

International Academic Studies on Natural and Health Sciences

20
20

ISBN

978-625-7912-21-1

Nil Acaralı, Ali İhsan Tekin, Genc Bugra, İpek Atik, İsmail Tarhan, Hüseyin Güneş, Sabri Bıçakçı, Fatih Süleyman Balık, Şerefnur Atik, Sibel Bölek, Resul Yılmaz, Sezai Özkan, Cihan Adanaş, Gülay Tamer, Yusuf Doğuş, Amin Daemi, Mehmet Akif Çürük, Şeref Buğra Tunçer, Merve Esra Çıtar Dazıroğlu, Sıdika Bulduk, Aslı Gül Acar, Aytun Onay, Canan Özdemir, Seçil Çalışkan, Naciye Nur Yeter, Gülfer Bektaş, Emre İşçi, Büşra Aytaç, Seda Postalıcıoğlu, Hakan Göçer, Fatih Bahadır, Ayhan Eralp, Duygu Budak, Said Efe Dost, Hatice Kübra Olkun, Nurhan Erkaya, Özlem Özgül Abuç, Özlem Özgül Abuç, Nurhan Erkaya, Sena Kızılaslan, Seçil Çalışkan, Rukiye Türk, Zehra Çotkay, Hülya Çiçek, Zeliha Yıldırım, Banu Öztürk Kurtaslan, Ünal Yavuz, Kerem Yener, Ali Hayat, Elif Nadide Akay Polat, Hayriye Alp

Editör

Doç.Dr. Mehmet Dalkılıç

Editör Yrd.

Ar. Gör. H. Banu Kesinkaya

International Academic Studies on Natural and Health Sciences

gece
kitaplığı

Editör

Doç.Dr. Mehmet Dalkılıç

Editör Yrd.

Ar. Gör. H. Banu Kesinkaya

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı

Birinci Basım / First Edition • © NİSAN 2020
Yayıncı Sertifika No: 15476

ISBN • 978-625-7912-21-1
© Copyright

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin
almadan hiç bir yolla çoğaltılamaz.

The rights to publish this book belong to Gece Kitaplığı.
Citation can not be shown without the source, reproduced in any way
without permission.

Gece Kitaplığı / Gece Publishing
Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1 Sokak
Ümit Apt. No: 22/A Çankaya / Ankara / TR
Telefon / Phone: +90 312 384 80 40
web: www.gecekitapligi.com
e-mail: geceakademi@gmail.com



Baskı & Cilt / Printing & Volume
Sertifika / Certificate No: 47083

International Academic Studies on Natural and Health Sciences

Editör

Mehmet Dalkılıç

Editör Yrd.

Ar. Gör. H. Banu Kesinkaya

Yazarlar

- Chapter 1:** Nil Acaralı,
Chapter 2: Ali Ihsan Tekin,
Chapter 3: Genc Bugra,
Chapter 4: İpek Atik,
Chapter 5: İsmail Tarhan,
Chapter 6: Hüseyin Güneş, Sabri Bıçakçı,
Chapter 7: Fatih Süleyman Balık,
Chapter 8: Şerefınur Atik,
Chapter 9: Sibel Bölek,
Chapter 10: Resul Yılmaz,
Chapter 11: Sezai Özkan, Cihan Adanaş,
Chapter 12: Gülay Tamer,
Chapter 13: Yusuf Döğüş, Amin Daemi, Mehmet Akif Çürük,
Chapter 14: Şeref Buğra Tunçer,
Chapter 15: Merve Esra Çıtar Dazıroğlu, Sıdika Bulduk,
Chapter 16: Merve Esra Çıtar Dazıroğlu, Sıdika Bulduk,
Chapter 17: Aslı Gül Acar,
Chapter 18: Aytun Onay,
Chapter 19: Canan Özdemir, Seçil Çalışkan,
Chapter 20: Canan Özdemir, Seçil Çalışkan,
Chapter 21: Naciye Nur Yeter, Gülfer Bektaş, Emre İşçi, Büşra Aytac,
Chapter 22: Seda Postalcioğlu,
Chapter 23: Hakan Göçer,
Chapter 24: Fatih Bahadır,
Chapter 25: Ayhan Eralp,
Chapter 26: Duygu Budak,
Chapter 27: Said Efe Dost,
Chapter 28: Hatice Kübra Olkun,
Chapter 29: Nurhan Erkaya, Özlem Özgöl Abuç,
Chapter 30: Özlem Özgöl Abuç, Nurhan Erkaya,
Chapter 31: Sena Kızılaslan, Seçil Çalışkan,
Chapter 32: Rukiye Türk, Zehra Çoktay,
Chapter 33: Hülya Çiçek, Zeliha Yıldırım,
Chapter 34: Banu Öztürk Kurtaslan
Chapter 35: Ünal Yavuz, Kerem Yener, Ali Hayat
Chapter 36: Elif Nadide Akay Polat
Chapter 37: Hayriye Alp

Editörün Notu

Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

Contents

Yazarlar	3
Editörün Notu	4
Contents.....	v
Chapter 1	21
Active Carbon Use for Color Removal in the Production of Starch Based Glucose Syrups (Nil Acaralı)	21
1. INTRODUCTION	23
2. EXPERIMENTAL	25
3. RESULTS AND DISCUSSION	27
4. CONCLUSION.....	28
5. REFERENCES	29
Chapter 2	31
Our Early Term Results of Endovascular Treatment of the Decending Aortic Pathologies (Ali Ihsan Tekin).....	31
INTRODUCTION:	33
PATIENTS AND METHODS:	34
FINDINGS:	37
DISCUSSION:.....	37
CONCLUSION:	39
REFERENCES:	39
Chapter 3	41
Methanogens, Archaea and Ruminant Nutrition (Genc Bugra)	41
1. Introduction	43
2. Archaea in Biological Classification.....	43
3. Species of Archaea.....	44
4. How They Can Survive Extreme Environment Conditions?	45
5. Methane Emission Problem and Archaea	46
6. Ruminant Nutrition and Archaea	47
7. Applications to Inhibition of Rumen Methanogens.	48
8. Conclusion	54
9. References	54
Chapter 4	65
Gaziantep İli Güneş Enerji Potansiyeli Ve Kullanım Oranı Üzerine Araştırma (İpek Atik)	65

