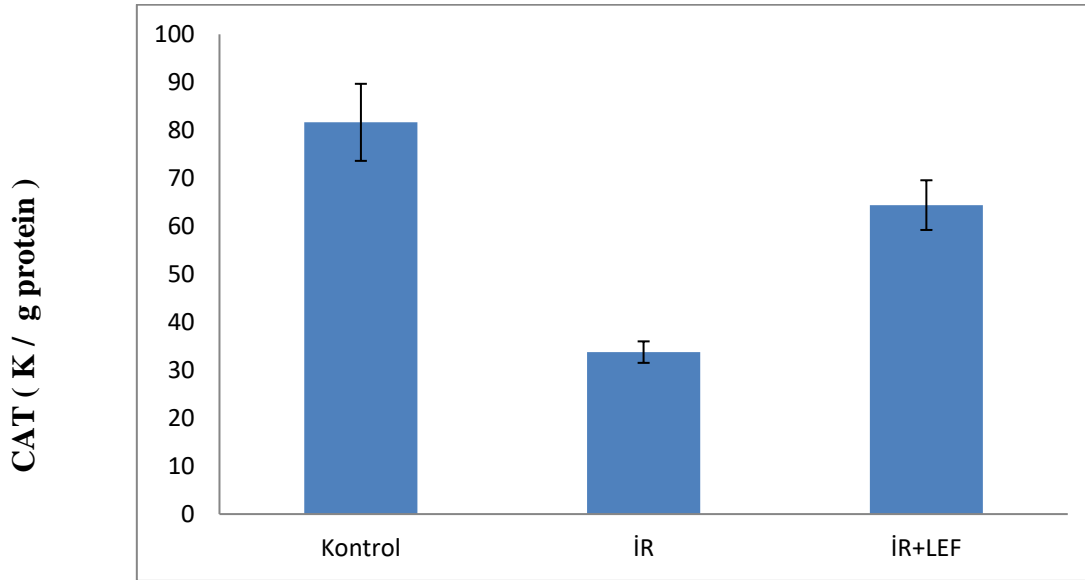
Şekil 4.3. GSH-Px aktiviteleri (Sonuçlar $X \pm SD$ olarak verilmiştir. *= Kontrol ile İR ve İR ile İR+LEF grupları arasındaki fark anlamlıdır. $P < 0.05$)

4.1.4. Katalaz (CAT)

Gruplara ait katalaz enzim aktiviteleri tablo ve grafik halinde aşağıda gösterilmiştir. Gruplara ait değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İR grubu katalaz enzim aktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalma göstermiştir ($p < 0.05$). İR+LEF grubu katalaz aktivitesinde İR grubuna göre anlamlı derecede artış olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

Tablo 4.4. Gruplara ait katalaz enzim aktiviteleri

Gruplar	n	CAT (K / g protein)
Kontrol	8	81.65 \pm 8.03
İ / R	8	33.76 \pm 2.24
İ / R+LEF	8	64.40 \pm 5.18



Şekil 4.4. Katalaz enzim aktiviteleri (Sonuçlar $X \pm SD$ olarak verilmiştir. *= Kontrol ile İR ve İR ile İR+LEF grupları arasındaki fark anlamlıdır. $P < 0.05$)

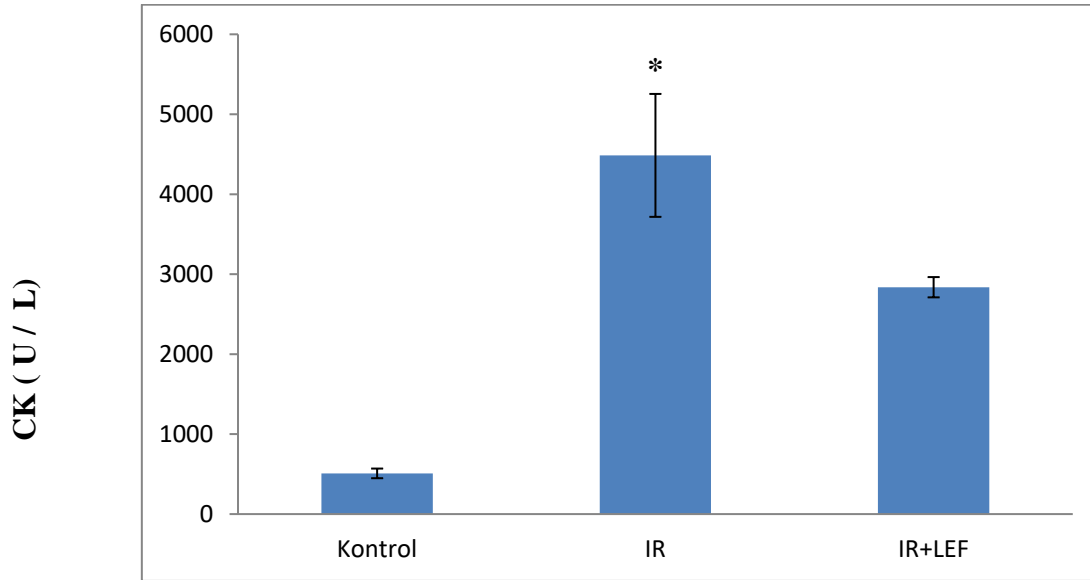
4.2. Serum Biyokimyasal Bulguları

4.2.1. Kreatin Kinaz (CK)

Gruplara ait serum kreatin kinaz düzeyleri tablo ve grafik halinde aşağıda gösterilmiştir. Gruplara ait değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İR grubu serum kreatin kinaz düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede artış göstermiştir ($p < 0.05$). İR+LEF grubu kreatin kinaz düzeyinde İR grubuna göre anlamlı derecede azalma tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

Tablo 4.5. Gruplara ait kreatin kinaz enzim düzeyleri

Gruplar	n	CK (U/L)
Kontrol	8	509.00 \pm 60.30
İ / R	8	4485.75 \pm 768.64
İ / R+LEF	8	2837.25 \pm 126.75



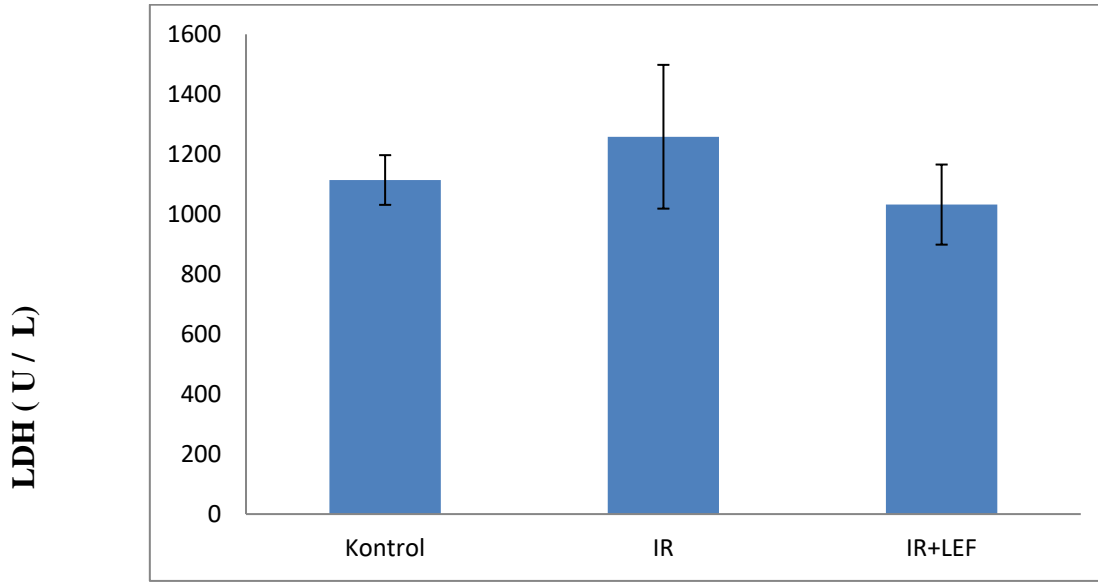
Grafik 4.5. Kreatin kinaz düzeyleri (Sonuçlar $X \pm SD$ olarak verilmiştir. *= Kontrol ile İR ve İR ile İR+LEF grupları arasındaki fark anlamlıdır. $P < 0.05$)

4.2.2. Laktat Dehidrogenaz (LDH)

Gruplara ait serum laktat dehidrogenaz düzeyleri tablo ve grafik halinde aşağıda verilmiştir. Gruplara ait değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İR grubu LDH düzeyi kontrol grubuna göre artış göstermiştir. Fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$). İR+LEF grubu LDH düzeyinde İR grubuna göre bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Fakat bu azalma da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Tablo 4.6. Gruplara ait LDH düzeyleri

Gruplar	n	LDH (U/L)
Kontrol	8	1114.13 \pm 81.89
İ / R	8	1218.38 \pm 239.74
İ / R+LEF	8	1032.13 \pm 133.57

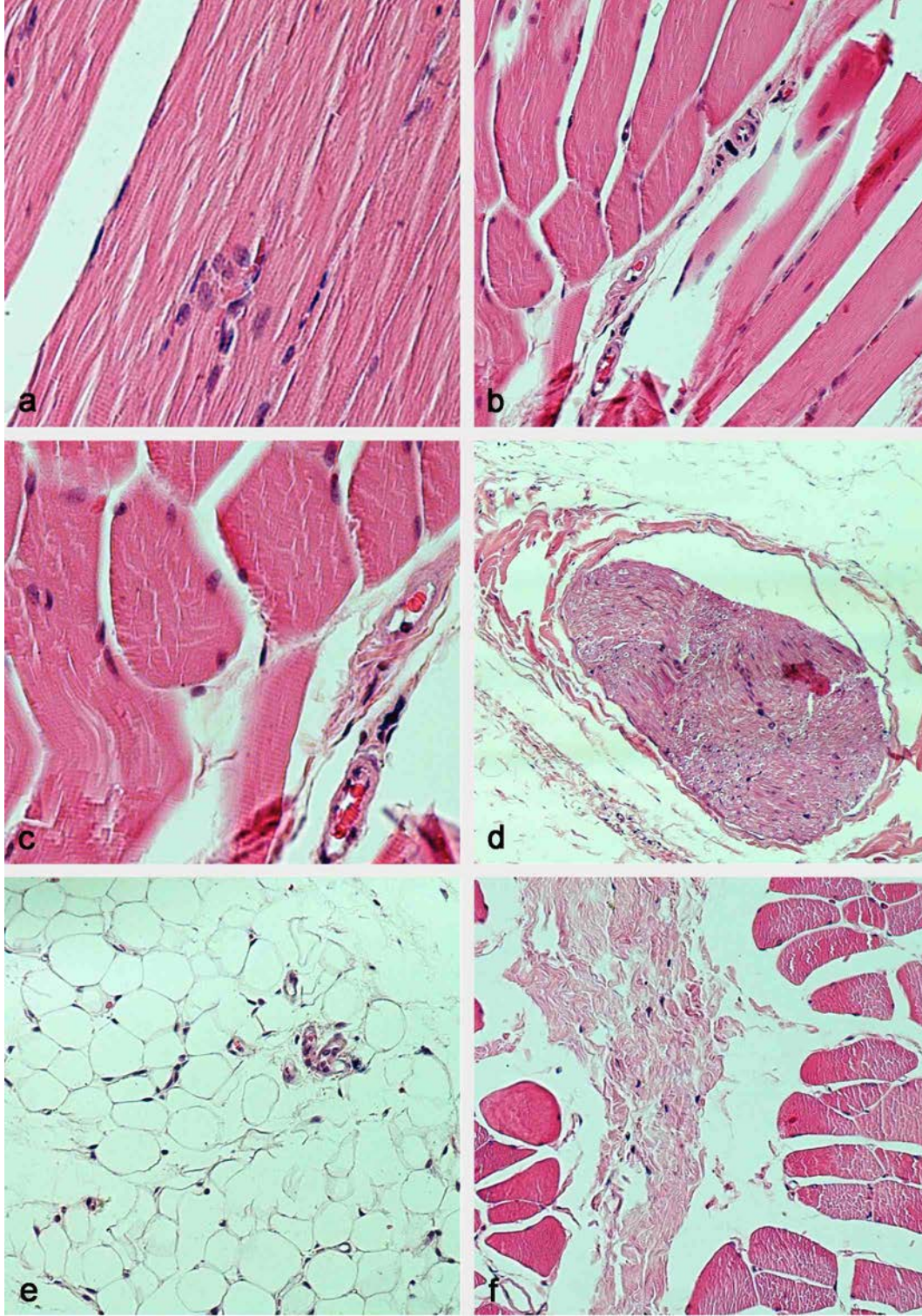


Şekil 4.6. LDH düzeyleri (Sonuçlar $X \pm SD$ olarak verilmiştir.)

4.3. Histopatolojik Bulgular

4.3.1. Kontrol Grubu Bulguları

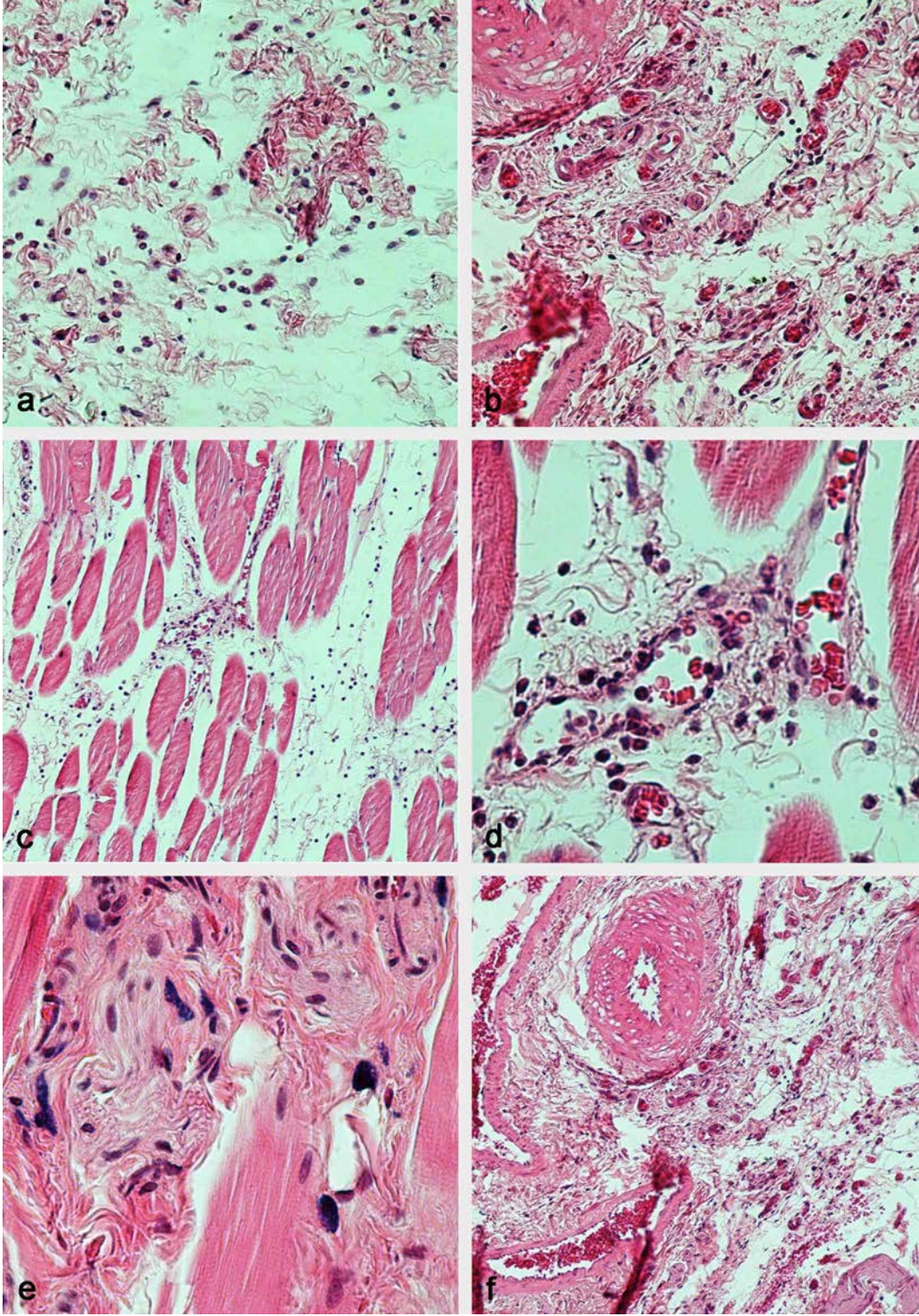
Kontrol grubunda çizgili kas liflerinin yapısı normaldi. Çekirdekleri periferde yerleşim gösteren kas liflerinin bütünlüğü vardı. A ve I bandlarının oluşturduğu çizgilenme belirgindi (Şekil 4.7.a). Perimisyumda gözlenen arteriyol ve venüllerin damar yapısı normaldi (Şekil 4.7.b). Damarların endoteli belirgin bir şekilde gözlenmekteydi (Şekil 4.7.c). Periferik sınırlarda herhangi bir hasar gözlenmez iken (Şekil 4.7.d) sınırların etrafında bulunan bağ ve yağ doku (Şekil 4.7.e) normaldi. Perimisyumda ise yoğun kollajen liflerin arasında seçilebilen bağ doku hücreleri normal (Şekil 4.7.f) görünümlü idi.