1. Giriş	67
2. Yenilenebilir Enerji	69
2.1 Güneş Enerjisi	72
2.2 Gaziantep Güneş Enerji Potansiyeli	75
3. Güneş Enerji Santrali Kurulum Mevzuatı	77
4. Sonuçlar	78
5. Kaynaklar	79
Chapter 5	81
Antik Mermerlerin Karakterizasyonları ve Coğrafi Kökenlerinin Tayini İçin Kullanılan Arkeometrik Analiz Teknikleri (İsmail Tarhan)	81
1. Giriş	83
2. Petrografik Analiz Teknikleri	85
3. Kimyasal Analiz Teknikleri	89
4. Fiziksel Analiz Teknikleri	92
5. Tarihleme Teknikleri	92
6. Veri Analiz Teknikleri	92
7. Sonuç	93
8. Referanslar	94
Chapter 6	101
Akıllı Evlerde Kullanılan Yapay Zekâ Teknikleri ve Kullanım Şekilleri (Hüseyin Güneş, Sabri Bıçakçı)	101
1. GİRİŞ	103
2. YAPAY ZEKÂ TEKNİKLERİ	103
Yapay Sinir Ağları	103
Bulanık Mantık	105
Destek Vektör Makinaları (Çekirdek Makinaları)	106
Markov Modelleri	108
Naive Bayes	109
Karar Ağaçları	110
Çok Ajanlı Sistemler	110
3. BULGULAR	110
4. SONUÇ	111
5. REFERANSLAR	111
Chapter 7	115
Rüzgâr Yükünden Dolayı Yapılarda Meydana Gelen Hasarlar (Fatih Süleyman Balık)	115
1. Giriş	117

2. Rüzgâr ve belirgin özellikleri.....	118
3. TS 498’e göre rüzgâr yükünün hesaplanması.....	120
4. Ereğli ve Ereğli’de rüzgâr.....	123
Ereğli’nin coğrafik özellikleri	123
Ereğli’de rüzgâr	123
Ereğli’de rüzgâr yükünden dolayı yapılarda oluşan hasarlar	127
5. Sonuç ve öneriler.....	133
6. Kaynaklar.....	134
Chapter 8.....	137
“Sürüklenme” Adlı Anlatıya Şamanist Kültürden ve “Turna” Motifi Vasiyetiyle Alevi Kültüründen Gelen Yansımalar (Şerefınur Atık).....	137
Özet	139
Abstract	139
Giriş.....	140
1. Yöntem	141
1.1. Sürüklenme Adlı Anlatının Özeti	141
1.2. Latife Tekin’in Sürüklenme Adlı Anlatısında Tematik Yapının İçinde Bulunan Şamanist İzler	141
1.2.1. Anlatının Tematik Yapısı İçinde “Turna” Motifini Temsil Eden Kahraman Olarak; Arabacı Çaredar.....	142
1.2.2. Anlatının Tematik Yapısı İçinde “Tilki” Motifini Temsil Eden Kahraman Olarak; Misal	144
1.3. Anlatıda Bulunan “Ay” ve “Su” Motifleri	145
2. Bulgular	146
3. Sonuç	147
4. Kaynaklar.....	148
Chapter 9.....	149
Effect of Roasting Method on Quality Characteristics of Chickpea Coffee as a Caffeine-Free Coffee Substitute (Sibel Bölek).....	149
Material and Methods	153
Microwave roasting and Fluidized bed roasting trials.....	153
Color Measurements	154
Moisture Content	154
Breaking Force	154
Crude Protein Content.....	154
Total Phenolic Content.....	154
Antioxidant Activity	154
Sensory Analysis	155

Statistical Analysis.....	155
Results and Discussion.....	155
Color measurements.....	155
Moisture Content	156
Breaking Force	156
Crude Protein Content.....	157
Total Phenolic Content and Antioxidant Activity	157
Sensory Analysis	157
Results and Discussion.....	158
References	158
Chapter 10	163
Kronik Diz Ağrısında, Ultrason Eşliğinde Uygulanan, Eklem Kapsülü İle Poptiteal Arter Arası İnfiltrasyon Bloğunun Etkileri (Resul Yılmaz)	163
1. Giriş	165
2. Materyal Ve Metod.....	165
3. Bulgular	166
4. Tartışma	168
5. Kaynaklar	170
Chapter 11	173
Diz Osteoartritleri ve Tedavi Basamakları (Sezai Özkan, Cihan Adanaş) ..	173
1. Giriş	175
Etyoloji:	175
Klinik özellikler	175
Diz OA’de Labaratuvar:	175
2. Radyoloji ve Diz Eklemindeki Değişiklikler:	176
2.1. Tedavi algoritması:.....	176
2.2 Cerrahi Tedavi:	176
2.2.1 Diz Artroskopisi	177
2.2.2 Osteotomi:.....	177
2.2.3 Tek Kompartmanlı Diz Artroplastisi:.....	177
2.2.4 Total Diz Artroplastisi:	177
2.2.5 Şekiller	178
3. Referanslar:	179
Chapter 12	183
Sağlık Örgütlerinde Kurumsal Sürdürülebilirlik (Gülay Tamer)	183
1. Giriş	185
1.1. Sürdürülebilirlik Kavramı ve Tanımı	185