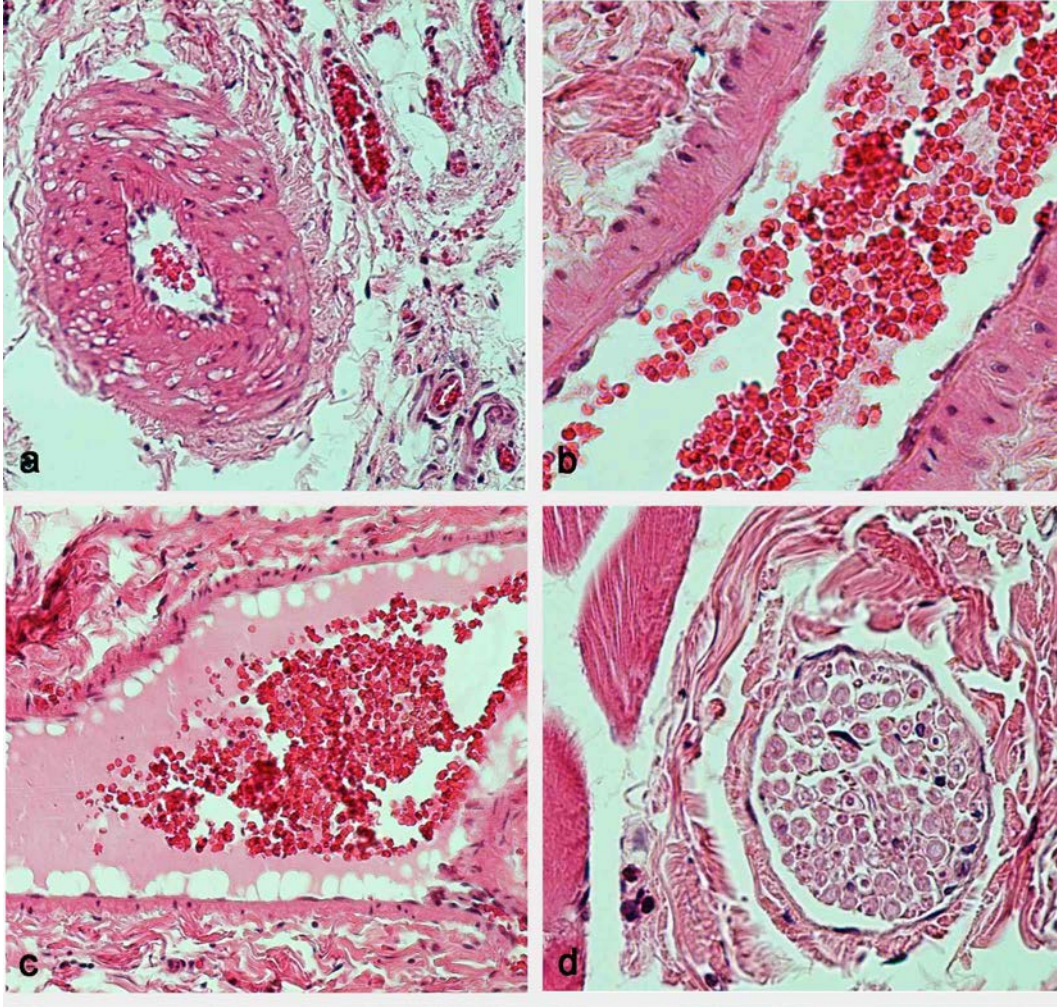
Şekil 4.7. Kontrol grubuna ait deneklerin gastrokinemius kası ışık mikroskopik görüntüleri. a. Çizgili kas genel görünümü (Çizgilenme - 40X). b Perimisyumda yerleşik damarların görünümü (20X). c. Arteriyol damar endoteli genel görünümü (40X). d. Periferik sinir görünümü (10X). e. Epimisyum ve yağ dokunun genel yapısının görünümü (20X). f. Normal görünümlü perimisyum ve bağ doku hücreleri (20X). (Kesit 5 µm, Boya: H-E).

4.3.2. İR Grubu Bulguları

Epimisyumda kollajen liflerin ipliksi düzeni bozulmuş ve kollajen lifler arasında çok yoğun bir bağ doku hücreleri artışı (Şekil 4.8.a) dikkati çekmekteydi. Kan damarlarından (arteriyol, venül ve kapilerden) epimisyuma yoğun bir lökosit göçü (Şekil 4.8.b) olduğu fark edilmekteydi. Benzer durum perimisyum içinde görülmekteydi. Perimisyumda kollajen liflerin ipliksi düzeni bozulmuş ve kollajen lifler arasında çok yoğun bir bağ doku hücreleri artışı (Şekil 4.8.c) olduğu gözlenmekteydi. Kan damarlarından (arteriyol, venül ve kapilerden) perimisyuma yoğun bir lökosit göçü (Şekil 4.8.d) olduğu izlenmekteydi. Ayrıca sitoplazması bazofilik boyanan ve çekirdeği maskeleyen halde olan bağ doku (mastosit) (Şekil 4.8.e) hücreleri dikkat çekiciydi. Bunun yanı sıra damarlarda bir dilatasyon ve arterlerin duvar yapısında bir bozulma (Şekil 4.8.f) söz konusu idi. Muskuler arterlerin tunika mediya tabakasını meydana getiren düz kas hücrelerinde spongiyotik (Şekil 4.9.a) bir görünüm vardı. Arterlerde olan bu hasar venlerde gözlenmedi (Şekil 4.9.b). Bazı büyük venlerde kuagülasyon (Şekil 4.9.c) varlığı tespit edilmekteydi. Periferik sinirler de bir dejenerasyon (Şekil 4.9.d) varlığı gözlenmekteydi.



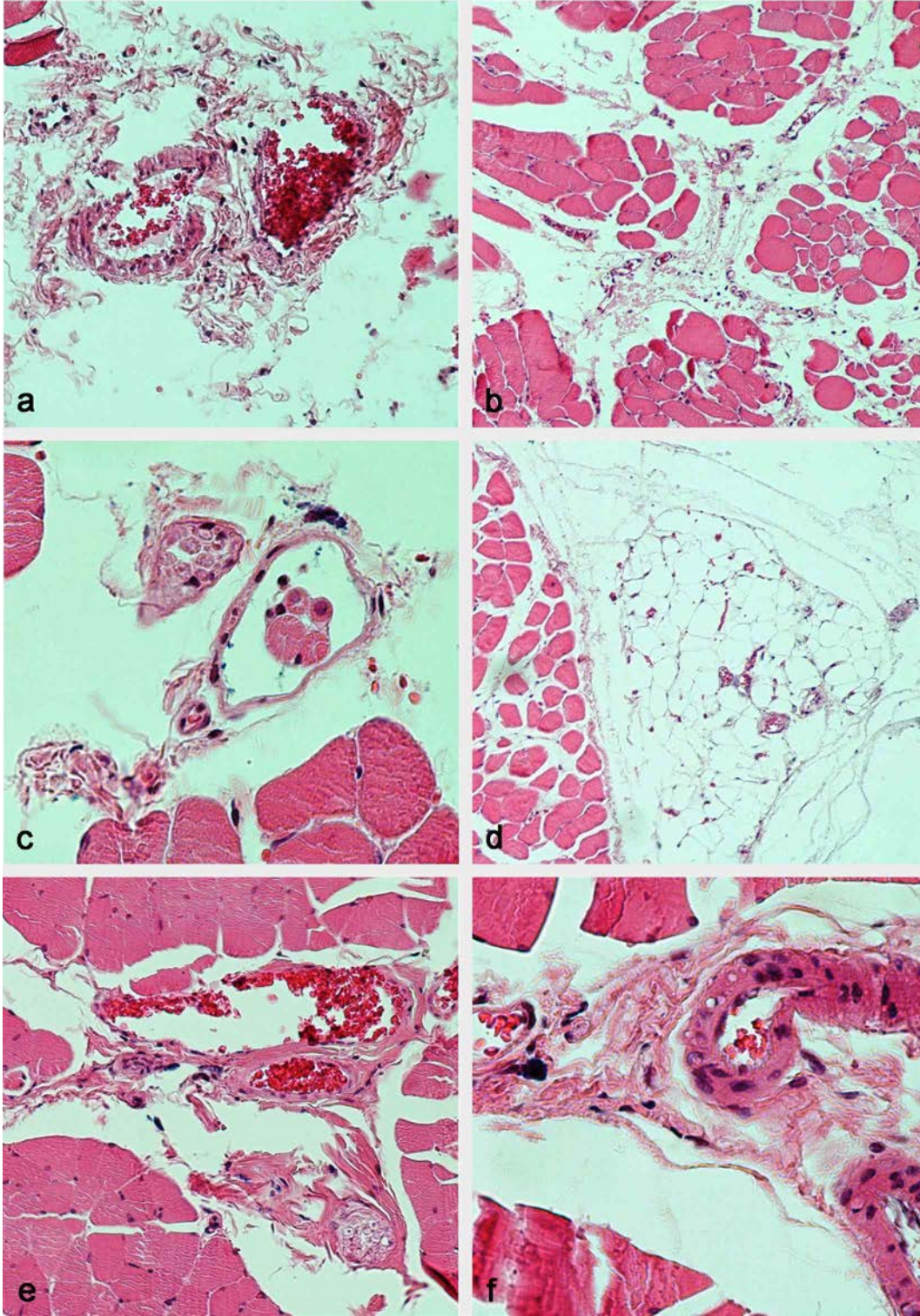
Şekil 4.8. İR grubuna ait deneklerin gastrokinemius kası ışık mikroskopik görünümleri. a. Epimisyumda kollajen liflerin ve bağ doku hücresi artışının görünümü (20X). b Epimisyumda kan damarlarının (arteriyol, venül ve kapillerin) görünümü (20X). c. Perimisyumda hasar ve yoğun hücresel artışın görünümü (10X). d. Perimisyumda damarlarda gözlenen dilatasyonun ve kası lifleri arasında görülen lökosit hücreleri (40X). e. Kası lifleri arasında görülen mastosit ve fibroblast hücreleri (40X). f. Epimisyumda yerleşik arterlerin duvar yapısında bir bozulmanın görünümü (10X). (Kesit 5 μ m, Boya: H-E).



Şekil 4.9. İR grubuna ait deneklerin gastrokinemius kası ışık mikroskobik görüntüleri. a. Arterlerin duvar yapısında bir bozulmanın yakından görünümü (20X). b Epimisyumda yerleşik venlerin duvar yapısının yakından görünümü (40X). c. Bazı venlerde koagulasyon görünümü (20X). d. Periferik sinirler (40X). (Kesit 5 µm, Boya: H-E).

4.3.3. İR+LEF Grubu Bulguları

LEF grubunda; epimisyumda kan (arter ve ven) damarları yapısal olarak dejenere (Şekil 4.10.a) olduğu gözlenmekteydi. Perimisyum hasar göstermekteydi. İnce ve yoğun kollajen liflerin arasında yoğun miktarda fibroblast ve kan kaynaklı bağ hücrelerinin (Şekil 4.10.b) varlığı fark edilmekteydi. Ancak kan (arteriyol ve venül) damarları yapısal olarak normal olduğu gözlenmekteydi. Bununla birlikte bazı venlerde dilatasyon ve damar içinde lökositler (Şekil 4.10.c) gözlenmekteydi. Kas dokunun etrafını saran bağ ve yağ dokuda (Şekil 4.10.d) bir hasar fark edilmezken periferik sinirler (Şekil 4.10.e) normal görünümlü idi. Çok nadir olarak bazı arterlerin tunika mediya tabakasını meydana getiren düz kas hücrelerinde spongiyotik (Şekil 4.10.f) yapılar görülmekteydi.



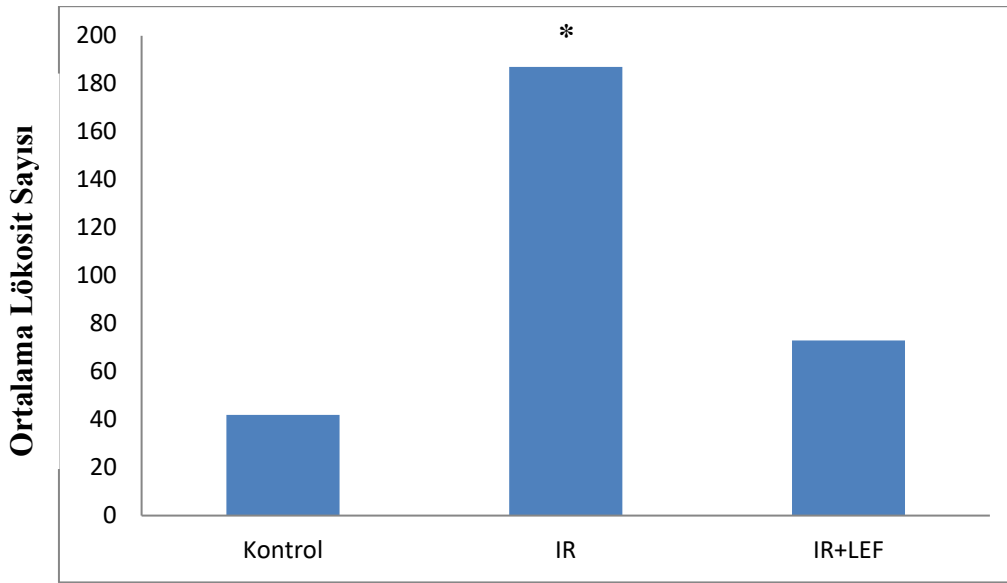
Şekil 4.10. İR+Lef grubuna ait deneklerin gastrokinemius kası ışık mikroskopik görünüşleri. a. Gastrokinemius kası genel görünümü ve epimisyumda kan (arter ve ven) damarları yapısal olarak dejenerasyonun görünümü (20X). b Perimisyumda gözlenen hasar: bağ dokuda gözlenen ipliksel ve hüresel artışın görünümü (10X). c. Bazı venlerde dilatasyon ve damar içinde lökositlerin görünümü (20X). d. Epimisyum ve yağ dokunun genel görünümü (10X). e. Kas lifleri arasındaki damar ve sinirlerin görünümü (10X). f. Bazı arterlerin tunika mediya tabakasını meydana getiren düz kas hücrelerinde sponjiyotik görünüm (40X). (Kesit 5 µm, Boya: H-E).

4.3.4. Gastrokinemius Kası Lökosit İnfiltrasyonu

Sıçanların gastrokinemius kası lökosit infiltrasyonu istatistik sonuçları Tablo 4.7 ve Şekil 4.11’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Sıçanların gastrokinemius kasındaki lökosit infiltrasyonu (alandaki ortalama lökosit sayıları). Sonuçlar $X \pm SD$ olarak verildi. Gruplar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı, $p < 0.05$ ise anlamlılık düzeyi kabul edildi.

Gruplar	Ort \pm Sd
Kontrol	42 \pm 6.82
İR	187 \pm 7.56
İR+LEF	73 \pm 6.37



Şekil 4.11. Sıçanların gastrokinemius kasındaki lökosit infiltrasyonu (alandaki ortalama lökosit sayıları). (Sonuçlar $X \pm SD$ olarak verildi. *= Kontrol ile İR ve İR ile İR+LEF grupları arasındaki fark anlamlıdır. $P < 0.05$)

4.3.5. Gastrokinemius Kası İçin Histopatolojik Değerlendirme Skorlaması

Rat gastrokinemius kası için histopatolojik değerlendirme skorlaması tablo halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 4.8. Rat gastrokinemius kası için histopatolojik değerlendirme skoru

	Kontrol	İR	İR+LEF
Epimisyumda bozulma	-	+++	+
Perimisyumda bozulma	-	+++	+
Perimisyumda hücresel artış	-	+++	++
Arter duvarında dejenerasyon	-	+++	+
Damarlarda dilatasyon	-	+++	+

Venlerde kuagulasyon	-	++	-
Yok/Normal = -; Hafif = +; Orta = ++; Şiddetli = +++			

5. TARTIŞMA

Bir iskemi periyodundan sonra kan akımının onarılması iskemi-reperfüzyon hasarına neden olur. İskemi-reperfüzyon hasarı miyokard enfarktüsü, travma, bazı nöromüsküler hastalıkların yanında turnike uygulaması gibi çoğu hastalıklarda ortaya çıkan bir problemdir. Hücresel ve gen terapilerinin yanında, iskemi-reperfüzyon hayvan modelleri iskemi-reperfüzyon hasarının patofizyolojisini ve sonuçlarını çalışmak için yaygın biçimde kullanılmıştır. İskemi-reperfüzyon hasarı vasküler sızmalara, nöromüsküler fonksiyondaki sürekli azalmayla sinir ve iskelet kası hasarına neden olur. Mast hücreleri, nötrofiller, inflamatuvar sitokinler, nitrik oksit ve reaktif oksijen türleri iskelet kasında gözlenen nihai hasarda büyük olasılıkla rol oynarlar.⁵¹

Doku iskemi-reperfüzyonu, büyük oranda nötrofillerin neden olduğu inflamatuvar yolak vasıtasıyla lokal ve sistemik dokularda derin hasara yol açar. Dokuda hipoksinin bir sonucu olarak endotelial fonksiyon bozuklukları meydana gelir ve sonradan gelen reperfüzyonda sitokinler ve adhezyon moleküllerinin düzeyi yükselerek nötrofillerin kemotaksisine ve infiltrasyonuna yol açar. Nötrofil miyeloperoksidazı ve diğer enzimlerin oluşturduğu reaktif oksijen türleri ile hasarlı dokunun nekrozisi gerçekleşerek iskemik hasar yayılabilir.⁵²

Yapılan çalışmalar, iskemi-reperfüzyon hasarında nötrofillerin anahtar rolünü doğrulamaktadır. İmmünolojik yöntemlerle nötrofillerin hemofiltrasyon ya da adhezyon yoluyla sayılarının azaltılması iskemi-reperfüzyon hasarını önemli ölçüde azaltır. Benzer şekilde, çeşitli iskemi-reperfüzyon modellerinde antioksidanların uygulanması nötrofil kaynaklı oksijen serbest radikallerinin neden olduğu hasarı azaltır.⁵²

İskemi-reperfüzyon hasarları, dokulara ya da organlara giden kan akımının kesilmesi ve sonrasında kan akımının tekrardan sağlanmasıyla karakterizedir. Başlangıç iskemi periyodu, sırasıyla sinyal yolaklarını ve moleküler ekspresyonları değiştiren moleküler değişimlere yol açar. İskemi süresince azalan ATP glikoliz tarafından sağlanır ve bu da laktik asit oluşumunda artışa yol açar ve pH düşer. Bu süreçte fosfolipaz A2, hücre membranındaki fosfolipidleri araşidonik asite dönüştürür ve bu da lökotrienlerin ve prostoglandinlerin biyosentezi için bir öncül olarak işlev görür. Polimorfonükleer lökositlerin aktivasyonu, eikosanoidler, sitokinler, reaktif oksijen türleri ve komplement ürünlerinin bu başlangıç fazıyla ilişkili olduğu pek çok grup tarafından gösterilmiştir. Bu ürünlerin intraselüler ve ekstraselüler birikimi nekrozis, apoptozis ve muhtemel otofaji ile ilgili homeostatik yolları başlatır.⁶⁰

Oksijen düzeyindeki azalma, nötrofillerin endotelial hücrelere yapışmasına neden olur. Reperfüzyon periyodunun bir özelliği, lökositlerin vasküler endotelyuma tutunmasındaki artışla karakterize olmasıdır. İskemi periyodu süresince, lökosit adhezyon moleküllerinin ekspresyonu P ve L selektin yoluyla vasküler endotelyuma sabitlenmesinin artmasını sağlar. Reperfüzyon süresince,

lökosit birikimi post kapiller venüllerin permeabilitesinde ve toksik ürün depolanmasında önemli bir artışa neden olur.⁶⁰

İskemi-reperfüzyon hasarındaki hasarın ana kaynağı, kan akımının tekrardan sağlanmasıyla başlayan oksidatif patlamanın neden olduğu oksidatif streştir. Bunun yanında, inflamatuvar cevabın gelişimi kadar polimorfonükleer lökositlerin neden olduğu oksidatif hasar da bulunmaktadır.⁶²

İskelet kasında iskemi-reperfüzyon hasarının gelişimini açıklamak için farklı mekanizmalar ileri sürülmüştür. Süperoksit oluşumunun uyarılması ve nitrik oksit üretiminin azalmasının bu süreçte anahtar rol oynadığına inanılmaktadır. Reperfüzyon hasarında meydana gelen moleküler etkileşimlerin reaktif oksijen türlerinin oluşumu, lipid peroksidasyonu, eikosanoid oluşumu, nötrofil aktivasyonu, infiltrasyon, komplement aktivasyonu ve sitokin oluşumunu kapsadığı bilinmektedir. Hidroksil radikali, süperoksit anyon radikali, singlet oksijen, hidrojen peroksit ve nitrik oksitten oluşan reaktif oksijen türleri aşırı bir biçimde oluşursa hücre hasara neden olabilir ve lipitlere, proteinlere, karbonhidratlara ve nükleik asitlere zarar verebilir.⁶⁴

İskemi-reperfüzyon hasarı, mikrovasküler kanlanmanın kesilmesinden sonra lökosit ve endotelium arasındaki etkileşim ve reaktif oksijen türlerinin salınımıyla ilişkili olan hücre apoptozisini içerir. Doğal antioksidanlar, insan vücudunu serbest radikallerden korur ve oksidatif stres ve ilişkili hastalıkları önler. Bu yüzden antioksidanlar insan sağlığında önemli role sahiptir. Son yıllarda, hasarın nedeninin serbest oksijen türevleri tarafından uyarılan nötrofiller, endoteliumda hasara neden olan bazı enzimler, sitokinler ve kapiller obstrüksiyon olduğu iddia edilmektedir. Bu yüzden, iskemi-reperfüzyon hasarından korunmak için antioksidan, antikoagülan, anti-inflamatuvar ve anti-apoptozis ajanlar tedavide denenmeye başlanmıştır.⁶⁶

İskelet kasında iskemi-reperfüzyon hasarı, hastaların sakatlığı veya ölümü gibi istenilmeyen sonuçlar doğurabilen önemli bir klinik durumdur. Bu yüzden, bu patolojik durumu önlemede yeni ilaçlar geliştirebilmek için iskemi-reperfüzyon hasarından sorumlu mekanizmalara aydınlatmak önemlidir. İskelet kası iskemi-reperfüzyon hasarıyla ilgili kabul gören mekanizmalardan biri oksijen serbest radikallerinin neden olduğu hücre hasarıdır.¹¹

İskemi-reperfüzyon hasarının bir diğer önemli mediatörü reaktif oksijen türlerinin aşırı bir biçimde oluşmasıdır. Hasarsız hücre sistemlerinde reaktif oksijen türleri ve antioksidan enzimler arasında bir denge vardır. Çünkü düşük düzeyde ROS normal vasküler fonksiyonun düzenlenmesinde gerekli bir bileşendir. İskemi sonrası oksijence zengin kanla reperfüzyon bu dengenin bozulmasına yol açar. Vasküler endoteliumda ve iskelet kası hücrelerindeki değişimlerin yanında nötrofil ve monositlerin sitokinlerle aktivasyonu aşırı ROS üretimine katkıda bulunur. Bunlar arasında süperoksit, hidrojen peroksit, hidroksil radikali ve peroksinitritler bulunmaktadır ve bunların hepsi vasküler hücre hasarında işe karışır. İskemi-reperfüzyon hasarında, reaktif oksijen türlerinin çarpıcı aktivite mekanizmasını anlamamanın en iyi yolu belki de istilacı mikroorganizmaların fagositozunda kullanılan aktive edilmiş nötrofillerdeki oksidatif patlamadır. İskemi-reperfüzyon hasarı süresince meydana gelen nötrofilik degranülasyon da benzer şekilde iskelet kası miyositlerinin ölümüne yol açabilir.

Aşırı ROS üretiminin diğer zararlı etkileri; vasküler tonusta değişimler, inflamasyonun ileri derecede artışı ve hatta endotelial hücre apoptozis ya da nekrozisinin indüksiyonunu içerir.⁶⁷

Kan akımının yeniden sağlanması iskemiyi geriye dönüşü için temeldir fakat bu durum şaşırtıcı bir biçimde doku hasarının daha da artmasına yol açar. İskemiden sonra, dokularda ksantin oksidaz birikimi olduğu görülmüştür. Bu enzim, son elektron alıcısı olarak bulunan moleküler oksijeni kullanır. Bu reaksiyon son derece kararsız olan singlet oksijen molekülünün oluşturur. Bu moleküllerin kullanılmasıyla gerçekleşen sekonder kimyasal reaksiyonlar süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali oluşturur. Reaktif oksijen türleri, özellikle hidroksil radikali fosfolipidlerle, proteinlerle ve nükleik asitlerle etkileşerek lipid peroksidasyonuna yol açar ve bunun sonucunda da membran bütünlüğü kaybolur. Post-iskemik endotelium süperoksit radikalini ana kaynağıdır. Süperoksit radikali de dolaylı olarak hidroksil radikali üretiminden sorumludur. ROS üretiminin neden olduğu doku hasarı çeşitli savunma mekanizmalarını başlatabilir. İlk savunma mekanizması süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidanları içerir. Bu enzimler ROS'un daha az reaktif türlere dönüşümünü katalizler.¹⁰

Oksidatif stres, sağlıklı hücrelerde prooksidan / oksidan sistemin denge durumunda bir bozulma olarak tanımlanmaktadır. İskemi-reperfüzyon süresince meydana gelen ROS'un kas hasarı oluşumunda büyük rol oynadığı ifade edilmiştir. İskelet kasının iskemi-reperfüzyonu süresince oluşan ROS, kas kontraksiyonunun zayıflaması, kas nekrozu, endotelial hücre şişmesi, hücre proteinlerinin salınımı ve proteinlerin mikrovasküler permeabilitesinin artması gibi olaylara neden olur. İskemi-reperfüzyon süresince cerebral veya kas hasarını azaltmada veya önlemede vitamin E, vitamin C, yeşil çay ekstraktı, melatonin, karbenoksolon ve propolis gibi besinlerin veya ajanların yararlı etkilerinin olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Oksijen serbest radikallerinden kaynaklanan hasar reperfüzyon sonrası iskelet kası gibi çok sayıda dokuda gösterilmiştir. Reperfüzyon iskemik dokuda aktive olmuş nötrofillerin birikmesine ve endotelial hücrelerde ksantin oksidaz enziminin aktivasyonuna yol açarak toksik reaktif oksijen türlerinin üretimine bir artışa yol açar. Serbest radikallerin dokulardaki en önemli zararlı etkisi lipid peroksidasyonudur. Hücre membranı yağ asitleri ve fosfolipidlerden oluşmuştur. Serbest oksijen radikalleri lipid peroksidasyonunu indükleyerek hücre hasarına neden olurlar ve fonksiyonel ve yapısal hücre değişimlerine yol açarlar. Lipid peroksidasyonunun bir ürünü olan malondialdehit, hücre membranındaki doymamış yağ asitlerinin aktif oksijen radikalleriyle tahrip edilmesi sonucu oluşur.^{3,10,14}

Lipid peroksidasyonu hücre hasarının önemli bir belirteçidir. Hücre hasar membran lipidlerinin yıkımına yol açar ve onların lipid peroksidatlarının ve aldehit son ürünlerinin oluşmasına neden olur. Bu ürünler lipid peroksidatif hasarının oranı için bir indeks olarak kullanılabilir.⁵

Çalışmamızda iskemi-reperfüzyon grubunda malondialdehit düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu da bize lipidlerde bir bozulma olduğunu göstermektedir. Bu bulgu literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur.^{5,10,11}

İskemi-reperfüzyon hasarının ana temeli, iskemi sonrası dokuya oksijenin tekrar sunulmasından sonra oksijen radikallerinin oluşması esasına dayanmaktadır. Nötrofil aktivasyonu bu süreçte merkezi bir rol oynar. Bu noktada çoğu araştırmacı süperoksit dismutaz ve ksantin oksidaz inhibitörleri gibi enzimatik süpürücüler ve mannitol, dimetil sülfoksit, dimetilüre ve demir şelatörleri gibi non-enzimatik süpürücüler alanına yoğunlaşmışlardır.⁵

Yaptığımız çalışmada kullandığımız leflunomid, anti-inflamatuvar ve immunomodülatör özelliklerinin yanında güçlü antioksidan özelliğe sahip olan bir ajandır. Leflunomid güçlü antioksidan özelliği sayesinde, iskemi reperfüzyon süresince oluşan serbest radikalleri ortamdan süpürerek lipidlerde hasar oluşumunu azaltmıştır. Jeffrey ve arkadaşları⁵ yaptıkları çalışmada iki saatlik iskemi süresi sonrasında reperfüzyon süresine bağlı olarak MDA düzeyinin arttığını göstermişlerdir. Avcı ve arkadaşları¹⁰ yaptıkları çalışmada, 4 saat iskemi ve iki saatlik reperfüzyon süresi sonrası MDA düzeyinde belirgin bir artış olduğunu tespit etmişlerdir. Yapılan başka bir turnike iskemi-reperfüzyon hasarı modelinde üç saat iskemi ve iki saat reperfüzyon süresi sonunda gastrokinemius kası MDA düzeyinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir.¹¹

Normal fizyolojik koşullarda, O_2^- , H_2O_2 ve OH^- biyokimyasal süreçlerde üretilen başlıca oksijen serbest radikalidir. Bununla birlikte onların düzeyi doğal antioksidan sistem tarafından hücrelerin canlılığını tehdit etmeyecek biçimde kolaylıkla korunur. Memeli dokuları doğal yapılarında büyük miktarda SOD enzimi ihtiva ederler ve bu enzim O_2^- 'i hızlı bir biçimde H_2O_2 'ye dönüştürür. H_2O_2 de katalaz ve glutatyon peroksidaz tarafından H_2O ve O_2 'ye dönüştürülür. Diğer taraftan, H_2O_2 demir ve bakır gibi geçiş metalleri tarafından OH^- 'e dönüştürülür. İskemi-reperfüzyon süresince oksijen serbest radikallerinin aşırı üretimi bu endojen süpürücü antioksidanların azalmasını ve tükenmesini de beraberinde getirir.¹¹

Çalışmamızda süperoksit dismutaz enzim aktivitesinin İR grubunda kontrol grubuna göre azalma gösterdiği tespit edildi. Altı saat iskemi ve dört saat reperfüzyonun uygulandığı alt ekstremite turnike modelinde süperoksit dismutaz aktivitesinin İR grubunda kontrol grubuna göre azaldığı tespit edilmiştir.³⁵ Dört saat iskemi ve iki saat reperfüzyonun uygulandığı başka bir alt ekstremite turnike iskemi modelinde süperoksit dismutaz enzim aktivitesinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı tespit edilmiştir.¹⁰

Aynı şekilde yaptığımız çalışmada katalaz enzim aktivitesinde İR grubunda kontrol grubuna göre azaldığı görüldü. Dört saat iskemi ve iki saat reperfüzyonun uygulandığı bir çalışmada katalaz aktivitesinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı tespit edilmiştir.¹⁰ Yapılan başka bir çalışmada alt ekstremitelere turnike yardımıyla üç saat iskemi ve iki saat reperfüzyon uygulanan sıçanların gastrokinemius kaslarında katalaz enzim aktivitesinin kontrol grubuna göre azaldığı tespit edilmiştir.¹¹ Çalışmamızda glutatyon peroksidaz enzim aktivitesinde İR grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Hidrojen peroksitin detoksifiye edilmesinde görev alan bu enzimin aktivitesindeki azalma iskemi-reperfüzyon süresince yoğun biçimde serbest oksijen radikali oluştuğunu göstermektedir.

Kas hasarının bir göstergesi olan ve çarpma, ağır egzersiz gibi durumlarda kandaki düzeyi artan kreatin kinaz enzimi düzeyinde yaptığımız çalışmada İR grubunda kontrol grubuna göre büyük artış olduğu tespit edilmiştir. Jeffrey ve arkadaşlarının⁵ yaptıkları çalışmada iki saat iskemi ve iki saat reperfüzyon süresi sonunda kreatin kinaz düzeyinde kontrol grubuna göre dört kat bir artış olduğunu tespit etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada alt ekstremitelerine turnike yardımıyla dört saat iskemi, dört saat reperfüzyon uygulanan sıçanların serum kreatin kinaz düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde artış gösterdiği tespit edilmiştir.¹⁴

İskemi sonrası dokularda oluşan hipoksik koşullarda hücreler enerji eldesi için anerobik metabolizmayı kullanırlar. Anerobik metabolizma sonrası dokularda laktik asit birikimi meydana gelir ve buna bağlı olarak serum laktat dehidrogenaz enzim düzeyinde bir artış meydana gelir. Laktat dehidrogenaz enzimi, anerobik metabolizma sonrası oluşan pirüvik asitin laktik aside dönüştüren reaksiyonu katalizler. Yaptığımız çalışmada İR grubu serum laktat dehidrogenaz enzim düzeyinin kontrol grubuna göre artış gösterdiği tespit edildi fakat bu artış istatistiksel olarak önemli değildi. Turnike yardımıyla dört saat iskemi ve dört saat reperfüzyonun gerçekleştirildiği bir çalışmada serum laktat dehidrogenaz enzim düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edilmiştir.¹⁴

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak turnike uygulaması sonucu meydana gelen iskemi ve bunu takip eden reperfüzyon iskelet kası dokusunda bir oksidatif stres tablosu oluşturmaktadır. Lipid peroksidasyonunun artması ve antioksidan enzim aktivitelerinde meydana gelen azalma, kas içine lökosit infiltrasyonu artışı bunu doğrulamaktadır. Leflunomid uygulaması ile lipid peroksidasyonda düşme, antioksidan enzim aktivitelerinde artma, kas içi lökosit infiltrasyonunda azalma meydana gelmiştir. Bu çalışmamızın bulguları, turnike kullanılan cerrahi müdahaleler öncesinde, örneğin iskemi-reperfüzyonun söz konusu olduğu alt ekstremitte ortopedik operasyonlarında, antioksidan kullanımının iskemi-reperfüzyona bağlı olarak ortaya çıkabilecek oksidatif kas hasarını azaltabileceği veya önleyebileceğini düşündürmüştür.

KAYNAKLAR

1. Nehler MR. Diagnosis and treatment of acute limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, 2007, 45: 5-67.
2. Hirose J, Yamaga M, Ide J, Tanoue M, Takagi M. Reduced ischemia-reperfusion injury in muscle. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 2007, 68: 369-373.
3. Ozyurt H, Ozyurt B, Koca K, Ozgocmen S. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) protects rat skeletal muscle against ischemia-reperfusion-induced oxidative stress. *Vascular Pharmacology*, 2007, 47: 108-112.
4. Tran TP, Tu H, Pipinos II, Muelleman RL, Albadavi H, Li YL. Tourniquet-induced acute ischemia-reperfusion injury in mouse skeletal muscles: Involvement of superoxide. *European Journal of Pharmacology*, 2011, 650: 328-334.