1.2. Sürdürülebilirlik Boyutları	187
2. Kurumsal Sürdürülebilirlik	188
2.1. Kurumsal Sürdürülebilirlik Kavramı ve Tanımı	188
2.2. Kurumsal Sürdürülebilirliğin Kurumlar Açısından Önemi	191
2.3. Sağlık Kuruluşlarında Sürdürülebilirlik Anlayışı	196
3. Kaynakça	199
Chapter 13	203
DNA Çift Sarmal Kırılımlarını Belirlemede Biyomarker Olarak γ - H2AX Proteini (Yusuf Döğüş, Amin Daemi, Mehmet Akif Çürük)	203
Öz	205
Abstract	205
GİRİŞ	206
γ -H2AX'ın Biyolojisi	206
Çift sarmal kırılımları İçin γ -H2AX'in Özgüllüğü	208
H2AX ve ilgili moleküllerin fosforilasyonu	208
İyonize Radyasyona Bağlı γ -H2AX Oluşumu	210
İlaçlar / Sitotoksik Ajanlar Tarafından İndüklenen γ -H2AX	210
Kanser Hücrelerinde γ -H2AX	211
Radyoterapi etkisi	211
SONUÇ	211
KAYNAKLAR	211
Chapter 14	217
Kaposi Sarkomunun Klinik ve Moleküler Özellikleri ile miRNA İlişkisi (Şeref Buğra Tunçer)	217
1. Giriş	219
2. Kaposi Sarkomu	219
2.1. Kaposi Sarkomu Epidemiyolojisi	221
2.2. Türkiye'deki Kaposi Sarkomu Patojenitesi	222
3. Kaposi Sarkomu Herpes Virüsü	223
3.1. Kaposi Sarkomu Herpes Virüsü Etki Mekanizması	223
4. MikroRNA (miRNA)	225
4.1. miRNA'ların Oluşum Mekanizması	226
4.2. miRNA ve Kaposi Sarkomu	227
5. Kaposi Sarkomu Tedavisi	229
5.1. Farklı Tedavi Seçenekleri	230
6. Referanslar	230
Chapter 15	241

Effects of Sleep Disorders on Nutritional Behavior (Merve Esra Çıtar Dazıroğlu, Sıdıka Bulduk).....	241
INTRODUCTION	243
Definition and Requirement of Sleep	243
Sleep Disorders.....	244
Relationship of Sleep Time with Various Health Problems.....	244
The Relationship of Sleep Time with Nutrition	246
The Relationship between Insufficient Sleep Time and Nutrition	246
Relation of Excessive Sleep Time to Nutrition	247
The Relationship Between Various Sleep Disorders and Nutrition	248
Shift Work	248
Jet Lag	248
CONCLUSION.....	249
REFERENCES	249
Chapter 16	255
Effects of Polycystic Ovary Syndrome on Nutritional Behavior (Merve Esra Çıtar Dazıroğlu, Sıdıka Bulduk)	255
INTRODUCTION	257
Polycystic Ovary Syndrome	257
Health Consequences of Polycystic Ovary Syndrome.....	258
Treatment of Polycystic Ovary Syndrome	259
Nutrition in Polycystic Ovary Syndrome	260
CONCLUSION.....	262
REFERENCES	263
Chapter 17	267
Fenolik Bileşik İçeren Meyveler ve Antioksidan Özellikleri (Aslı Gül Acar)	267
1. Giriş	269
2. Serbest Radikaller.....	270
3. Fenolik Bileşikler ve Antioksidan Özellikleri	270
3.1. Antosiyaninler.....	271
3.2. Antosiyaninlerin bilinen en temel etkileri;	272
3.3. Fenolik Bileşik İçeren Bazı Antioksidan Meyveler	273
3.3.1. Nar.....	273
3.3.2. Üzüm.....	273
3.3.3. Yaban Mersini	273
3.3.4. Dut.....	274

3.3.5.	Goka	274
3.3.6.	Siyah Frenk Üzüümü	274
3.3.7.	Aronia	274
3.3.8.	Çilek	274
3.3.9.	Zeytin	274
4.	Referanslar	275
Chapter 18		281
Cevap Yüzeyi Yöntemi ile Deneysel Tasarımlarda Optimizasyon ve Model Geliştirme Uygulamaları (Aytun Onay).....		281
1.	Giriş	283
2.	Optimizasyon, Cevap Yüzey ve Kontur Grafikleri	285
3.	MATLAB Kullanılarak Cevap Yüzeyi Yönteminin Uygulanması.....	285
4.	Optimizasyon ve Model Geliştirme Uygulamaları	286
5.	Referanslar	290
Chapter 19		295
Otizmli Çocuklarda Ağız Ve Diş Sağlığı (Canan Özdemir, Seçil Çalışkan)		295
1.	Giriş	297
2.	Otizmli Çocuklarda Görülen Oral Problemler	299
2.1.	Çürük Görülme Sıklığı ve Etkileyen Faktörler	299
2.2.	Bruksizm.....	300
2.3.	Kendi kendini yaralama (diş etini kazıma, dudak ısırma, kendi dişini çekme) 300	
2.4.	Ağız kuruluğu	301
2.5.	Besleyici olmayan çiğneme	302
3.	Otizmli Çocuklarda Evde Ağız Ve Diş Sağlığı İdamesi	302
4.	Otizmli Çocuklarda Ağız Ve Diş Sağlığının İdamesinde Karşılaşılan Zorluklar.....	302
5.	Otizmli Bireylerin Ağız ve Diş Sağlığının Sağlanmasında Davranış Yönlendirme Teknikleri	303
6.	Sonuç	305
7.	Referanslar	305
Chapter 20		311
Anterior Süt Dişlerinde Estetik Restorasyonlar (Canan Özdemir, Seçil Çalışkan).....		311
1.	Giriş	313
2.	Süt keser dişlerin intrakoronal restorasyonları.....	314
3.	Süt keser dişlerin tam koronal restorasyonu	315