5. Prem JT, Eppinger M, Lemmon G, Miller S. The Role of Glutamine in Skeletal Muscle Ischemia/Reperfusion Injury in the Rat Hind Limb Model. *The American Journal of Surgery*, 1999, 178: 148-8.
6. Kadambi A, Skalak TC. Role of leukocytes and tissue-derived oxidants in short-term skeletal muscle ischemia-reperfusion injury. *Heart and Circulatory Physiology*, 2000, 278: 435-443.
7. Woodruff TM, Arumugam TV, Shiels IA, Reid RC. Protective Effects of a Potent C5a Receptor Antagonist on Experimental Acute Limb Ischemia-Reperfusion in Rats. *Journal of Surgical Research*, 2004, 116: 81-90.
8. Andrade-Silva AR, Ramalho FS, Ramalho LNZ. Effect of NF- κ B Inhibition by CAPE on Skeletal Muscle Ischemia-Reperfusion Injury. *Journal of Surgical Research*, 2009, 153: 254-262.
9. Homer-Vanniasinkam S, Rowlands TE, Hardy SC, Gough MJ. Skeletal Muscle Ischaemia-reperfusion Injury: Further Characterisation of a Rodent Model. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2001, 22: 523-527.
10. Avci G, Kadioglu H, Sehirli AO, Bozkurt S. Curcumin Protects Against Ischemia/Reperfusion Injury in Rat Skeletal Muscle. *Journal of Surgical Research*, 2011, 10: 1-8.
11. Atahan E, Ergun Y, Kurutas EB, Cetinus E, Ergun UG. Ischemia-Reperfusion Injury in Rat Skeletal Muscle is Attenuated by Zinc Aspartate. *Journal of Surgical Research*, 2007, 137: 109-116.
12. Chen HY, Hung YC, Lee EJ, Chen TY. The protective efficacy of magnolol in hind limb ischemia-reperfusion injury. *Phytomedicine*, 2009, 16: 976-981.
13. Yavuz C, Çakır Ö, Göz M, Kale E, Uzunlar AK. Effects Of Sodium Nitroprusside On Ischemia-Reperfusion Injury. *European Journal of Medical Genetics*, 2010, 7: 76-80.
14. Ozkan F, Senayli Y, Ozyurt H, Erkorkmaz U, Bostan B. Antioxidant Effects of Propofol on Tourniquet-Induced Ischemia-Reperfusion Injury: An Experimental Study. *Journal of Surgical Research*, 2011, 16: 1-7.
15. Karaman A, Fadillioglu E, Turkmen E, Tas E. Protective effect of leflunomide against ischemia-reperfusion injury of the rat liver. *Pediatric Surgery International*, 2006, 22: 428-434.
16. Karaman A, Turkmen E, Gursul C, Tas E, Fadillioglu E. Prevention of renal ischemia/reperfusion-induced injury in rats by leflunomide. *International Journal of Urology*, 2006, 13: 1434-1441.
17. Yildiz Y, Kose H, Cecen S, Ergin K, Demir EM, Serter M. Protective effect of leflunomide on intestinal ischemia-reperfusion injury. *Digestive Diseases and Sciences*, 2010, 55: 245-252.
18. Gimenez J, Puig P. Pharmacologically induced ischemia-reperfusion syndrome in the rat small intestine. *Journal of Surgical Research*, 2011, 168: 34-41.
19. Ergun Y, Oksuz H, Atli Y, Kılinc M, Darendeli S. Ischemia-reperfusion injury in skeletal muscle: comparison of the effects of subanesthetic doses of ketamine, propofol and etomidate. *Journal of Surgical Research*, 2010, 159: 1-10.
20. Khanna A, Cowled PA, Fitridge RA. Nitric oxide and skeletal muscle reperfusion injury: current controversies. *Journal of Surgical Research*, 2005, 128: 98-107.
21. Tapuria N, Kumar Y, Habib MM, Amara MA, Seifalian AM, Davidson BR. Remote ischemic preconditioning: A novel protective method from ischemia reperfusion injury. *Journal of Surgical Research*, 2008, 150: 304-330.

22. Nematollahi S, Nematbakhsh M, Haghjooyjavanmard S, Khazaei M, Salehi M. Inducible nitric oxide synthase modulates angiogenesis in ischemic hindlimb of rat. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky*, 2009, 153: 125-130.
23. Seekamp A, Mulligan MS, Till GO, Ward PA. Requirement for neutrophil products and L-arginine in ischemia-reperfusion injury. *American Journal of Pathology*, 1993, 124: 1217-1226.
24. Erdem M, Bostan B, Güneş T, Özkan F, Şen C, Özyurt H, Köseoğlu RD, Erdoğan H. Melatoninin iskelet kası iskemi-reperfüzyon yaralanması üzerine koruyucu etkisi. *Eklemler Hastalıkları ve Cerrahisi*, 2010, 21: 166-171.
25. Lee KR, Cronenwett JL, Schlafer M, Corpron C, Zelenock GB. Effect of superoxide dismutase plus catalase on Ca²⁺ transport in ischemic and reperfused skeletal muscle. *Journal of Surgical Research*, 1987, 42: 24-32.
26. Cunha MS, Silva JCF, Nakamoto HA, Ferreira MC. Study of warm ischemia followed by reperfusion on a lower limb model in rats: Effect of allopurinol and streptokinase. *Clinics*, 2005, 60: 213-220.
27. Cuzzocrea S, Riley DP, Caputi AP, Salvemini D. Antioxidant therapy: A new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia / reperfusion injury. *Pharmacological Reviews*, 2001, 53: 135-159.
28. Belkin M, LaMorte WL, Wright JG, Hobson RW. The role of leukocytes in the pathophysiology of skeletal muscle ischemic injury. *Journal of Vascular Surgery*, 1989, 10: 14-19.
29. Zweier JL, Talukder H. The role of oxidant and free radicals in reperfusion injury. *Cardiovascular Research*, 2006, 70: 181-190.
30. Appell HJ, Glöser S, Soares JMC, Duarte JA. Structural alteration of skeletal muscle induced by ischemia and reperfusion. *Basic and Applied Myology*, 1999, 9: 263-268.
31. Margaritis EV, Yanni AE, Agrogiannis G, Liarakos N, Pantopoulou A, Vlachos I, Papachristodoulou A, Korkolopoulou P, Patsouris E, Kostakis M, Perrea DN, Kostakis A. Effect of oral administration of L-arginine, L-NAME and allopurinol on intestinal ischemia / reperfusion injury in rats. *Life Sciences*, 2011, 88: 1070-1076.
32. Walker PM. Ischemia / reperfusion injury in skeletal muscle. *Annals of Vascular Surgery*, 1991, 5: 399-402.
33. Liu Y, Steinacker JM. Changes in skeletal muscle heat shock proteins: Pathological significance. *Frontiers in Bioscience*, 2001, 6: 12-25.
34. Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovascular Surgery*, 2002, 10: 620-630.
35. Kanko M, Maral H, Akbas MH, Ozden M, Bulbul S, Omay O, Yavuz S, Berki KT. Protective effect of clopidogrel on oxidant damage in a rat model of acute ischemia. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 2005, 205: 133-139.
36. Charles AL, Guilbert AS, Bouitbir J, Goette P, Enache I, Zoll J, Piquard F, Geny B. Effect of postconditioning on mitochondrial dysfunction in experimental aortic cross-clamping. *British Journal of Surgery*, 2010, 10: 73-84.
37. Thaveau F, Zoll J, Rouyer O, Chafke N, Kretz JG, Piquard F, Geny B. Ischemic preconditioning specifically restores complexes I and II activities of the mitochondrial respiratory chain in ischemic skeletal muscle. *Journal of Vascular Surgery*, 2007, 16: 541-547.

38. Ruiz M, Garcia D. Pathophysiology of ischemia-reperfusion injury: New therapeutic options for acute myocardial infarction. *Revista Espanola de Cardiologia*, 2009, 62: 199-209.
39. Skyschally A, Schulz R, Heusch G. Pathophysiology of myocardial infarction. *Herz*, 2008, 33: 88-100.
40. Monassier JP. Reperfusion injury in acute myocardial infarction. *Archives of Cardiovascular Disease*, 2008, 101: 491-500.
41. Aycan İÖ, Ayhan B, Uzun Ş, Sarıcaoğlu F, Atay ÖA, Doral MN, Kılınç K, Aypar Ü. Siyatik-femoral sinir bloğu ile spinal anestezinin, turnikeye bağlı gelişen iskemi-reperfüzyon hasarı üzerindeki etkileri. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi*, 2010, 38: 331-338.
42. Bulkley GB. Free radical-mediated reperfusion injury: A selective review. *British Journal of Cancer*, 1987, 55: 66-73.
43. Erkut B, Özyazıcıoğlu A, Karapolat BS, Koçoğulları CU, Keles S, Ateş A, Gundogdu C, Kocak H. Effect of ascorbic acid, alpha-tocopherol and allopurinol on ischemia-reperfusion injury in rabbit skeletal muscle: An experimental study. *Drug Target Insights*, 2007, 2: 249-258.
44. Siemionow M, Arslan M. Ischemia / reperfusion injury: A review in relation to free tissue transfers. *Wiley InterScience*, 2004, 10: 468-475.
45. Weiser MR, Williams JP, Moore FD, Kobzik L, Ma M, Hechtman HB, Carrol MC. Reperfusion injury of ischemic skeletal muscle is mediated by natural antibody and complement. *The Journal of Experimental Medicine*. 1996, 183: 2343-2348.
46. Padilla AM, Padilla JM. Lung preservation: Current practices. *Archivos de Bronconeumologia*, 2004, 40: 86-93.
47. Aydoğdu N, Kaymak K, Yalçın Ö. Sıçanlarda böbrek iskemi / reperfüzyon hasarında n-asetilsisteinin etkileri. *Fırat Tıp Dergisi*, 2005, 10: 151-155.
48. Dilek I, Baysefer A, Gezen F, Çıklatekerlioğlu Ö, Kayalı H, Şirin S. The protective effect of allopurinol on neural tissue on regional cerebral ischemia: An experimental study on rats. *Turkish Neurosurgery*, 1995, 5: 39-44.
49. Toklu H, Deniz M, Yüksel M, Keyer M, Şener G. The protective effect of melatonin and amlodipine against cerebral ischemia / reperfusion-induced oxidative brain injury in rats. *Marmara Medical Journal*, 2009, 22: 34-44.
50. Wang WZ, Baynosa RC, Zamboni WA. Therapeutic interventions against reperfusion injury in skeletal muscle. *Journal of Surgical Research*, 2011, 171: 175-182.
51. Wignaud A, Hourde C, Medja F, Agbulut O, Butler G, Ferry A. Impaired skeletal muscle repair after ischemia-reperfusion injury in mice. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010, 10: 1155-1165.
52. Kearns SR, Moneley D, Murray P, Kelly C, Daly AF. Oral vitamin C attenuates acute ischemia-reperfusion injury in skeletal muscle. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 2001, 83: 1202-1206.
53. Lindsay TF, Liauw S, Romaschin AD, Walker PM. The effect of ischemia / reperfusion on adenine nucleotide metabolism and xanthine oxidase production in skeletal muscle. *Journal of Vascular Surgery*, 1990, 12: 8-15.
54. Kauvar DS, Baer DG, Walters TJ. Influence of systemic hypotension on skeletal muscle ischemia-reperfusion injury after 4-hour tourniquet application. *Journal of Surgical Education*, 2007, 64: 273-277.

55. Sternbergh WC, Adelman B. The temporal relationship between endothelial cell dysfunction and skeletal muscle damage after ischemia and reperfusion. *Journal of Vascular Surgery*, 1992, 16: 30-39.
56. Dillon JP, Laing AJ, Chandler JRS, Wang JH, McGuinness A, Redmond HP. *Acta Orthopaedica*, 2006, 77: 27-32.
57. McAllister SE, Moses MA, Jindal K, Ashrafpour H, Cahoon NJ, Huang N, Neligan PC, Forrest CR, Lipa JE, Pang CY. Na⁺ / H⁺ exchange inhibitor cariporide attenuates skeletal muscle infarction when administered before ischemia or reperfusion. *Journal of Applied Physiology*, 2009, 106: 20-28.
58. Gillani S, Cao J, Suzuki T, Hak DJ. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle. *International Journal of The Care of Injured*, 2012, 43: 670-675.
59. Patel R, Albadawi H, Steudel W, Hashmi FF, Kang J, Yoo HJ, Watkins MT. Inhalation of carbon monoxide reduces skeletal muscle injury after hind limb ischemia-reperfusion injury in mice. *The American Journal of Surgery*, 2012, 203: 488-495.
60. Gorsuch WB, Chrysanthou E, Schwaeble WJ, Stahl GL. The complement system in ischemia-reperfusion injuries. *Immunobiology*, 2012, 217: 1026-1033.
61. Cowled PA, Khanna A, Laws PE, Field JBF, Varelias A, Fitridge RA. Statins inhibit neutrophil infiltration in skeletal muscle reperfusion injury. *Journal of Surgical Research*, 2007, 141: 267-276.
62. Ritenour AE, Christy RJ, Roe JL, Baer DG, Dubick MA, Wade CE, Holcomb JB, Walters TJ. The effect of a hypobaric, hypoxic, environment on acute skeletal muscle edema after ischemia-reperfusion injury in rats. *Journal of Surgical Research*, 2010, 160: 253-259.
63. Troitzsch D, Vogt S, Abdulkhalig H, Moosdorf R. Muscle tissue oxygen tension and oxidative metabolism during ischemia and reperfusion. *Journal of Surgical Research*, 2005, 128: 9-14.
64. Haidong L, Fang Y, Zhihong T, Huanwei S, Tiehui Z. Use of combinations of gum arabic, maltodextrin and soybean protein to microencapsulate ginkgo leaf extracts and its inhibitory effect on skeletal muscle injury. *Carbohydrate Polymers*, 2012, 88: 435-440.
65. Wang WZ, Fang XH, Stephenson LL, Zhang X, Khiabani KT, Zamboni WA. Melatonin attenuates I/R-induced mitochondrial dysfunction in skeletal muscle. *Journal of Surgical Research*, 2011, 171: 108-113.
66. Akdemir O, Hede Y, Zhang F, Lineaweaver WC, Arslan Z, Songur E. Effect of taurine on reperfusion injury. *An International Journal of Surgical Reconstruction*, 2011, 64: 921-928.
67. Eliason JL, Wakefield TW. Metabolic consequences of acute limb ischemia and their clinical implications. *Seminars in Vascular Surgery*, 2009, 10: 29-33.
68. Yao H, Li J, Chen J, Xu S. Inhibitor effect of leflunomide on hepatic fibrosis induced by CCl₄ in rats. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2004, 25: 915-920.
69. Kutluana U, Oruc N, Nart D, Kaptanoglu B, Yonetcı N, Ozutemiz O. Leflunomide is a new oral agent in treatment of acute pancreatitis. *Pancreas*, 2010, 39: 237-242.
70. Holders B. Leflunomide. *United Kingdom Drug Information Pharmacists Group*, 2000, 4: 1-6.
71. Breedveld FC, Dayer JM. Leflunomide: mode of action in the treatment of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2000, 59: 841-849.
72. Chong SF, Huang W, Liu W, Luo J, Shen J, Xu W, Ma L, Blinder L, Xiao F, Xu X, Clardy C, Foster P, Williams JA. In vivo activity of leflunomide. *Transplantation*, 1999, 68: 100-109.

73. Aebi H. Catalase. *Methods of Enzymatic Analysis*, 1974, 10: 673-677.
74. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clinical Chemistry*, 1988, 34: 497-500.
75. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1967, 70: 158-169.
76. Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: Malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods in Enzymology*, 1990, 186: 407-421.
77. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *The Journal of Biological Chemistry*, 1951, 183: 265-275.
78. Walden DL, McCutchan HJ, Enquist EG, Schwappach JR, Shanley PF, Reiss OK, Terada LS, Leff JA, Repine JE. Neutrophils accumulate and contribute to skeletal muscle dysfunction after ischemia-reperfusion. *American Journal of Physiology*, 1990, 259: 1809-1812.
79. Tiidus PM, Holden D, Bombardier E, Zajchowski S, Enns D, Belcastro A. Estrogen effect on post-exercise skeletal muscle neutrophil infiltration and calpain activity. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2001, 79: 400-406.

COVID-19 SALGINININ HEMŞİRELERİN İŞ DOYUMU ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Özden GÜDÜK

Yüksek İhtisas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID NO: 0000-0002-2268-0428

Amaç: Çin'in Wuhan eyaletinde çıkarak hızla tüm dünyaya yayılan koronavirüs hastalığı (Covid-19), Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi olarak ilan edilmiştir. Dünya genelinde 4 Eylül 2020 tarihi itibarıyla tanı konulmuş 26.171.172 kişi ve 865.154 ölüm gerçekleşmiştir ve bu sayılar her geçen gün artmaktadır (WHO, <https://covid19.who.int>).

Genel nüfusla karşılaştırıldığında sağlık çalışanları Covid-19 nedeniyle daha büyük baskı altındadır. Tanı konmuş ya da şüpheli hastalarla karşı karşıya kalma, yetersiz koruma ekipmanı, aşırı iş yükü, hastalardan alınan negatif geri bildirimler ve toplum tarafından damgalanma gibi birçok etken sağlık çalışanlarını olumsuz etkilemektedir (Mabel ve Bridges, 2020; Que ve ark. 2020).

Hemşireler sağlık sektörü içinde hastalar ile en yakın ve uzun süreli temasta bulunan kişilerdir. Bu çalışmada Covid-19 salgınının hemşirelerin iş doyumuna etki edip etmediği araştırılmıştır. Elde edilen sonucun bu ve gelecekte ortaya çıkabilecek başka salgınlarda insan kaynağının yönetimi açısından karar vericilere faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Materyal ve Method: İş doyumunu ölçmek üzere, Weiss, Davis England ve Lofquist (1967) tarafından geliştirilen ve Oran (1989) tarafından Türkçeye uyarlanan Minnesota Doyum Ölçeği'nden (Minnesota Satisfaction Questionnaire) yararlanılmıştır. Ölçeğin orijinalinin güvenilirlik katsayısı 0,83' tür. Türkiye'deki güvenilirlik çalışması Yıldırım (1996) tarafından yapılmış, test-tekrar test güvenilirlik katsayısı 0,76, iç tutarlılık katsayısı 0,90 olarak bulunmuştur (Yıldırım, 1996; Yıldırım, 2007).

Ölçek 20 maddeden oluşmakta, 5 basamaklı yanıt çizelgesi üzerinden değerlendirilmekte ve puan artıca iş doyumunu da artmaktadır. Ölçek ile genel doyum, içsel ve dışsal doyum puanları saptanabilmektedir. Genel doyum puanı, maddelerden elde edilen puanların toplamının 20'ye bölünmesiyle elde edilir. İçsel Doyum; çalışma ortamında başarı, tanınma, takdir edilme, işin kendisi, iş sorumluluğu, yükselme ve terfiye bağlı görev değişikliği gibi işin içsel niteliğine ilişkin faktörlerden oluşmaktadır (madde 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 20). Dışsal Doyum; kurum politikası ve yönetimi, denetim şekli, yönetici, karar verme, çalışma arkadaşları ve astlarla ilişkiler, çalışma koşulları, ücret gibi işin çevresine ilişkin faktörlerden oluşmaktadır (madde 5, 6, 12, 13, 14, 17, 18, 19) (Yüksel-Kaçan ve ark., 2016).

Veri, IBM SPSS (version 22.0) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmış, verinin normal dağılım göstermemesi sebebiyle istatistiksel analiz için non parametrik testlerden yararlanılmıştır. Analizde Kruskal Wallis testi, Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Ölçeğin güvenilirliği Cronbach's Alpha 0,93 olarak yüksek bulunmuştur.

Bulgular: Çalışmaya toplam 143 hemşire katılmıştır. Katılımcıların %77'si kadın ve %23'ü erkektir, yaş ortalaması $30,85 \pm 7,50$ 'dir. Tablo 1'de görüldüğü üzere katılımcıların %52'si bekar, %66'sı lisans düzeyinde eğitim sahibi, %49'u beş yıl veya daha kısa süredir çalışmaktadır. Eş ve çocukları ile beraber yaşayanlar %46 oranındadır (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özellikleri

	Özellikler	Sayı	%
Cinsiyet	Kadın	110	77
	Erkek	33	23
Medeni Durum	Bekar	75	52,4
	Evli	68	47,6
Eğitim Seviyesi	Lise	13	9,1
	Önlisans	20	14
	Lisans	94	65,7
	Lisansüstü	16	11,2
Toplam Çalışma Yılı	≤ 5 yıl	70	49
	6-10 yıl	28	19,6
	11-15 yıl	13	9,1
	16-19 yıl	10	7
	≥ 20 yıl	19	13,3
Birlikte Yaşadığı Kişiler	Anne-baba-kardeş	22	15,4
	Eş-çocuk/lar	66	46,2
	Arkadaş	18	12,6
	Yalnız	37	25,9

Çalışma kapsamında anket uygulanan 143 kişinin %24'ü Sağlık Bakanlığı tarafından ilan edilen Covid-19 riski grup arasında olduğunu belirtmiştir. Büyük çoğunluk (%91) salgın sürecinde kendi evinde kaldığını ifade ederken, katılımcıların sadece %2,8'i hastane yönetimi tarafından belirlenen yurt veya otellerde konakladığını söylemiştir. Katılımcıların yarısından fazlası (%57) hem nöbet hem de gündüz mesaisi şeklinde çalışırken, %19'u esnek çalışma kapsamında olduğunu belirtmiştir. Çalışmaya katılanların %54,5'i Covid-19 servisi veya yoğun bakım ünitesinde çalıştığını, %65,7'si Covid-19 testi yaptırdığını ve %6,3'ü kendisine Covid-19 tanısı konulduğunu bildirmiştir. Katılımcıların %18,2'si herhangi bir nedenle karantinada kaldığını belirtmiştir. Katılımcıların %57,3'ü mesai arkadaşlarından birisinin, %29,4'ü ise aile ve yakın çevresinden birisinin Covid-19 hastalığına yakalandığını; %1,4'ü akrabalarından birisinin, %5,6'sı çalışma arkadaşlarından birisinin ve %4,2'si ise komşu/tanık birisinin bu hastalık nedeniyle vefat ettiğini söylemiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların Covid-19 İle İlgili Özellikleri

	Özellikler	Sayı	%
Covid-19 Risk Grubunda Yer Alma	Evet	24	16,8
	Hayır	119	83,2
Covid-19 Salgını Süresinde Konaklama	Kendi evim	130	90,9
	İşyerinin ayarladığı otel/yurt	4	2,8
	Başka yer	9	6,3
Son 3 Ay İçinde Çalışma Vardiyanız	Esnek çalışma	27	18,9
	Sadece nöbet	15	10,5
	Sadece gündüz mesai	20	14
	Nöbet+gündüz mesai	81	56,6
Son 3 Ay İçinde Çalıştığınız Birim	Covid-19 servis/YBÜ*	78	54,5
	Covid-19 dışı birimler	65	45,5
Covid-19 Test Yaptırma	Evet	94	65,7
	Hayır	49	34,3
Covid-19 Tanısı Konulma Durumu	Evet	9	6,3
	Hayır	134	93,7
Karantinada Kalma Durumu	Evet	26	18,2
	Hayır	117	81,8
Covid-19 Tanısı Konulan Mesai Arkadaşı Var mı?	Evet	82	57,3
	Hayır	61	42,7
Covid-19 Tanısı Konulan Aile Üyesi, Yakın Arkadaş Var mı?	Evet	42	29,4
	Hayır	101	70,6
Yakın Çevreden Covid-19 Nedeniyle Vefat Eden Kişi Var mı?	Akraba	2	1,4
	Çalışma arkadaşı	8	5,6
	Komşu/tanıdık	6	4,2
	Yok	127	88,8

*YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 3. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri ile iş doyumları arasındaki ilişki

Değişken		Sayı	İÇ DOYUM			DIŞ DOYUM			GENEL DOYUM		
			Ortalama (SS)	U	P	Ortalama (SS)	U	P	Ortalama (SS)	U	P
Yaş	20-30 yaş	90	2,61 (0,70)	9,714	0,00	2,24 (0,90)	3,864	0,15	2,46 (0,64)	7,993	0,02
	31-40 yaş	26	3,13 (0,83)			2,63 (0,90)			2,93 (0,81)		
	41 ve üzeri yaş	27	2,93 (0,90)			2,38 (0,96)			2,71 (0,90)		
Cinsiyet	Kadın	110	2,80 (0,77)	1626	0,37	2,38 (0,78)	1588	0,28	2,63 (0,73)	1570	0,24
	Erkek	33	2,66 (0,84)			2,23 (0,82)			2,49 (0,80)		
Medeni Durum	Bekar	75	2,60 (0,68)	1895	0,00	2,25 (0,70)	2262	0,25	2,46 (0,63)	2016	0,03
	Evli	68	2,94 (0,86)			2,44 (0,86)			2,74 (0,83)		
Eğitim Seviyesi	Lise	13	2,67 (0,69)	6,808	0,08	2,07 (0,60)	4,647	0,20	2,43 (0,64)	6,038	0,11
	Önlisans	20	2,68 (0,76)			2,36 (0,72)			2,55 (0,71)		
	Lisans	94	2,71 (0,80)			2,31 (0,81)			2,56 (0,76)		
	Lisansüstü	16	3,24 (0,73)			2,71 (0,79)			3,03 (0,70)		
Toplam Çalışma Yılı	≤ 5 yıl	70	2,64 (0,71)	12,646	0,01	2,24 (0,69)	7,934	0,9	2,48 (0,65)	11,439	0,02
	6-10 yıl	28	2,89 (0,82)			2,44 (0,76)			2,71 (0,77)		
	11-15 yıl	13	2,99 (0,84)			2,54 (0,95)			2,81 (0,86)		
	16-19 yıl	10	3,50 (0,64)			2,94 (0,98)			3,28 (0,71)		
	≥ 20 yıl	19	2,61 (0,86)			2,05 (0,86)			2,39 (0,82)		
Çalışma Vardiyası	Esnek çalışma	27	2,77 (0,78)	8,291	0,04	2,23 (0,67)	2,682	0,44	2,56 (0,68)	5,940	0,12
	Sadece nöbet	15	2,99 (0,84)			2,54 (0,84)			2,81 (0,82)		
	Sadece gündüz	20	3,13 (0,83)			2,52 (0,88)			2,89 (0,82)		
	Nöbet 4	81	2,63 (0,74)			2,30 (0,79)			2,50 (0,72)		

*Kruskal-Wallis Testi

**Mann Whitney U Test

Tablo 3 incelendiğinde katılımcıların yaşı ile iç ve genel doyum boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yapılan Tamhane testi sonucunda 20-30 yaş arası hemşirelerin iş doyumunu, 31-40 yaş arası hemşirelerin iş doyumlarından daha düşük bulunmuştur.

Katılımcıların cinsiyeti ve eğitim seviyesi ile iş doyumunu arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo3).

Tablo 3’de görüldüğü üzere medeni durum ile iş doyumunu arasında anlamlı bir ilişki olduğu; evlilerin bekarlara göre iç doyumunun ve genel doyumunun daha fazla olduğu görülmektedir (sırasıyla $p=0,00$ ve $p=0,03$).

Hemşirelerin toplam çalışma yılı ile iş doyumunun iç ve genel doyum boyutları arasında da anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yapılan post hoc analizi (Tamhane) sonucunda; toplam çalışma yılı 5’den az olan katılımcılar ile 20 yıldan uzun süredir çalışanların iç ve genel iş doyumunun 16-19 yıl arası çalışanlardan daha düşük olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Covid-19 salgını sırasında çalışılan vardiya ile iş doyumunu arasındaki ilişki anlamlı bulunmasına rağmen Tamhane testi sonucunda vardiyalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Tablo 3).

Bununla birlikte, çalışılan birimin iş doyumunu üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen, Covid-19 tanılı hastaların tedavisinin yapıldığı birimlerde çalışanların iş doyum puan ortalamalarının biraz daha düşük olduğu fark edilmektedir (Tablo 4).

Covid-19 testi yaptırma ile iş doyumunu arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı olup; yaptırmayanların iş doyumunu tüm boyutlarda diğer gruba göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,03$, $p=0,02$, $p=0,03$). Covid-19 tanısı konulan mesai arkadaşı olma durumu ise dış doyum boyutunda anlamlı bulunmuştur. Mesai arkadaşları arasında Covid-19 tanısı alanların dış iş doyumunun daha düşük olduğu görülmektedir ($p=0,01$).

Covid-19 tanısı konulan veya Covid-19 nedeniyle vefat eden aile üyesi veya yakın arkadaş olup olmamasının iş doyumuna etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen, iş doyum puan ortalamasının daha düşük olduğu görülmüştür (Tablo4).

Tablo 4. Katılımcıların Covid-19 işle ilgili özellikleri ile iş doyumunu arasındaki ilişki

		İÇ DOYUM				DIŞ DOYUM			GENEL DOYUM		
Değişken		Sayı	Ortalama (SS)	U	P	Ortalama (SS)	U	P	Ortalama (SS)	U	P
Çalışılan Birim	Covid-19 Klinik ve YBÜ	78	2,66 (0,76)	2090	0,09	2,24 (0,76)	2113	0,09	2,49 (0,72)	2051	0,05
	Covid-19 Dışı	65	2,89 (0,81)			2,47 (0,81)			2,72 (0,76)		
Covid-19 riskli grupta yer alma	Evet	24	2,60 (0,68)	1423	0,98	2,25 (0,70)	1393	0,85	2,46 (0,63)	1423	0,98
	Hayır	119	2,76 (0,81)			2,35 (0,80)			2,60 (0,76)		
Covid-19 test yaptırma	Evet	94	2,65 (0,81)	1796	0,03	2,22 (0,75)	1746	0,02	2,48 (0,75)	1777	0,03
	Hayır	49	2,99 (0,70)			2,58 (0,81)			2,83 (0,70)		
Covid-19 Tanısı Konulan Mesai Arkadaşı Var mı?	Evet	82	2,73 (0,80)	2314	0,45	2,20 (0,78)	1889	0,01	2,52 (0,76)	2112	0,11
	Hayır	61	2,81 (0,77)			2,52 (0,76)			2,70 (0,72)		
Covid-19 Tanısı Konulan Aile Üyesi, Yakın Arkadaş Var mı?	Evet	42	2,72 (0,77)	1961	0,48	2,27 (0,76)	1911	0,35	2,54 (0,73)	1923	0,38
	Hayır	101	2,78 (0,80)			2,37 (0,80)			2,62 (0,75)		
Yakın Çevreden Covid-19 Nedeniyle Vefat Eden Kişi Var mı?	Evet	11	2,55 (0,62)	582	0,28	2,00 (0,70)	536	0,15	2,33 (0,61)	557	0,20
	Hayır	132	2,78 (0,80)			2,37 (0,79)			2,61 (0,75)		

*Mann Whitney U Testi

Tartışma:

Covid-19 salgını beklenmedik bir şekilde başlamış ve kısa süre içinde tüm dünyaya yayılmıştır. Tüm sektörler ve tüm bireyler etkilenmesine karşın, elbette salgının en fazla etkisi sağlık sektörüne ve sağlık çalışanlarına olmuştur. Sağlık çalışanları arasında, hastalar ile en sık ve en fazla temas halinde olmasından dolayı olumsuz etkinin en yoğun yaşandığı gruplardan biri hemşirelerdir (Labrague ve Santos, 2020).

Yapılan farklı çalışmalarda salgının hemşireler üzerindeki etkileri araştırılmış; travma sonrası stres bozukluğu belirtileri, depresyon belirtileri, anksiyete belirtileri ve tükenmişlik hissinin sıkça yaşandığı görülmüştür (Matsuo vd., 2020; Rossi vd., 2020; Shen vd., 2020).

Bu olumsuz belirtilerin yanı sıra Covid-19 salgınının sağlık çalışanlarının iş doyumunu da azalttığı bulunmuştur (Zhang vd., 2020). Labrague ve Santos'un (2020) çalışması, Covid-19 korkusunun yüksek olduğu hemşirelerin iş doyumunun düşük ve iş değiştirme ya da istifa etme niyetlerinin yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

Bu çalışmada, çalışma arkadaşları arasında Covid-19 hastalığına yakalanan kişilerin olması hemşirelerin iş doyumunu azalttığı bulunmuştur. İtalya'da yapılan bir çalışmada Covid-19 nedeniyle iş arkadaşlarını kaybedenlerin olumsuz yönde daha fazla etkilendiği bulunmuştur (Rossi vd., 2020).

Covid-19 testi yaptıırma ile iş doyumunu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olup, test yaptıranların iş doyumunu daha düşük bulunmuştur. Bunun sebebi olarak hastalığa yakalanma kaygısı olduğu düşünülmüştür. Polat ve Coşkun'un (2020) çalışması da bu düşünceyi destekler niteliktedir. Araştırmacılar, Covid-19 salgını boyunca siperlik ya da gözlük/koruyucu gözlük kullananların anksiyete düzeylerini diğerlerine göre daha yüksek bulmuştur.

Sonuç: Covid-19 salgını toplumda en fazla sağlık çalışanlarını etkilemektedir. Sağlık çalışanlarının özellikle de hastalarla fiziksel ve duygusal teması yüksek olan hemşirelerin hem fiziksel hem de psikolojik yönden desteklenmesi onların iş doyumunu artıracaktır.

Kaynakça:

WHO, Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Erişim: <https://covid19.who.int> Erişim Tarihi: 04.09.2020

Que J, Shi L, Deng J, et al. Psychological impact of the COVID-19 pandemic on healthcare workers: a cross-sectional study in China. *Gen Psychiatr.* 2020;33(3):e100259. Published 2020 Jun 14. doi:10.1136/gpsych-2020-100259

Mabel J, Bridges J. (2020). Covid-19: Supporting nurses' psychological and mental health. *J Clin Nurs.* 29:2742–2750.

Weiss, D.J., Dawis, R.V., England, G.W. and Lofquist, L.H. (1967) *Manual for the Minnesota Satisfaction Questionnaire.* University of Minnesota, Minneapolis.

Oran Başkaya, Nil (1989), *Job Satisfaction of a Group of Academic Staff in Marmara University (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi)* (istanbul: Marmara Üniversitesi).

Yıldırım, Fatma (1996), *Banka Çalışanlarında Algılanan Rol çatışması ve Belirsizliği ve İş Doyumu ile Tükenmişlik Arasındaki İlişki (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi)* (Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü).

Yıldırım Fatma (2007). *İş Doyumu İle Örgütsel Adalet İlişkisi.* Ankara Üniversitesi SBF Dergisi. 62(1):253-278. Doi.org/10.1501/SBFder_0000002016

Yüksel-Kaçan C, Örsal Ö, Köşgeroğlu N. (2016). Hemşirelerde İş Doyumu Düzeyinin İncelenmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2016; 18(2-3): 1-1

Shen X, Zou X, Zhong X, Yan J, Li L. (2020) Psychological stress of ICU nurses in the time of COVID-19. *Critical Care.* 24:200. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02926->

Rossi R, Soggi V, Pacitti F, Lorenzo GD, Marco AD, Siracusano A, Rossi A. Mental Health Outcomes Among Frontline and Second-Line Health Care Workers During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Italy. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e2010185. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.10185

Matsuo T, Kobayashi D, Taki F, Sakamoto F, Uehara Y, Mori N, Fukui T. Prevalence of Health Care Worker Burnout During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Japan. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e2017271. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.17271

Polat, Ö , Coşkun, F . (2020). COVID-19 Salgınında Sağlık Çalışanlarının Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımları ile Depresyon, Anksiyete, Stres Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi . Batı Karadeniz Tıp Dergisi , 4 (2) , 51-58 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/baktipd/issue/56627/776834>

Labrague LJ, Santos J. (2020). Fear of Covid-19, psychological distress, work satisfaction and turnover intention among frontline nurses. Journal of Nursing Management, Published: 27 September 2020 <https://doi.org/10.1111/jonm.13168>

Zhanga S, Liu J, Jahanshahi AA, Nawaser K, Yousef A, Lig J, Sun S. At the height of the storm: Healthcare staff's health conditions and job satisfaction and their associated predictors during the epidemic peak of COVID-19. Brain, Behavior, and Immunity 2020;87:144-146. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.010>

HIV TANI ALGORİTMASINA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR CURRENT APPROACHES TO HIV DIAGNOSIS ALGORITHM

Özlem YOLDAŞ

Öğr.Gör.,Altınbaş Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ameliyathane Hizmetleri Programı, ORCID: 0000-0002-0219-6700

ÖZET

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Birliği'nin (CDC) 2014 yılında güncellediği yeni HIV Laboratuvar tanı algoritması gereği HIV tanısında ilk basamak olarak 18 aydan büyük yetişkinlerde uygulanan 4. Jenerasyon HIV-1/2 Ag/Ab immünoassay testi (ELISA) sonrası reaktif sonucu elde edilmesi durumunda ikinci basamak olarak doğrulama amaçlı Western Blot (WB) doğrulama testi yerine HIV-1/HIV-2 antikor ayırım immünoassay testi önerilmektedir. Zaman ve uygulama açısından daha elverişli olan bu testin sonucunun HIV-1 ve HIV-2 açısından negatif veya belirsiz çıkması durumunda yeni algoritmaya göre HIV-1 nükleik asit testi (NAT) uygulanmaktadır. HIV-1 NAT (+) akut HIV-1 enfeksiyonu olarak değerlendirilirken, HIV-2 NAT (-) durumunda klinik olarak gerekli görüldüğünde HIV-2 DNA testi uygulanmaktadır.