3.1. Bonded kronlar.....	315
Strip kronlar:.....	315
Polikarbonat Kronlar.....	315
Pedo jacket	316
Artglass® Pedo kronları.....	316
Yeni Milenyum Kronları.....	316
3.2. Simante edilen kronlar.....	316
Paslanmaz Çelik Kronlar.....	316
Cheng Kronları.....	317
Kinder Kronları.....	317
Pedo Pearls	318
Whiter Biter Kronları.....	318
Pedo Compu Kronları	318
Pedo Natural Kronları	318
EZ Pedo Kronları	318
Dura Kronlar	318
Nusmile Kronları	318
4. Sonuç	319
5. Referanslar	319
Chapter 21	321
Sağlık Çalışanlarının Hizmetkâr Liderlik Algılarının Lider-Üye Etkileşimi ve Örgütsel Güvene Etkisinin Değerlendirilmesi (Naciye Nur Yeter, Gülfer Bektaş, Emre İşçi, Büşra Aytaç).....	321
GİRİŞ	323
Hizmetkâr Liderlik.....	323
Lider-Üye Etkileşimi.....	323
Örgütsel Güven.....	324
Liderlik, güven ve lider üye etkileşimi ilişkisi	324
GEREÇ VE YÖNTEM	324
BULGULAR	325
TARTIŞMA.....	328
KAYNAKÇA	329
Chapter 22	333
Fuzzy Logic System and Modeling (Seda Postalıcıoğlu)	333
1. System and Modeling	335
2. Mathematical Modeling and Features	335
2.1. Stages of mathematical modeling	335

3. Fuzzy System Modeling	336
4. Fuzzy Logic System Structure	337
4.1. Fuzzification	338
4.2. Database.....	338
4.3. Fuzzy Rule Base.....	338
4.4. Fuzzy Inference	339
4.4.1. Max-Dot	339
4.4.2. Min-Max.....	339
4.4.3. Tsukamoto	339
4.4.4. Takagi-Sugeno	339
4.5. Defuzzification.....	339
5. Example of Fuzzy Logic System	339
5.1. Input values and fuzzification.....	341
5.2. Detection of triggered rules	342
5.3. Implementation of the inference	342
5.4. Defuzzification.....	342
6. Conclusions.....	343
7. References.....	343
Chapter 23	347
The Radiation Safety during Chronic Total Occlusion (CTO) Interventions (Hakan Göçer)	347
INTRODUCTION	349
REFERANCES.....	350
Chapter 24	353
Elastomer Yalıtım Biriminde Kullanılan Kauçuğun Sonlu Elemanlar Analizi (Fatih Bahadır).....	353
1. Giriş	355
1.1. Kauçuk Çeşitleri.....	356
2. Kauçuk malzemesinin teknik özellikleri	357
2.1. TBDY-2018’de Elastomer Yalıtım Birimlerinin Birim Şekil değiştirme Sınırları.....	357
2.2. Kauçuk malzemesinin mekanik özelliklerinin belirlenmesinde kullanılan deneyler.....	359
2.3. Hiperelastik Modeller	360
3. Kauçuk malzemesinin ANSYS ile modellenmesi.....	363
3.1. Kauçuk sismik damperin sonlu elemanlar programına girilmesi ...	363
4. Sonuçlar	366
5. Teşekkür.....	366

6. REFERANSLAR	367
Chapter 25	369
Polar Body Fonksiyonları ve Olası Roller (Ayhan Eralp)	369
1. Giriş ve Tarihçe.....	371
2. Polar Bodylerin İşlevleri.....	372
3. Sonuç	376
4. Referanslar	376
Chapter 26	381
Yem Katkı Maddesi Olarak Mayaların Kullanımı ve Önemi (Duygu Budak)	381
1. GİRİŞ.....	383
2. MAYALARIN TANIMI	384
2.1. Maya hücre duvarı.....	385
2.2. Canlı ve inaktif mayaların karşılaştırılması.....	385
3. Ruminantların Beslenmesinde Mayaların Kullanımı ve Önemi	387
4. Kanatlı Hayvanların Beslenmesinde Mayaların Kullanımı ve Önemi	389
5. Tek Mideli Hayvanların (Monogastrik) Beslenmesinde Mayaların Kullanımı ve Önemi.....	390
6. SONUÇ.....	392
7. KAYNAKLAR	392
Chapter 27	401
Bazı Elma (<i>Malus X domestica</i> Borkh.) Çeşitlerinin Muhafaza Sonrası Pomolojik Değerlendirilmesi (Said Efe Dost).....	401
ÖZET	403
ABSTRACT	403
GİRİŞ	404
MALZEME VE YÖNTEM.....	405
Bitkisel Materyal:	405
Meyve Ağırlığı:	405
Meyve Eti Sertliği:	405
Suda Çözünebilir Toplam Kuru Madde:	405
BULGULAR ve TARTIŞMA	405
1. Ortalama Meyve Ağırlığı:	405
2. Ortalama Meyve Eti Sertliği (MES):	407
3. Suda Çözünebilir Toplam Kuru Madde (SÇTKM):	407
SONUÇ	408
KAYNAKLAR.....	409

Chapter 28	411
Anterior Diş Eksikliğinde Ortodontinin Yeri (Hatice Kübra Olkun)	411
1. Giriş	413
2. Ön Diş Eksikliğinde Uygulanan Ortodonti Destekli Tedaviler	413
2.1. Ortodontik Boşluk Açma	413
2.1.1. Implant Tedavisi	413
2.1.2. Sabit veya Harketli Dental Protezler	414
2.1.3. Fiberle Güçlendirilmiş Kompozit Köprü	414
2.1.4. Ototransplantasyon	415
2.2. Ortodontik Boşluk Kapatma	416
3. Sonuç	417
4. Referanslar	417
Chapter 29	423
Erkek Üreme Sistemi ve Erkeklerde Sık Görülen Bazı Hastalıklarda Otofajinin Rolü (Nurhan Erkaya, Özlem Özgül Abuç)	423
1. Giriş	425
1.1. Spermatogenezisde Otofajinin Rolü	426
1.2. Testiküler Endokrinolojide Otofajinin Rolü	427
1.3. Erkek Üreme Sistemi İle İlgili Sık Görülen Hastalıklarda Otofajinin Rolü	428
1.3.1. Varikoselde Otofaji	428
1.3.2. Testiküler İskemi-Reperfüzyonda Otofaji	429
1.3.3. Enfeksiyon Hastalıkları ve Otofaji	429
1.3.4. Testis kanseri:	430
2. Referanslar	431
Chapter 30	435
Monosodyum Glutamat İle İndüklenen Üreme Bozukluklarına Genel Bakış (Özlem Özgül Abuç, Nurhan Erkaya)	435
1. Giriş	437
1.1. İnfertilite	437
1.2. Monosodyum Glutamat	438
1.3. Monosodyum Glutamatın Dişi ve Erkek Üreme Sistemine Olan Etkisi	439
2. Kaynaklar	442
Chapter 31	447
İnfanıl Beslenme ve Diş Hekimliği (Sena Kızılaslan, Seçil Çalışkan)	447
Giriş	449
Emzirme ve Maloklüzyon	449

Emzirme Ve Uyku Solunum Bozukluğu.....	451
Emzirme ve Diş Çürükleri.....	452
Biberonla Beslenme ve Diş Çürüğü.....	455
Biberonla Beslenme ve Maloklüzyon	456
Bebek Maması	457
Beslenme İçin Öneriler	459
Kaynaklar	459
Chapter 32	471
Normal Yenidoğanın Bakımı (Rukiye Türk, Zehra Çoktay)	471
YENİDOĞAN BEBEĞİN BAKIMI.....	473
Hava Yolu Açıklığının Sağlanması	473
Apgar Skorunun Değerlendirilmesi.....	473
Yenidoğanın Kimliğinin Belirlenmesi	474
Enfeksiyonun Önlenmesi	474
Göz Bakımı.....	475
Ağız Bakımı.....	475
Göbek Kordonu Bakımı	475
Klorheksidin	475
Povidon İyot	476
Dakin Solüsyonu.....	476
Alkol.....	476
Heksamidin.....	476
Eozin	476
Alt Temizliği ve Bez Dermatiti (pişik) Bakımı	476
Sünnet Bakımı	477
Aşılama	478
K Vitamini Uygulaması	478
Banyo	479
Beslenme ve Anne Sütü	481
Doğum Sonrası Süt Üretimi	483
Süt İnme Refleksi (Oksitosin Refleksi)	484
Anne Sütünün Yararları	484
Anne sütünün anne açısından yararları;	484
Emzirme Teknikleri	485
Başlıca Meme Problemleri	487
Memelerin Sütle Aşırı Dolması	487
İçe Dönük Meme Başı.....	487

Meme Başı Çatlakları.....	487
Bebeğe Ait Emzirme Sorunları.....	487
Taburculuğa Hazırlık	488
KAYNAKÇA	489
Chapter 33	493
Kemerin: Yeni Bir Adipokin (Hülya Çiçek, Zeliha Yıldırım)	493
1. Giriş	495
1.1. Kemerinin Keşfi.....	495
1.2. Kemerinin Yapısı	496
1.3. Kemerin Aktivasyonu.....	497
1.4. Kemerin Ekspresyonu	498
1.5. Kemerin Reseptörleri	499
1.6. Kemerin Sentezi.....	500
1.7. Kemerinin Fonksiyonları.....	501
1.8. Klinik Durumlarda Kemerinin Rolü	502
References	504
Chapter 34	509
Art as a Cultural Product in Urban Space: MarthaSchwartz and Her Landscape Design Approach (Banu Öztürk Kurtaslan)	509
1. Introduction.....	511
1.1. Contemporary Landscape Architecture and Public Art	511
2. Martha Schwartz and Her Design Approach	514
3. Conclusion	519
4. References.....	520
Chapter 35	523
Radiodiagnostic Applications in the Wildlife Emergency Clinic (Ünal Yavuz, Kerem Yener, Ali Hayat)	523
INTRODUCTION	525
SKELETON SYSTEM	527
COLUMN VERTEBRALIS.....	528
Myelography.....	530
DIGESTIVE SYSTEM	531
Esophagography	531
Gastrography and Enterography	532
Colonography	533
URINARY TRACT	533
Excretory Urography.....	533

Retrograde Contrast Urethrography.....	534
Cystography.....	534
BILIARY SYSTEM.....	535
Cholecystography	535
References	535
Chapter 36	541
Gömülü Maksiller Kanin Dişlerine Kapsamlı Ortodontik Ve Cerrahi Yaklaşım (Elif Nadide Akay Polat).....	541
1. GİRİŞ.....	543
2. TERMİNOLOJİ.....	543
3. ETİYOLOJİ.....	544
4. TEŞHİS.....	545
4.1. İnceleme	545
4.2. Palpasyon	546
4.3. Radyografi.....	546
4.3.1. Periapikal Röntgen.....	546
4.3.2. Oklüzal Röntgen	546
4.3.3. Ekstraoral Röntgenler	547
5. ERKEN TEŞHİS VE KORUYUCU YÖNTEMLER.....	547
6. MAKSİLLER KANİN DİŞİNİN LOKALİZASYONLARI	548
6.1. Labialde Gömülü Kaninler	548
6.1.1.Etiyoloji.....	548
6.1.2. Preoperatif Ortodonti.....	548
6.1.3. Cerrahi İşlem.....	549
6.1.4.Postoperatif Ortodonti	550
6.2. İNTRA-ALVEOLAR GÖMÜLÜ MAKSİLLER KANİN.....	551
6.2.1.Etiyoloji.....	551
6.2.2.Preoperatif Ortodonti	551
6.2.3.Cerrahi İşlem.....	551
6.2.4.Postoperatif Ortodonti	551
7. GÖMÜLÜ KANİNLERİN SÜRDÜRÜLMESİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER.....	554
8. ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	558
8.1. Aktif Tedavi Yapmamak.....	558
8.2. Ototransplantasyon	558
8.3. Gömülü Maksiller Kanin Dişinin Çekilmesi.....	558
8.5. Posterior Segmental Osteotomi	559

9. TEDAVİ YAPILMADIĞINDA OLUŞABİLECEK KOMPLİKASYONLAR	559
10. RETANSİYON.....	559
Kaynaklar	560
Chapter 37	565
Fitoterapötikde Kullanılan ve Konya –Akyokuş Yöresinde Yetişen Tıbbi ve Aromatik bitkiler (Hayriye Alp).....	565
1. Giriş	567
Uçucu yağlar	568
1.1. Civanperçemi bitkisi	569
Kullanımı.....	570
Dozajı	570
1.2. Civanperçeminin kullanımı	570
1.3. sarıkantaron.....	572
1.4. hatmi.....	573
1.5. SONUÇ.....	574
FİTOTERAPİDE STANDARTİZASYON	574
Referanslar.....	575