Literatür taramasına dayanan bu çalışmanın amacı yeni algoritmanın önerdiği doğrulama testlerini (HIV-1/HIV-2 antikor ayırım immünoassay testi) ve 2014 öncesi algoritmada yer alan WB uygulama testini duyarlılık ve özgüllük açısından karşılaştırmaktır. Türkiye gibi HIV açısından düşük prevalanslı olan bir ülkede yeni algoritmanın kullanılması ile elde edilen avantajlar ve dezavantajlar ve uygulamaya dayalı durumlar ele alınacaktır. WB testini uygularken karşılaşılan özellikle akut HIV enfeksiyonunun tanısında doğru sonuç almada yaşanan problemler, İndeterminant sonuçların fazlalığı, HIV-1 ve HIV-2 tanısında düşük doğruluk oranı, sonuçların uzun sürede çıkması, yetenekli analiste duyulan ihtiyaç, maliyet ve ekipman gereksinimi gibi dezavantajlar yeni bir algoritmaya ihtiyaç duyurmuştur.

AIDS 'in ciddi bir sosyal problem olduğu günümüzde kadınlarda artan enfeksiyon sıklığı ve neticesinde anneden bebeğe bulaş riskinin artması, hastalığın akut devrede bulaştırıcılığının çok daha fazla olduğu göz önüne alınırsa en kısa sürede tespitini gerekli kılmaktadır. Bu da ancak uygulaması kolay ve kısa sürede cevap alınabilen testlerin uygulanılışını arttırmak ile mümkündür. Uygun tıbbi bakım ile tedavi imkanı kolaylaşmakta ve toplumda yayılımda azalma sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV-1/2 Ag/Ab immünoassay testi; Western Blot doğrulama testi, HIV-1/HIV-2 antikor ayırım immünoassay testi

ABSTRACT

When reactive result is obtained after 4th Generation HIV-1/2 Ag / Ab immunoassay test (ELISA) applied in adults older than 18 months as the first step in the diagnosis of HIV, HIV-1 / HIV-2 antibody differentiation immunoassay test is recommended as the second step instead of Western Blot (WB) confirmation test for confirmation in accordance with the new HIV Laboratory diagnosis algorithm updated by the Association of Disease Control and Prevention Centers and Public Health Laboratories (CDC) in 2014. If the result of this test, which is more convenient in terms of time and application, is negative or uncertain for HIV-1 and HIV-2, HIV-1 nucleic acid test (NAT) is applied according to the new algorithm. While HIV-1 NAT (+) is considered as an acute HIV-1 infection, HIV-2 DNA test is applied when it is considered clinically necessary in the case of HIV-2 NAT (-).

Based on the literature review, the aim of this study is to compare the verification tests proposed by the new algorithm (HIV-1 / HIV-2 antibody differentiation immunoassay test) and the WB practice test included in the pre-2014 algorithm in terms of sensitivity and specificity. Advantages and disadvantages of using a new algorithm in a country such as Turkey with a low HIV prevalence and practice-based situations will be discussed. Disadvantages such as problems in obtaining correct results, especially in the diagnosis of acute HIV infection, excessive indeterminate results, low accuracy rate in HIV-1 and HIV-2 diagnosis, long-term results, the need for a skilled analyst, cost and equipment requirements, etc. have aroused the need a new algorithm.

In today's world, where AIDS is a serious social problem, as a result of increasing frequency of infection in women and increased risk of transmission from mother to baby requires the detection of the disease as soon as possible, considering that the disease is much more contagious in the acute phase. This is only possible by increasing the application of tests that are easy to apply and quick to give results in a short time. Then, treatment is facilitated with appropriate medical care and a decrease in the spread in the society can be achieved.

Keywords: HIV-1/2 Ag / Ab immunoassay test; Western Blot confirmation test, HIV-1 / HIV-2 antibody differentiation immunoassay test

GİRİŞ

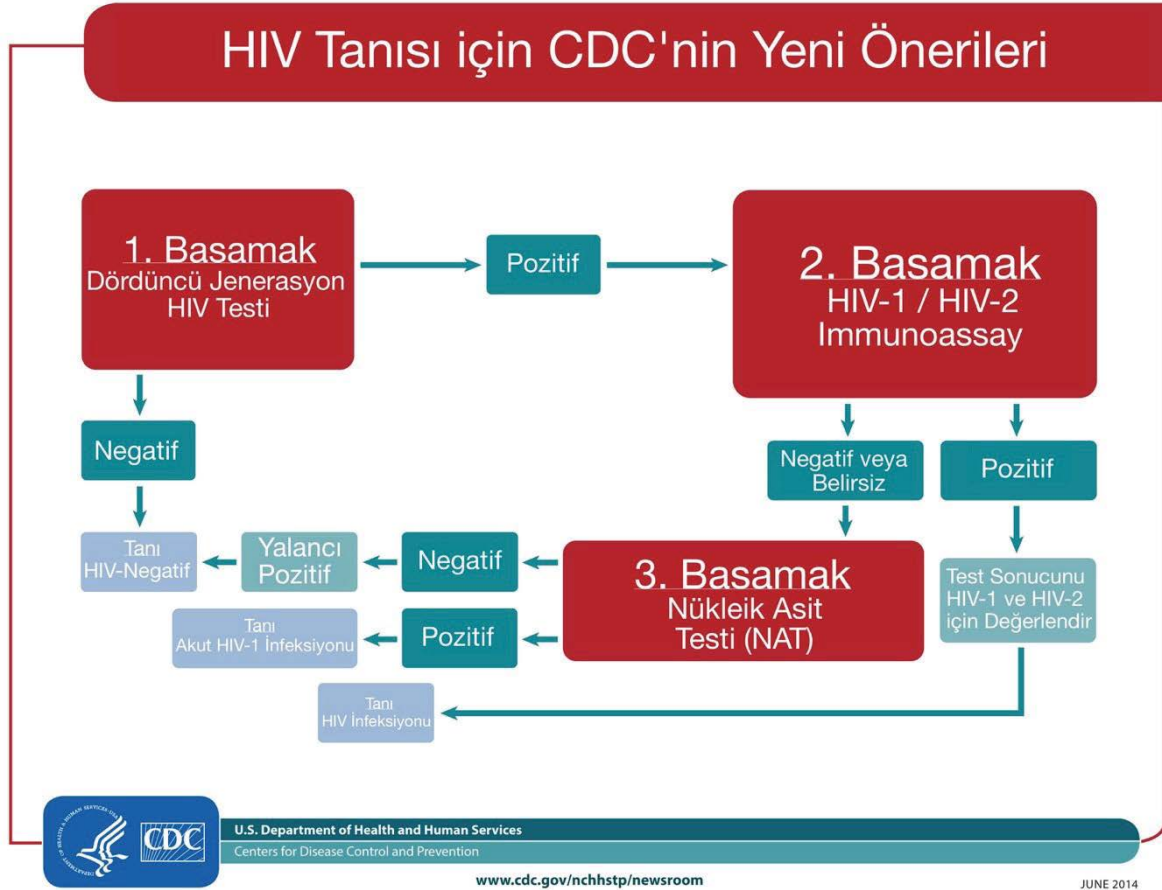
Dünya genelinde en büyük pandemilerden biri olan HIV/AIDS pandemisi halen en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir (1). 2019 yılı itibarıyla HIV ile enfekte hasta sayısı 19.2 milyonu kadın, 17 milyonu erkek ve 1.8 milyonu 15 yaşından küçük çocuk olmak üzere toplam olarak 38 milyona (31.6-44.5 milyon) ulaşmıştır. 2019 yılında yeni enfekte olan toplam 1.7 milyon (1.2- 2.2 milyon) kişinin 690.000'i (500.000-970.000) hayatını kaybetmiştir. Ölenlerin 95.000'ini (61.000-150.000) 15 yaşından küçük çocuklar oluşturmaktadır. Dünyada her bölge bu salgından etkilenmiştir. Dünya genelinde 2019 yılı

verilerine göre 25.7 milyon HIV enfeksiyonu olgularının Afrika'da, özellikle Sahraaltı Afrika'dan olduğu belirlenmiştir (2).

İki serotipi olan HIV-1 ve HIV-2 viral yapı, bulaşma fonksiyonları ve fırsatçı enfeksiyonları açısından benzerlik gösterse de, HIV-1 tüm dünyada yaygınken HIV-2 daha çok Afrika ülkelerinde görülür. HIV-2 de AIDS'e neden olabilir ancak bu süreç HIV-1'e göre çok daha yavaş gerçekleşir. Şimdiye kadar yapılan araştırmalar, virusun enfekte bir kişide nasıl çoğaldığı, immün sistemden kaçmak için geliştirdiği stratejileri ve nasıl saklandığı konusundaki bilgilerimizi arttırmıştır. Hastalığın patogenezi ve bulaşma dinamikleri konusundaki anlayışımızın artmasına ve hastalığa yakalanmayı önleyici tedbirlerin derinlemesine uygulanmasına rağmen, halen kesin bir tedavi veya bir aşı geliştirilememiştir. Antiretroviral tedavi, bazı ortamlarda AIDS'i kaçınılmaz olarak ölümcül bir durumdan çok kronik, yönetilebilir bir hastalığa dönüştürmüştür. Fakat, dünyanın en çok morbidite ve mortaliteden etkilenen bölgelerinde bu durum henüz gerçekleştirilmemiştir. HIV ile enfekte bireylerin en kısa sürede ve doğru olarak teşhislerinin konması, hayat kurtaran antiretroviral tedavi prosedürlerinin oluşturulmasında, başlatılmasında ve izlenmesinde kilit noktadadır. Aynı zamanda erken HIV teşhisi, salgın kontrolü sağlamada kritik bir öneme sahiptir. Test ve teşhis, HIV tedavi sürecinin ilk adımıdır ve enfekte olduklarının farkında olan ve danışmanlık hizmetlerinden faydalanan kişilerin HIV'i diğer kişilere bulaştırma riskini azaltacak şekilde davranma olasılıkları daha yüksektir (3, 4). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun yaptığı açıklamaya göre 1985 yılındaki ilk vaka bildiriminden 31 Aralık 2019 tarihine kadar doğrulama testi ile pozitifliği bulunan 24.237 HIV-1 olgusu bildirilmiştir (5).

Rutinde HIV tanısı amacıyla kullanılan yöntemler; antijen / antikor tespit etmeye yönelik olan tarama, kişideki spesifik proteinleri saptayan doğrulama ve viral RNA'yı (viral yük) saptayan moleküler yöntemler olarak 3 gruba ayrılırlar. HIV tarama testlerinin temelinde ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), doğrulama testlerinin temelinde WB (Western Blot) ve moleküler testlerin temelinde ise HIV RNA PCR (Polymerase Chain Reaction) yöntemleri yer almaktadır. Global HIV hedefleri doğrultusunda; Akut HIV enfeksiyonunda bulaşma riskinin, enfeksiyonun ileri evrelerine göre daha yüksek olması ve klinik cevap üzerinde olumlu etkisi nedeniyle erken tanı ve tedaviye daha erken başlanması için HIV algoritmasında çeşitli düzenlemeler yapılmıştır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) 2014 yılında klasik HIV tanı algoritmasındaki güncellemeleri içeren HIV tanı rehberini yayınlamıştır. WB yönteminin doğrulama amacı ile kullanılmaması; bunun yerine HIV-1 ve HIV-2'yi ayırabilen immünoloji temelli antikor testlerine başvurulması önerilmektedir (6). Güncellemeye neden gerek duyulduğu konusunda ise duyarlılığı daha yüksek testlerin geliştirilmiş olması, akut HIV enfeksiyonunun tanısında WB metodunun yetersiz olmasının yanında, testlerinin uzun sürede sonuç vermesi, HIV-1 ve HIV-2 arasında çapraz reaksiyon görülmesi nedeniyle HIV-2 enfeksiyonunun tespitinde zorlukların yaşanması gösterilmiştir. CDC, diğer bir deyişle HIV-1 ve HIV-2 enfeksiyonlarının ayrımını doğru olarak

yapabilmesinin yanında akut HIV-1 enfeksiyonunun tespitinde daha duyarlı olan ve daha az indeterminant (ara değer- negatiflik ve pozitiflik kriterlerine uymayan) bantları içeren” sonuç veren, test sürecini kısaltan testlerin kullanılmasını önermektedir. Tamamlayıcı immünolojik test negatif veya belirsiz ise, HIV tanısını doğrulamak için kalitatif bir RNA testi yapılması tavsiye edilmektedir. CDC tarafından HIV için önerilen güncel tanı algoritması aşağıda yer almaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. CDC tarafından HIV için önerilen güncel tanı algoritması (7, 8)

HIV enfeksiyonunun tarama ve tanısında; iki aşamalı yaklaşım ile öncelikle bir tarama testinin yapılması ve “reaktif” bulunan örneklerin testler ile doğrulanması tavsiye edilmektedir. Tarama testleri ile antikor/antijen reaktif örneklerin değerlendirilirken, doğrulama/destekleme testleri ile tarama testi sonucu “reaktif” çıkan serumların kesin olarak HIV antikorunu taşıyıp taşımadığının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Tarama testlerinin duyarlılığının, doğrulama testlerinin ise özgüllüğünün yüksek olması beklenmektedir. Virusun bulaşması sonrasında eklips dönemi (pencere dönemi) olarak bilinen ilk sekiz-on günlük dönemde enfeksiyonun tespitine yönelik serolojik veya virolojik herhangi bir tanı metodu bulunmamaktadır. Eklips döneminin sona erdiği, bulaşmadan ortalama 10 gün sonrasında NAT ile viral RNA’nın, bundan 4-10 gün sonrasında ise ELISA ile p24 antijeninin tespiti ile anlaşılır. Antikorların saptanamadığı, ama ne yazık ki bulaştırıcılığın çok yüksek olduğu bu

dönem akut HIV enfeksiyonu olarak adlandırılmaktadır. HIV-1 ve HIV-2 antikorlarının serolojik testlerle tespiti serokonversiyon döneminin sona erdiğini göstermektedir. IgM sınıfı antikorlar p24 antijenemisinden 3-5 gün, RNA pozitifliğinden 10-13 gün sonra saptanabilir düzeye ulaşırlar. Kronik enfeksiyon belirteci olarak kabul edilen IgG sınıfı antikorlar ise daha geç oluşur ve kalıcıdır. Pencere döneminin süresi virusun genetik yapısına, konağın genetik özellikleri ve immün yanıtına, immün supresif olup olmadığına ve tespit edilen antijene/antikora bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. HIV antikorlarının tespiti kullanılan test türüne göre değişmektedir. En kısa pencere dönemi HIV-1 ve HIV-2 antikorları ile birlikte p24 antijenlerini de saptayabilen “combo” olarak adlandırılan dördüncü kuşak ELISA testleri ile izlenmektedir. Dördüncü kuşak ELISA testlerinin duyarlılığı diğer test kitlelerine göre daha yüksektir ve enfekte bireyleri erken evrede yaklaşık 14. günde saptayabilmektedir. Ancak, bazı biyolojik nedenler, test kiti, reaktifler veya cihaz kaynaklı hatalı pozitifliklerin olabileceği göz ardı edilmemelidir. Kullanılan antijen ve/veya konjugatın özelliğine göre kuşaklara ayrılan üçüncü, ikinci ve birinci kuşak serolojik testler pencere dönemini giderek artan süreler içerisinde tespit etmektedirler. Doğrulama amacı ile kullanılan ve virusun proteinlerine karşı oluşmuş antikorları saptamaya yönelik LIA, WB gibi anti testlerin, sadece antijen reaktivitesi tespit edilmiş serumlarda negatif sonuç ya da “indeterminant” sonuç vermesi olasıdır. Bu durumda ya 2 hafta sonra alınacak yeni örnekte ELISA ile antikor varlığı araştırılır ya da p24 antijeni veya HIV RNA alternatif olarak bakılabilir. Birinci kuşak test olan WB yöntemi kullanımda olan ELISA ve hızlı testlere göre daha özgül fakat daha az duyarlıdır. Günümüzde WB'nin yerini alarak daha yaygın kullanılan LIA metodunda; HIV-1 ve HIV2'ye özgü rekombinant proteinler ve sentetik peptitler ile HIV-1 grup O'ya özgü sentetik peptitlerin yerleştirildiği stripler kullanılır. Test edilen örnekte stripteki protein ve peptitlere karşı antikor varlığında bantlar görülür. Değerlendirme WB'ye göre daha kolay, bantların görünümü daha nettir. Son yıllarda HIV-1 ve HIV-2'nin birbirinden ayırt edilebilmesini sağlayan hızlı tanı testleri kullanıma girmiştir. HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri CDC'nin 2014 yılında güncellediği HIV tanı ve doğrulama algoritmasında WB testlerin yerine kullanılmak üzere önerilen testlerden ilk kullanıma giren ”Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test (Bio-Rad Laboratories, Redmond, WA)”lateral-flow metoduna dayalı hızlı ELISA testi, içerdiği HIV-1'e özgü sentetik ve rekombinant gp41 ve HIV-2'ye özgü sentetik gp36 peptidi kaplı mikropartiküller vasıtasıyla reaktif sonuçların doğrulanmasında başarılı olmuştur. Testin duyarlılığının WB ile benzer olduğu ancak “indeterminant” sonuçların daha az görüldüğü belirlenmiştir. Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişiklikleri [Clinical Laboratory Improvement Amendments=CLIA)] standartlarına göre orta derecede kompleks bir test olarak sınıflandırılan bu testin ardından Geenius HIV-1/2 Supplemental Assay (Bio-Rad Laboratories, Redmond, WA) test kiti destekleyici ve doğrulama testi olarak kullanıma sunulmuştur. CDC tarafından hazırlanan 2014 yılı HIV tanı rehberinde reaktif ELISA test sonuçlarının doğrulanmasında bu testin kullanılması önerilmektedir. Mart 2017'de DSÖ tarafından da HIV doğrulama testi olarak önerilen kitleler arasına girmiştir. Bu test kiti serum, plazma/tam kanda, 30 dakika gibi kısa bir süre içerisinde HIV-1 ve HIV-2

antikorlarını ayrı ayrı saptamaya yönelik olarak hazırlanmıştır. Hasta serumunda HIV-1'e özgü gp160, gp41, p31, p24, HIV-2'ye özgü gp36 ve gp140 peptitlerine karşı antikor varlığı araştırılmaktadır. HIV-1 zarf peptitlerinden (gp41, gp160) her ikisinin birlikte varlığı ya da birisi zarf peptidi olmak üzere iki HIV-1 bant pozitifliği HIV-1 enfeksiyonu pozitifliğini doğrulamaktadır. HIV-2 enfeksiyonu tanısı için ise HIV-2'ye özgü her iki peptidin de pozitif olarak tespit edilmesi gerekir. Bahsedilen test kiti ile yapılan çalışmalar sonucu WB ile alınan "indeterminant" sonuçlar büyük ölçüde azalmıştır. Fakat test akut HIV enfeksiyonunun tanısında yetersiz kalmaktadır ve bundan ötürü ELISA tarama testi ile reaktivite tespit edildiğinde, ve ayırt edici test ile negatif veya "indeterminant" sonuç alındığında mutlaka bir diğer aşama olarak HIV-1 RNA moleküler yöntemler ile test edilmesi gerekmektedir (7, 8).