CHAPTER 1

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Active Carbon Use for Color Removal in the Production of
Starch Based Glucose Syrups (Nil Acaralı)**

Active Carbon Use for Color Removal in the Production of Starch Based Glucose Syrups

Nil ACARALI¹

¹*Yildiz Technical University, Department of Chemical Engineering, Istanbul, Turkey.
E-mail: nilbaran@gmail.com*

Glucose syrups are started being produced after development of the technologies of glucose industry. Glucose syrups can be found in various areas as food industry which are produced from the starch raw materials and used unharmed. Currently, there are serious limitations and inspections regarding the usage of the glucose syrup. During the production, color changes occur due to exposure to Maillard and caramelization reactions. The food sector requires that the glucose syrup must be "colorless" or "water-white". Because of this limitation, the color parameter is critical for glucose syrup. Therefore, active carbon is widely used in the world for the removal of undesired brown color.

In this study, glucose syrup is produced and converted to the desired, industrially acceptable colored version by using activated carbon, which is provided from natural raw material (green coffee). Nine experiments were performed by changing the three different parameters (starch amount, activated carbon ratio, hydrolysis time) to three different levels for finding the optimum conditions by using Taguchi optimization method. As a result, positive effects were obtained for color removal using an activated carbon which was provided from coffee.

Keywords: Glucose syrup, activated carbon, green coffee, Taguchi

1. INTRODUCTION

The glucose industry has made great progress during the studies by heating the vegetables with sulfuric acid and producing syrup (Hull, 2010). Purified and concentrated nutritious saccharide solutions, namely glucose syrups, differ from each other due to the various components they contain, and their most common criteria is "Dextrose Equation" (Çelebi, 2006). Dextrose equation is a measure of the calculation of D-glucose in total reduced sugars relative to dry weight (Hobbs, 2009). Today, located in glucose syrup, prepared foods, and in particular, although a concept subject to strict supervision, the negative aspects of this project with the use of organic raw activated carbon for both of the starch raw material (Akerberg et al. 2000; Namratha et al. 2002) and color removal was intended to minimize. The structure of activated carbon was examined and the studies in the literature related to its use for color removal were scanned, the glucose syrup production (Manley, 2011) process was discussed in detail, and information about the removal of fresh cut fruits with activated carbon was collected. Activated carbon or ion exchange is used for color removal in glucose syrups. However, due to the ease of finding raw materials and high cost of ion processing for the production of activated carbon, the most commonly used solution is adsorption with activated carbon

(Çelebi, 2006). Activated carbon has the ability to adsorb molecules in liquid or gas phase, and this process depends on the molecular structure of the adsorbed substance. For gas phase adsorption, microporous liquid phase requires mesoporous activated carbon (Okman, 2013; Bozacı, 2016). Gas phase applications constitute 20% of total activated carbon uses. In emissions in cars, in the recovery of organic solvents such as acetone benzene, chlorine etc. It is used to remove unwanted odors in crowded areas such as airports and hospitals (Gayberi, 2015) to protect against toxic gases. Liquid phase applications make up 80% of activated carbon use. Generally, purification processes are included in this title. The active carbons used in powder or granular form are generally preferred in powder form for the liquid phase. The first liquid phase application of activated carbon is to produce activated carbon from the stem in sugar production from sugar cane in America and then the color of the sugar syrup has been removed. Drinking water purifications constitute 24% of liquid phase applications (Özhan, 2014). Bostan and Boyacıoğlu (1997) observed that the browning of syrups with different DE values increased with increasing pH and storage time. They argued that only those with sugar or glucose in their content did not change color (Luo, 2005), so that only Maillard formed the color formation. In the study by Çelebi (2006), color removal was performed with activated carbon from wheat-based glucose syrup. As a result, it was observed that as the liquefaction time increases, the coloration in sugar increases and 30 minutes is the most suitable time for color removal. Karadeniz and Ekşi (2001), on the other hand, investigated three different kinds of apples produced in three years and examined the browning amounts. They stated that the amount of polyphenols in their content is most browned. Doğanay (2013), on the other hand, in his experimental study, purified paper wastewater through the activated carbon produced from palm bark and phenol, and the balance adsorption amount decreased as he increased the amount of active carbon he used. He explained the reason of high adsorption at low adsorbent amount by establishing a balance between the non-adsorbed substances in the waste water and the adsorbed substances. Baştuğ (2008) used the activated carbon method in heavy metal removal in his study and investigated the effect of boric acid in this process. As a result, he observed that as the amount of adsorbent increases, the heavy metal remaining in the solution decreases as a result of the process, and he stated that the effect of boric acid on the processes is very low, even some of it is absorbed by the activated carbon. The first target in engineering departments is to achieve maximum performance of the systems designed. In order to achieve the best answers, the features that will affect the performance are determined. Considering the uncontrollable factors, the factors that will affect these features are emphasized. The optimum conditions are determined by repeated experiments. But since experimenting of all combinations will be harmful in terms of cost and time and the response of all factors must be known, the use of experimental design methods will be the most logical solution. The Taguchi experiment design method that emerged with this idea is the most widely used method (Savaşkan et al., 2004). The purpose of the Taguchi method is to ensure the continuity of quality and to improve the parameters and process conditions of the product. With this method, it is aimed to determine the optimum levels of the necessary conditions and to obtain the least variation of the results

obtained. In other words, this method tries to keep the variability in the process to a minimum by choosing the most suitable form of controllable parameters (Karagöz, 2004). In the design of the system, research is done on the subject to be studied, the materials that are owned are evaluated, and feasibility is made upon use in the system. The aim is to create the best product with the least cost. Parameter design is the most important step. It includes the improvement of the parameters so that the properties of the product to be produced are at the best level. The best levels are selected. Effects that affect the production negatively are determined and these are called uncontrollable parameters. Its effects are minimized. While the orthogonal array can be used in this step, signal to noise ratio (S/N) analysis can also be used. The tolerance design is an additional step added when the specified parameters do not give the desired result. Losses are identified and tried to be minimized. The S/N ratio, also called the loss function, has three functions as the smallest best, the largest best and the nominal best (Yıldırım, 2011).