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Bu çalışmada, 2014 öncesi algoritmada kullanılan doğrulama testi (WB/LIA) ile yeni algoritma ile birlikte kullanılması önerilen HIV1/HIV2 antikor ayırımına dayanan Geenius HIV-1 ve HIV-2 testlerinin karşılaştırıldığı çalışmalar pubmed üzerinden literatür taraması yapılarak yeni algoritmanın avantajlı ve dezavantajlı noktaları ve uygulanabilirliği tartışılmıştır.

Mor ve arkadaşları tarafından 2014 yılında gerçekleştirilen bir çalışmaya göre 4.kuşak ELISA testi ile reaktif bulunmuş 198 örnek LIA ve Bio-Rad Geenius ile test edilmiş ve sonuçlar Geenius ile %85, LIA ile %75 oranlarında doğru bulunmuştur (9). WB ve Bio-Rad Geenius HIV1/2 testlerinin karşılaştırmasına yönelik Moon ve arkadaşlarının 2015 yılında Kore'de yaptıkları 192 örneğin (140 EIA pozitif, 52 EIA negatif) test edildiği bir çalışmaya göre Bio-Rad Geenius HIV1/2 antikor ayırım testinin duyarlılığı %95.3, özgüllük %100 olarak test edilmiştir (10). 2014 yılında Belçika'da yapılan bir çalışmaya göre referans model olarak LIA alındığında Geenius HIV1/2 antikor ayırım testinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %99.3 ve %98 olarak bulunmuştur. HIV-1 ve HIV-2 antikor ayırımında ve alternatif doğrulama testi olarak kullanılacak hızlı ve güvenilir bir test olduğu belirtilmiştir (11). 2018 yılında Kondo ve arkadaşlarının Japonya gibi HIV prevalansının düşük olduğu bir ülkede yaptıkları Geenius HIV1/HIV2 antikor ayırım testi ve HIV-1/ HIV-2 WB doğrulama testinin karşılaştırılması sonucunda yeni HIV algoritmasında önerilen Geenius doğrulama testinin HIV-1 ve HIV-2 enfeksiyonlarının ayırımının yapılmasında ve doğrulamasında WB'a alternatif olarak kullanılabilir çabuk sonuç veren ve daha ekonomik cazip bir test olduğu belirtilmiştir (12). T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlık Kurumu bünyesinde yapılan çalışmaya göre HIV doğrulama için gönderilen 476 kan örneğine eş zamanlı olarak innoLIA ve Geenius doğrulama test kitleri ile yapılan doğrulama işlemi sonrasında her iki test ile 456 (%95.7) örnekte aynı sonuç alınmıştır (295 pozitif, 16 negatif ve 1 indeterminant tanılı). Geenius ile 4, LIA ile 11 örnek indeterminant olarak saptanmıştır. CDC tanı algoritmasına göre sonuçlar değerlendirildiğinde LIA doğrulama testi ile vakaların 449'u (%93.9), Geenius doğrulama testi ile 542'si (%95,7) doğru olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak, LIA'nın duyarlılığı

%94.5, özgüllüğü %98 iken Geenius'un duyarlılığı %94.6, özgüllüğü %99.5 olarak bulunmuştur (13).

Amerika Birleşik Devletleri'nin Florida eyaletinde 2017 yılında Fordan ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri bir çalışmada 2014 yılında değişen algoritma sonucu CDC tarafından ilk olarak önerilen tamamlayıcı test olarak kullanılmak üzere yeni FDA onaylı Bio-Rad Geenius HIV-1 / HIV-2 Supplemental testini ve 2016 yılında geliştirilen Bio-Rad Multispot HIV-1 / HIV-2 doğrulama testlerinin performansını karşılaştırmak amacıyla 340 seçilmiş retrospektif örnek ve 10 bilinen HIV-2 antikor reaktif örneği üzerinde çalışılmıştır. Parametreler "kronik HIV-1 enfeksiyonlular" (n = 250), "akut HIV-1 enfeksiyonlular" (n = 20), "erken HIV-1 enfeksiyonlular" (n = 10) ve "yanlış pozitif örneklerden "(n = 60) oluşmaktaydı. Sonuç olarak, Geenius testi, HIV Teşhis Algoritmasında doğrulama testi olarak Multispot'a göre önemli avantajlar sağlar. Teşhis algoritmasını tamamlamak için gereken HIV-1 RNA nükleik asit amplifikasyon testlerinin sayısında potansiyel bir düşüş tespit edilmiştir (14).

2019 yılında Kanada'da yapılan bir çalışmada Bio-Rad Geenius hızlı antikor ayırım HIV 1/2 doğrulama testi, HIV-1 Western blot (WB) doğrulama testine bir alternatif olarak değerlendirilmiştir. 356 hastadan toplanan toplam 370 retrospektif numune test edilmiştir. Geenius testinin HIV-1 ve HIV-2 enfeksiyonlarını tespit etme hassasiyeti sırasıyla % 100 ve % 97 bulunmuştur. WB testininki ise sırasıyla % 86 ve % 39 olarak tespit edilmiştir. Geenius, belirsiz sonuçların sayısını oranında % 85 azaltmıştır. Erken HIV enfeksiyonu ile başvuran 10 hastadan üçünün (WB ile serokonversiyondan 1 ila 2 hafta önce) Geenius doğrulama testi kullanılarak pozitif olduğu belirlenmiştir. Erken enfeksiyonları tespit etmek, belirsiz durum oranını azaltmak ve kadavra kan örneklerinde HIV-1 enfeksiyonunu doğrulamak için bu yeni doğrulayıcı testin yüksek performansı, Bio-Rad Geenius hızlı antikor ayırım HIV 1/2 doğrulama testini WB doğrulama testine göre daha güçlü ve güvenilir bir alternatif haline getirdiği belirtilmiştir (15).

SONUÇ VE ÖNERİLER

CDC tarafından 2014 yılında güncellenen HIV tanı algoritması ile akut HIV-1 enfeksiyonunun tanımlanması, daha hızlı tanı konulması ve HIV-2 enfeksiyonunun doğru ayırıcı tanısı sağlanabilmiştir. Bu algoritmaya göre "reaktif" tarama testi (4. kuşak antijen/antikor ELISA) saptanan örnekler HIV-1/2 antikor ayırt edici doğrulama testi ile doğrulamaya alınmalıdır. Pozitiflik saptanması durumunda ek bir teste ihtiyaç duyulmamaktadır. HIV-1/2 antikor ayırt edici doğrulama testi ile negatif ve "indeterminant" saptanan örneklerde HIV RNA test edilerek akut enfeksiyon varlığı dışlanmalıdır. ELISA testi "reaktif", HIV-1/2 antikor ayırt edici doğrulama testi negatif veya "indeterminant" olup HIV-1 RNA pozitif saptanan örnekler akut HIV-1 enfeksiyonu olarak değerlendirilmelidir. Kolay uygulanabilmesi, özel ekipmana ihtiyaç duyulmaması, daha az "indeterminant" sonuç vermesi ve hepsinden önemlisi kısa sürede sonuç vermesi hızlı HIV-1/2 antikor ayırt edici doğrulama

testinin en büyük avantajlarıdır ve HIV-1/2 antikor ayırt edici doğrulama testi (Geenius) LIA'ya alternatif olarak kullanılabilir. HIV-2 enfeksiyon tanısı için elde kanıt olmaması, HIV-1 ve HIV-2 birlikte reaktif olma durumunda izlenecek yolun bilinmemesi (ko-reaktivitede önce çapraz enfeksiyon olasılığı düşünülmelidir), WB/LIA testlerine oranla çok düşük indeterminant sonuç (%0.4-%1.4) vermesi (%11-15'i negatif sonuçlar) yeni algoritmanın yetersiz kaldığı durumlardır. Tarama testlerinde (ELISA) reaktif olup, WB doğrulama testlerinde pozitifleşen fakat NAT testlerinde HIV-1 RNA'nın saptanamadığı (%2-%4) durumlarda eğer akut HIV enfeksiyonu olduğundan şüphelenilmiyorsa, ilk EIA reaktivitesinden sonra hemen direkt HIV-1 RNA testi önerilmemektedir (15).

Yeni tanı algoritmalarının belirlenmesinde dikkate alınması gereken en önemli konulardan biri ülkede HIV seroprevalansı oranıdır yani ülke şartlarına göre değerlendirmelerin yapılması gerekir (bulaşta rol oynayan kişiler, bulaşma yolları). Algoritmada uygulanacak yöntemlerin ilgili referans laboratuvarlarında validasyonlarının yapılması, algoritmanın performanslarının düzenli takibi, çelişkili sonuçların ek testler ile kontrolü ve gerekirse revize edilmesi zaruridir. Hiçbir test tam olarak mükemmel olmadığı unutulmamalıdır.

AIDS 'in ciddi bir sosyal problem olduğu günümüzde kadınlarda artan enfeksiyon sıklığı ve neticesinde anneden bebeğe bulaş riskinin artması, hastalığın akut devrede bulaştırıcılığının çok daha fazla olduğu göz önüne alınırsa en kısa sürede tespitini gerekli kılmaktadır. Bu da ancak uygulaması kolay ve kısa sürede cevap alınabilen testlerin uygulanılışını arttırmak ile mümkündür. Uygun tıbbi bakım ile tedavi imkanı kolaylaşmakta ve toplumda yayılımda azalma sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Giri Seetty MKH, Hewlett IK. Point of care technologies for HIV. AIDS Res Treat 2014;497046. <https://doi.org/10.1155/2014/497046>.
2. UNAIDS. 2019 global HIV Pandemi summary: Data and statistics-WHO. www.who.in/hiv/data.
3. Johnston B, Conly J, Point-of-care testing for HIV: HIV counselling and testing, Can. J. Infect. Dis 13 (2) (2002) 85–88.
4. Centers for Disease Control and Prevention, Revised surveillance case definition for HIV infection — United States, 2014, MMWR Recomm. Rep 63 (RR003) (2014) 1–10.
5. hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html.
6. Guarner J. Human immunodeficiency virus:Diagnostic approach. Semin Diagn Pathol 2017;34(4):318-324.
7. CDC Recommends New HIV Testing Approach in Labs. <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2014/nhtd.html>.
8. Akgül Ö, Çalışkan R, Öner Y. A, HIV/AIDS:Güncel Yaklaşımlar, Tıp Fakültesi Klinikleri Cilt 1 Sayı 1 - Nisan 2018 (19 – 31).

9. Mor O., et al. *J Clin Microbiol.* (52)(7),(2019) Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV 1/2 assay as an alternative to the INN0-LIA HIV 1/2 score for the confirmation of HIV infection. DOI: 10.1128/JCM.01184-14.
10. Moon H-W, Huh HJ, Oh GY, Lee SG, Lee A, Yun Y-M, et al. (2015) Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV 1/2 Confirmation Assay as an Alternative to Western Blot in the Korean Population: A Multi-Center Study. *PLoS ONE* 10(9): e0139169. doi:10.1371/journal.pone.0139169.
11. Herssens N., Beelaert G., Fransen K., *J Virol Methods.* 2014 Nov;208:11-5. doi: 10.1016/j.jviromet.2014.07.025. Epub 2014 Jul 27, Discriminatory capacity between HIV-1 and HIV-2 of the new rapid confirmation assay Geenius
12. Kondo M, Sudo K, Sano T, Kawahata T, Itoda I, Iwamuro S, et al. (2018) Comparative evaluation of the Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay and the HIV-1 and HIV-2 Western blots in the Japanese population. *PLoS ONE* 13(10): e0198924. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198924>.
13. Demir T., HIV tanısında yenilikler, 37. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Kongresi, Antalya, 16-20 Kasım 2016.
14. Fordan S., Bennett B., Lee M., Crowe S., *J Clin Virol.* (2017) Comparative performance of the Geenius™ HIV-1/HIV-2 supplemental test in Florida's public health testing population 91: 79-83. doi: 10.1016 / j.jcv.2017.04.005
15. Serhir B., Desjardins C., Doualla-Bell F. et al. *J Clin Microbiol.* (2019) Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV 1/2 Assay as Part of a Confirmatory HIV Testing Strategy for Quebec, Canada: Comparison with Western Blot and Inno-Lia Assays; 57(6): e01398-18doi: 10.1128/JCM.01398-18.

MICRORNA'LARIN VİRALHASTALIKLARIN TANI VE TEDAVİSİNDEKİ ROLÜ THE ROLE OF MICRORNAs IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VIRAL DISEASES

Özlem YOLDAŞ

Öğr.Gör.,Altınbaş Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ameliyathane Hizmetleri Programı, ORCID: 0000-0002-0219-6700

ÖZET

MicroRNA'lar (miRNAs) 20-22 nükleotid uzunluğunda gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynayan küçük RNA molekülleridir. Hücre yaşamı için gerekli gelişme, farklılaşma, metabolizma, sağ kalım, apoptozis, yaşlanma ve immün yanıtın düzenlenmesi gibi süreçlerde çok önemli görevler üstlenmişlerdir. Araştırmalar insanlarda miRNA'ların ekspres edilme düzeylerindeki değişiklikler ile kanser, nörodejeneratif, immün yetmezlik hastalıkları ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıkların seyri arasında bir ilişkinin varlığını ortaya koymuşlardır. Ayrıca HIV, Hepatit B vb. viral hastalıklarda virusun replikasyonunu tetikleyen ve engelleyen miRNA mekanizmaları ortaya çıkarılmıştır. Birçok önemli adımlar atılmasına rağmen hala miRNA'ların ekspresyonları ve işlevleri hakkında bazı temel soruların cevaplandırılması gerekmektedir.

Bu derlemede, miRNA'lar ve viral hastalıklarla ilişkileri ve tanı-tedavi amaçlı kullanılmalarıyla ilgili literatüre dayalı değerlendirme yapılmıştır. Diğer bir deyişle, miRNA'ların önemini, virusun hücrelerin antiviral miRNA savunma sisteminden kaçış stratejilerini, hastalık etkenlerinin replikasyonunda miRNA'ların rolünü, bazı viral hastalıklarda miRNA'ların ekspresyon profillerinin üzerinde durulmuştur. Akut ve kronik hastalık durumlarında farklı miRNA ailelerinin tespit edilmesi hastalığın gidişatının belirlenmesi ve tedaviye yön vermesi açısından miRNA'ların profillerinden yararlanılması olasıdır. Ayrıca, virus ile enfekte hastaların ve sağlıklı insanların serumlarından elde edilerek karşılaştırılan miRNA profillerinin farklılığı, viral hastalıkların tanısında miRNA'ların serolojik testlerde kullanılan antijen ve antikordardan daha iyi bir markır olabileceğini düşündürmektedir. Hastalıkların sorumlusu olarak ta görülen miRNA'lar yeni çalışmalar ışığında yeni tedavi yaklaşımlarında hem hedef hem de bir araç olarak görülmektedirler.

Genomumuzun çok iyi korunmuş bölgelerinde kodlanmış olan miRNA'ların görevlerinin aydınlatılmasıyla hastalıkların önceden tanısının konması, tedavi esnasında belirlenen miRNA profilleri ile kullanılan ilaçların etkinliği hakkında fikir sahibi olunması, hastalığın hangi seviyede olduğuna dair bilgi edinilmesi mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: miRNA, viral hastalıklar, markır

ABSTRACT

MicroRNAs (miRNAs) are 20-22 nucleotide length small RNA molecules that play a role in the regulation of gene expression. They have undertaken very important roles in processes such as development, differentiation, metabolism, survival, apoptosis, aging and regulation of immune response necessary for cell life. Studies have revealed a relationship between changes in expression levels of miRNAs in humans and the course of diseases such as cancer, neurodegenerative, immunodeficiency diseases and cardiovascular diseases. Also HIV, Hepatitis B etc. The miRNA mechanisms that trigger and prevent the replication of the virus in viral diseases have been revealed. Although many important steps have been taken, some basic questions about the expression and functions of miRNAs still need to be answered.