In this study, glucose syrup was produced and converted to the desired, industrially acceptable colored version by using activated carbon, which was provided from natural raw material (green coffee). Nine experiments were performed by changing the three different parameters (starch amount, activated carbon ratio and hydrolysis time) to three different levels for finding the optimum conditions which were obtained by using Taguchi optimization method. As a result, positive effects were gained for color removal using an activated carbon which was provided from coffee.

2. EXPERIMENTAL

Three different parameters required for Taguchi method; The amount of A-starch was chosen as the duration of B-hydrolysis and the amount of C-activated carbon. From these three different parameters; starch amount (25-35% w/w), hydrolysis time (30-50 min), and activated carbon amount (0.5-1.5% w/v) taken as 15 grams of starch slurry samples were obtained by mixing with three different starch ratios (25-35% w/w) and at 20-30°C with distilled water. It was stirred in the magnetic stirrer at 200 rpm for 1 minute to make the mixture more homogeneous. Measurement was done with pH meter. The pH value was around 5. Hydrochloric acid was added to bring the pH to around 1.6 in order to perform hydrolysis with acid. It was mixed with the magnetic stirrer at 200 rpm for 1 minute and the acid was dispersed thoroughly. The heater was set at 200°C and allowed 15 minutes to stabilize. The starch slurry was heated at 200°C for three different hydrolysis times (30-50 min).

0.01 N sodium hydroxide solution was added to the sample taken from the heater in order to have a pH value of 4.5. After mixing for 1 minute at 200 rpm in a magnetic stirrer and stabilizing, it was transferred to the centrifuge tubes equally and centrifuged at 500 rpm and 5 minutes. Figure 1 shows the samples after centrifugation and filtration.

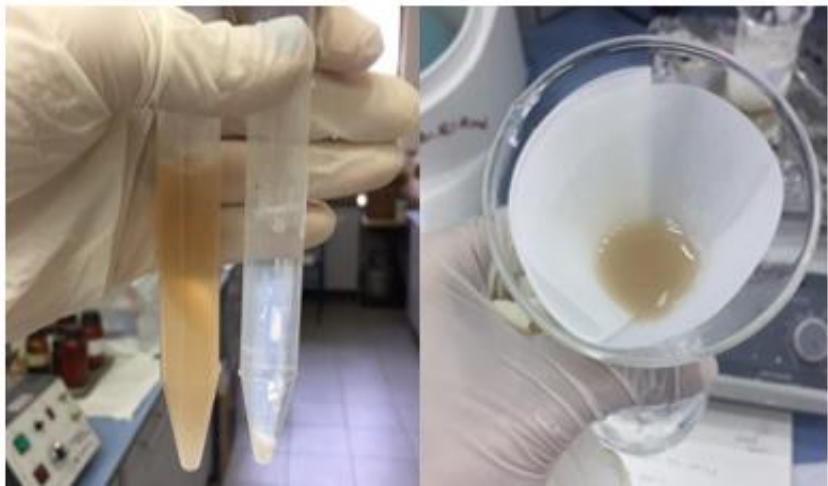


Figure 1. Samples after centrifugation and filtration

In order to separate the sample from the collapsed proteins, filtration was carried out with the help of filter paper. Activated carbon was added to the sample in yellow shades in three different rates (0.5-1.5% w/v). The sample, which was mixed with activated carbon for 30 minutes at 60°C, was separated from the activated carbon by filtration after color removal. For the Taguchi set, P1 was the percentage of starch in the sample, the parameter P2 was the percentage of activated carbon in the weight/volume ratio, and the P3 parameter was the hydrolysis time (min). Parameter values of samples prepared for Taguchi method were given in Table 1. Samples were placed in glass containers and color measurements were observed (Figure 2).

Table 1: Parameter values of samples prepared for Taguchi method

1 (Activated carbonless)				2 (Activated carbon)			
No	P1 (%)	P2 (%w/v)	P3 (min)	No	P1 (%)	P2 (%w/v)	P3 (min)
1	25	0	30	2	25	0,5	30
3	25	0	40	4	25	1	40
5	25	0	50	6	25	1,5	50
7	30	0	40	8	30	0,5	40
9	30	0	50	10	30	1	50
11	30	0	30	12	30	1,5	30
13	35	0	50	14	35	0,5	50
15	35	0	30	16	35	1	30
17	35	0	40	18	35	1,5	40

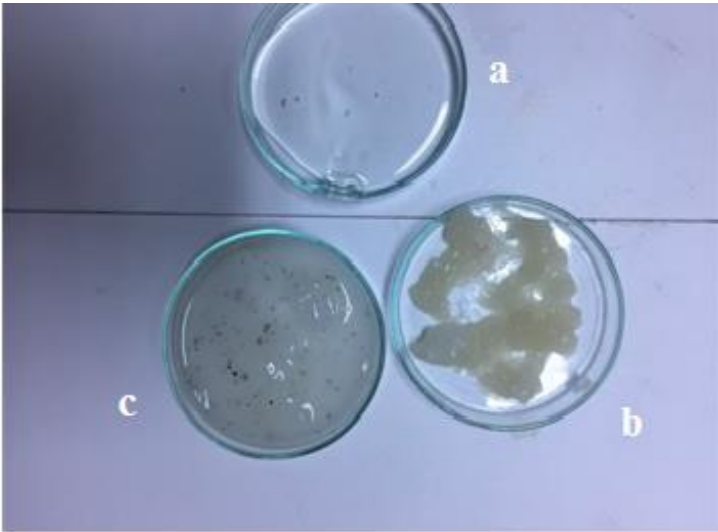


Figure 2. Samples with color measurement a) Reference glucose syrup b) Activated carbon added color removed sample c) Activated carbon free sample

3. RESULTS AND DISCUSSION

The results of the measurements of the glucose syrup samples prepared with the color measurement device were given in Table 2 and Table 3 In this measurement, the L* symbol indicated the degree of lightness of the color of the sample. The color was closer to white as the L* symbol approaches 100.