In this review, literature-based evaluation has been made on miRNAs and their relationship with viral diseases and their use for diagnosis and treatment. In other words, the importance of miRNAs, the escape strategies of the virus from the antiviral miRNA defense system of the cells, the role of miRNAs in the replication of disease agents, and expression profiles of miRNAs in some viral diseases have been emphasized. It is possible to benefit from the profiles of miRNAs in terms of identifying different miRNA families in acute and chronic disease situations by determining the course of the disease and managing the treatment. In addition, the difference in miRNA profiles obtained from the serum of virus-infected patients and healthy people suggests that miRNAs may be a better marker than antigens and antibodies used in serological tests in the diagnosis of viral diseases. miRNAs, which are also seen as responsible for diseases, are seen as both a target and a tool in new treatment approaches in the light of new studies.

By elucidating the duties of miRNAs encoded in very well-preserved regions of our genome, it will be possible to diagnose diseases in advance, to have an idea about the effectiveness of the drugs used with miRNA profiles determined during treatment, and to obtain information about the level of the disease.

Keywords: miRNA, viral diseases, marker

GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıkları, morbiditenin büyük bir oranını ve toplam küresel mortalitenin% 15'ini oluşturmaktadır (1). Küresel seyahat kolaylığı ve küresel sağlık salgınları potansiyeli nedeniyle, hastalığın yayılmasını en kısa sürede kontrol altına almak için enfekte bireylerin erken teşhisi gereklidir. Pek çok hastalıkta, olumlu bir prognoz için erken müdahale ve uygun tedavi gereklidir. Bazen klinik sunum veya vaka geçmişi yeterince tanısaldır, ancak uygun bir tedavi yöntemi seçmek genellikle laboratuvar tabanlı tanısal testlerin sonucuna bağlıdır. Bulaşıcı hastalıkların tespiti için klinik teşhis ortamı çeşitlidir ve ya patojeni aramayı ya da konağın patojene tepkisini tespit ederek bir çıkarım yapmayı gerektirir. Geleneksel

laboratuvar testleri arasında *in vitro*kültür ve izolasyon, protein bazlı testler (örneğin ELISA ve seroloji), mikroskopi (histolojik, patolojik ve morfolojik testler), ve nükleik asit bazlı testler yer almaktadır. Bu yöntemlerin birçoğu, gerçekleştirilmesi için önemli miktarda zaman gerektirir ve preparat hazırlamak, alanında uzman uzman kişilerin ve ekipmanın sağlanmasına bağlıdır (2). Ayrıca, hiçbir klinik semptom göstermemesine rağmen bulaştırıcılığı devam eden enfeksiyon hastalıklarının yayılımı büyük bir risk getirir. Etkenin tespitinde çoğunlukla antikör aramaya yönelik testler kullanılması immünsupresif kişilerde hemen antikör oluşmamasından ötürü tanıyı güçleştirir. Etkenin doğrudan tespitine dayanan testlerde ise patojenin yeterli kopya sayısına ulaşmaması yalancı negatifliklere sebep olabilir ve tedaviyi geciktirirken yayılımı kontrolden çıkarabilir.

Şu anda varolan tanı metodlarının yetersizliği nedeniyle yeni biyomarkırlara şiddetle ihtiyaç duyulmaktadır. MikroRNA'lar, araştırma verilerinde görüldüğü gibi, viral ve diğer bahsedilen enfeksiyon hastalıklarında biyolojik markırlar olarak önemli bir potansiyele sahiptirler.

Adından da anlaşılacağı gibi, mikroRNA'lar (miRNA), uzunluk olarak ~20-22 nükleotid (nt) olan küçük düzenleyici RNA molekülleridir. miRNA'lar iyi derecede korunan DNA bölgelerinde kodlanır ancak proteine çevrilmez. İlk olarak 1993 yılında yuvarlak bir nematod olan *Caenorhabditis elegans*'da keşfedilmiştir (3). Bu tarihten günümüze kadar miRNA'lar hayvanlar ve bitkiler aleminin çok hücreli canlılarında tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar ile bazı tek hücreli ökaryotlar ve viruslar tarafından da miRNA'ların kodlanabildiği anlaşılmıştır. Tespit edilen yaklaşık 14.197 miRNA geninin 940'ı insana aittir (4).

miRNA'ların biyogenezine çok kısa olarak bakacak olursak, miRNA'lar, birincil transkript (pri-miRNA) olarak anılan RNA polimeraz II'den türetilmiş 1 kb'dan daha büyük transkriptler içinde yer alırlar ve daha sonra nükleusta bulunan mikroşlemci kompleks olarak adlandırılan RNAaz III enzim ailesinden bir endonükleaz olan RNase Drosha ve kofaktörü çift zincirli bağlama proteini DGCR8 tarafından kesilerek 60-70-nt uzunluğundaki tek bir RNA saç tokasına dönüştürülürler (pre-miRNA). Pre-miRNA, nükleer taşıma reseptörü olan exportin-5 yoluyla çekirdekten sitoplazmaya aktarılır. Sitoplazmada pre-miRNA, tip III RNase Dicer tarafından 19 ila 25 nükleotidlik çift zincirli miRNA dubleksine çevrilir. Dicer aynı zamanda RNA kaynaklı susturma kompleksinin (RISC) oluşumunu başlatır. RISC kompleksinde bulunan bir RNaz'ın (Argonaute) etkisiyle iki iplikten 5' ucu daha kararlı olan seçilip komplekse dahil edilir, diğer zincir ise yıkılır. miRNA'lar RISC kompleksinin yardımıyla ya argonaute proteinleri vasıtasıyla indükliyerek mRNA'nın yıkımına ya da protein translasyonunun baskılanmasına neden olarak gen ekspresyonunun kontrolünde rol oynar. (5, 6, 7)

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Bu derlemede, miRNA'lar ve viral hastalıklarla ilişkileri ve tanı-tedavi amaçlı kullanılmalarıyla ilgili literatüre dayalı değerlendirme yapılmıştır. Diğer bir değişle,

miRNA'ların önemini, virusun hücrelerin antiviral miRNA savunma sisteminden kaçış stratejilerini, hastalık etkenlerinin replikasyonunda miRNA'ların rolünü, bazı viral hastalıklarda miRNA'ların ekspresyon profillerinin üzerinde durulmuştur. Akut ve kronik hastalık durumlarında farklı miRNA ailelerinin tespit edilmesi hastalığın gidişatının belirlenmesi ve tedaviye yön vermesi açısından miRNA'ların profillerinden yararlanılması olasıdır. Ayrıca, virus ile enfekte hastaların ve sağlıklı insanların serumlarından elde edilerek karşılaştırılan miRNA profillerinin farklılığı, viral hastalıkların tanısında miRNA'ların serolojik testlerde kullanılan antijen ve antikordardan daha iyi bir markır olabileceğini düşündürmektedir. miRNA'ların proliferasyon, farklılaşma, gelişme, apoptoz, sinyal iletimi ve hücre soyunun oluşturulması gibi normal hücresel işlevler için kritik anahtar düzenleyiciler olduğuna dair kanıtlar vardır (8, 9, 10, 11). Bazı belirli miRNA'nın ekspresyonunun, in vitro olarak aktive edilmiş T hücrelerinde arttığı veya bastırıldığı gösterilmiştir (12). Kanser gibi çeşitli insan hastalıklarında anormal miRNA ekspresyonunu gösterilmiştir (13, 14). Otoimmün hastalık (15, 16) , nörodejeneratif hastalık (17) enflamatuvar hastalıklar (18) , kas (19) ve kardiyovasküler bozukluklar (20) ve gelişimsel anormallikler ve şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklarda etkin rol oynadıkları ispat edilmiştir (21).

miRNA'lar, viral replikasyonu doğrudan modüle ederek, viral duyarlılığı etkileyerek ve ayrıca viral yayılımı etkileyen hücresel genlerin dolaylı modülasyonu gibi çeşitli yollarla konak-virüs etkileşimini etkileyebilir (22, 23, 24).

İnsan viral enfeksiyonlarında konak hücre miRNA ekspresyon profilleri patojene tepki olarak değişiklik göstermektedir. Bu değişiklikler virus replikasyonuna yardımcı olma yada baskılama niteliğindedir, ayrıca gen ekspresyonunda değişikliklere de neden olmaktadır.miRNA'ları oluşumunu düzenleyen genlerdeki değişikliklerin viral hastalığın patogenezi ve konak hücrenin immün yanıtının niteliğini belirlemede etkisi olabileceği düşünülmektedir (25). (Şekil 1).

Enfeksiyon hastalıkları için gelişmiş teşhis testleri arayışında, ileriye dönük biyobelirteçler olarak çeşitli molekül sınıfları incelenmiştir. miRNA'lar olarak adlandırılan kodlamayan RNA transkriptleri, çok sayıda hastalığındaki rolleri, önceden belirlenmiş kantitasyon yöntemleri ve biyoakışkanlar içerisinde stabilitelerini korumaları nedeniyle hastalıkların tanısında kullanılmak üzere ümit vadetmektedirler. miRNA'ları bulaşıcı olmayan bir dizi hastalıkta tanısal belirteçler olarak tanımlama, karakterize etme ve uygulama çalışmalarına rağmen, enfeksiyon hastalıklarındaki uygulamaları daha yavaş ilerlemiştir (1).

SONUÇ VE ÖNERİLER

İçerisinde viral enfeksiyonları da barındıran enfeksiyon hastalıklarının tanısı genellikle semptomlar ve patojene özgü antikorların saptanması ile konulur. Patojenin saptanabilmesi için belirli bir titreye kadar kopyalanması gerekir. Bazı durumlarda, enfeksiyonlar belirli

hücre tiplerine veya dokulara göre lokalize edilebilir ve kan gibi sistemik bir numune, tespit için gerekli olan patojenin saptanabilir seviyelerini içermeyebilir. Şu anda varolan tanı metodlarının yetersizliği nedeniyle yeni biyomarkırlara şiddetle ihtiyaç duyulmaktadır. MikroRNA'lar, araştırma verilerinde görüldüğü gibi, viral ve diğer bahsedilen enfeksiyon hastalıklarında biyolojik markırlar olarak önemli bir potansiyele sahiptirler. Bu moleküller, bakteriler, parazitler, virüsler ve hatta prionlarla enfeksiyonlar nedeniyle biyoakışkanlarda değişime uğrar. Teşhis veya prognostik belirteçler olarak kullanımları için bu konuda daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecekte miRNA'ların hedefleri ve hücre fizyolojisindeki düzenleyici işlevi hakkında ayrıntılı çalışmalar, insanlarda viral enfeksiyon hastalıklarını tedavi etmek için faydalı olabilecek daha karmaşık teknolojiler geliştirmemize yardımcı olabilir. miRNA'ların ifadesi ve işlevi ile ilgili birçok temel soru, bu alanda önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da, hala cevapsız kalmıştır. Hastalıklarla ilişkili miRNA'lar, mRNA hedefleri ve protein ürünlerindeki ilişkili değişikliklerin daha iyi anlaşılması, miRNA'nın düzenleyici etkilerinin ve bunun farklı hastalıklarla ilişkisinin daha iyi algılanmasına yol açacaktır. miRNA'ların, latent enfeksiyondan aktif enfeksiyona geçişteki rollerinin anlaşılması, gizli HIV-1 rezervuarlarının temizlenmesine ve viryon üretiminin azalmasına katkıda bulunabilir. HIV-1 gecikme mekanizmalarıyla ilişkili miRNA'ların rolü üzerine daha fazla çalışma, viral kalıcılık mekanizmasına müdahale edecek yeni stratejiler geliştirmeye yardımcı olabilir (26).

KAYNAKLAR

1. WHO (2018b). *Global Tuberculosis Report 2018*. Genova: World Health Organization.
2. Tribolet L, Kerr E, Cowled C, Bean AGD, Stewart CR, Dearnley M and Farr RJ (2020) MicroRNA Biomarkers for Infectious Diseases: From Basic Research to Biosensing. *Front. Microbiol.* 11:1197. doi: 10.3389/fmicb.2020.01197.
3. Iorio MV, Croce CM. MicroRNA dysregulation in cancer: diagnostics, monitoring and therapeutics. A comprehensive review. *EMBO Mol Med* 2011;4(3):143-59.
4. Lin Z, Flemington EK. miRNAs in the pathogenesis of oncogenic human viruses. *Cancer Lett* 2011;305(2):186-99.
5. Bartel DP. (2004) MicroRNAs: Genomics, Biogenesis, Mechanism, and Function, *Cell*:116(2)281-297. Doi:10.1016/S0092-867(04)00045-5.
6. Kim et al. (2009) TUT4 in Concert with Lin28 Suppresses MicroRNA Biogenesis through Pre-MicroRNA Uridylation, *Cell*. DOI 10.1016/j.cell.2009.08.002.
7. Lee Y, Kim M, Han J., Yeom KH., Lee S. And Baek SH. et al, (2004). MicroRNA genes are transcribed by RNA polymerase II. *EMBO J.* 23:4051-60.
8. Eisenberg I, Eran A, Nishino I, Moggio M, Lamperti C, Amato AA, Lidov HG, Kang PB, North KN, Mitrani-Rosenbaum S, Flanigan KM, Neely LA, Whitney D, Beggs AH, Kohane IS, Kunkel LM. Distinctive patterns of microRNA expression in primary muscular disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:17016–17021.

9. Kloosterman WP, Plasterk RH. The diverse functions of microRNAs in animal development and disease. *Dev Cell*. 2006;11:441–450.
10. Lu J, Getz G, Miska EA, Alvarez-Saavedra E, Lamb J, Peck D, Sweet-Cordero A, Ebert BL, Mak RH, Ferrando AA, Downing JR, Jacks T, Horvitz HR, Golub TR. MicroRNA expression profiles classify human cancers. *Nature*. 2005;435:834–838.
11. Wang X, Ye L, Hou W, Zhou Y, Wang YJ, Metzger DS, Ho WZ. Cellular microRNA expression correlates with susceptibility of monocytes/macrophages to HIV-1 infection. *Blood*. 2009;113:671–674.
12. Cobb BS, Hertweck A, Smith J, O'Connor E, Graf D, Cook T, Smale ST, Sakaguchi S, Livesey FJ, Fisher AG, Merckenschlager M. A role for Dicer in immune regulation. *J Exp Med*. 2006;203:2519–2527.
13. Calin GA, Croce CM. MicroRNA signatures in human cancers. *Nat Rev Cancer*. 2006;6:857–866.
14. Huang J, Wang F, Argyris E, Chen K, Liang Z, Tian H, Huang W, Squires K, Verlinghieri G, Zhang H. Cellular microRNAs contribute to HIV-1 latency in resting primary CD4+ T lymphocytes. *Nat Med*. 2007;13:1241–1247.
15. Dai Y, Huang YS, Tang M, Lv TY, Hu CX, Tan YH, Xu ZM, Yin YB. Microarray analysis of microRNA expression in peripheral blood cells of systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2007;16:939–16. Zhao X, Tang Y, Qu B, Cui H, Wang S, Wang L, Luo X, Huang X, Li J, Chen S, Shen N. MicroRNA-125a contributes to elevated inflammatory chemokine RANTES levels via targeting KLF13 in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2010;62:3425–3435.
17. Wang G, van der Walt JM, Mayhew G, Li YJ, Zuchner S, Scott WK, Martin ER, Vance JM. Variation in the miRNA-433 binding site of FGF20 confers risk for Parkinson disease by overexpression of alpha-synuclein. *Am J Hum Genet*. 2008;82:283–289.
18. Sonkoly E, Wei T, Janson PC, Saaf A, Lundeberg L, Tengvall-Linder M, Norstedt G, Alenius H, Homey B, Scheynius A, Stahle M, Pivarcsi A. MicroRNAs: novel regulators involved in the pathogenesis of psoriasis? *PLoS One*. 2007;2:e610.
19. Eisenberg I, Eran A, Nishino I, Moggio M, Lamperti C, Amato AA, Lidov HG, Kang PB, North KN, Mitrani-Rosenbaum S, Flanigan KM, Neely LA, Whitney D, Beggs AH, Kohane IS, Kunkel LM. Distinctive patterns of microRNA expression in primary muscular disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:17016–17021.
20. Care A, Catalucci D, Felicetti F, Bonci D, Addario A, Gallo P, Bang ML, Segnalini P, Gu Y, Dalton ND, Elia L, Latronico MV, Hoydal M, Autore C, Russo MA, Dorn GW, 2nd, Ellingsen O, Ruiz-Lozano P, Peterson KL, Croce CM, Peschle C, Condorelli G. MicroRNA-133 controls cardiac hypertrophy. *Nat Med*. 2007;13:613–618.
21. Yelamanchili SV, Chaudhuri AD, Chen LN, Xiong H, Fox HS. MicroRNA-21 dysregulates MEF2C expression in neurons in monkey and human SIV / HIV neurological disease. *Cell Death Dis*. 2010; 1 : e77.

22. Kumar A, Jeang KT. Insights into cellular microRNAs and human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) J Cell Physiol. 2008;216:327–331.
23. Scaria V, Hariharan M, Pillai B, Maiti S, Brahmachari SK. Host-virus genome interactions: macro roles for microRNAs. Cell Microbiol. 2007;9:2784–2794.
24. Yeung ML, Benkirane M, Jeang KT. Small non-coding RNAs, mammalian cells, and viruses: regulatory interactions? Retrovirology. 2007;4:74.
25. Kumar A. MicroRNA in HCV infection and liver cancer. Biochimica et Biophysica Acta 2011;1809(11-12):694-99.
26. Kanthikeel S.P., Saiyed Z.M., Napuri J., Nair M.P.N., (2011) MicroRNA: implications in HIV, a brief overview J Neurovirol. ; 17(5): 416–423. doi:10.1007/s13365-011-0046-1.