Table 2: Taguchi Set (Activated carbonless)

No	P1 (%)	P2 (%w/v)	P3 (min)	Color measurement result (L*)
1	25	0	30	76,2
3	25	0	40	75,7
5	25	0	50	76,5
7	30	0	40	76,4
9	30	0	50	76,9
11	30	0	30	74,5
13	35	0	50	78,0
15	35	0	30	77,8
17	35	0	40	76,5

Table 3: Taguchi Set (Activated carbon)

No	P1 (%)	P2 (%w/v)	P3 (min)	Color measurement result (L*)
2	25	0,5	30	84,3
4	25	1	40	84,0
6	25	1,5	50	84,1
8	30	0,5	40	85,7
10	30	1	50	86,5
12	30	1,5	30	87,9
14	35	0,5	50	85,2
16	35	1	30	85,0
18	35	1,5	40	86,6

The results obtained according to S/N values were shown in Figure 3. Accordingly, level 2 for parameter A, level 3 for parameter B and level 1 for parameter C gave optimum results.

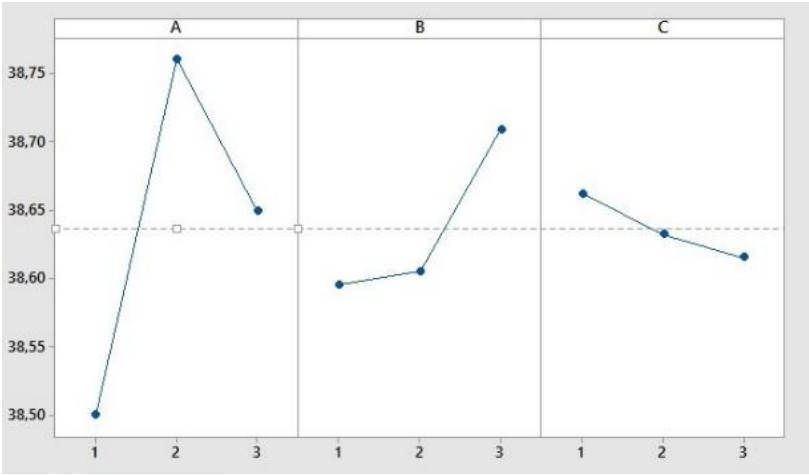


Figure 3. The result of Taguchi method according to S/N values

4. CONCLUSION

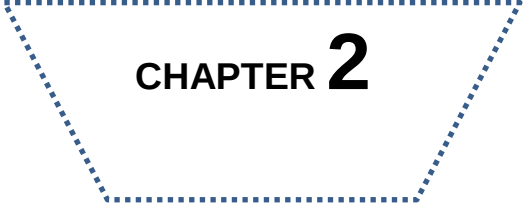
As a result, production of glucose syrup and color removal of the produced syrup with activated carbon was carried out. For color removal, three different level experiments with three parameters and optimum values were determined. According to the results of Taguchi optimization, experiment number 12 containing 30% starch, 1.5% activated carbon and 30 minutes hydrolysis time gave the optimum result. As the hydrolysis time of the prepared samples increased, it was seen that color removal became difficult, and the Taguchi results confirmed this situation by finding optimum at the lowest hydrolysis

value. As a continuation of this study, different production methods can be tried using different sources of activated carbon or different glucose syrup. It is anticipated that the study will shed light on other researches in the field of food.

5. REFERENCES

- Akerberg, C., Zacchi, G., Torto, N. and Gorton, L., (2000), "A Kinetic Model For Enzymatic Wheat Starch Saccharification", *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 75: 306-314.
- Baştuğ, F., (2008), "Heavy Metal Removal with Palm Bark Based Activated Carbon Adsorption", Süleyman Demirel University, Master Thesis, Isparta.
- Bostan, A. and Boyacıoğlu, D., (1997), "Kinetics of Non-enzymatic Colour Development in Glucose Syrups During Storage", *Food Chemistry*, 4: 581-585.
- Bozacı, G., (2016), "Active Carbon Production and Optimization of Coffee for Use in Liquid Phase Applications", Yıldız Technical University Master Thesis, Istanbul.
- Çelebi, İ., (2006), "Color Formation in Wheat Starch Based Glucose Syrups and Use of Activated Carbons For Sugar Decolorization", Middle East Technical University, Master Thesis, Ankara.
- Doğanay, M. (2013), "Treatment of Paper Wastewater with Palm Shell Based Activated Carbon Adsorption", Suleyman Demirel University, Master Thesis, Isparta.
- Gayberi, M., (2015), "Investigation of Hydrogen Gas Storage Capacity of Activated Carbon Produced under Different Conditions by Gravimetric Method", Harran University, Master Thesis, Şanlıurfa.
- Hobbs, L., (2009), *Starch, Chemistry and Technology*, Elsevier, 3: 798-829.
- Hull, P., (2010), *Glucose Syrups: Technology and Applications*, Wiley & Blackwell, UK.
- Karadeniz, F. and Ekşi, A., (2001), "The Relationship Between Browning Level in Apple Juice and Natural Effect", *Journal of Agricultural Sciences*, 7: 102-105.
- Karagöz, N., (2014), "Application of Taguchi Method to Aircraft Wing Design Process", Erciyes University Master Thesis, Kayseri.
- Luo, M. N., (2005), "Applying Colour Science in Colour Design", *Optics and Laser Technology*, UK, 38: 392-398.

- Manley, D., (2011), "Sugars and Syrups", Manley's Technology of Biscuits, Crackers and Cookies, UK, 143-159.
- Namratha, J., Ana, U. and Prasad, N. N., (2002), "Effect of Storage on Resistant Starch Content of Processed Ready to Eat Foods", Food Chemistry, 79: 395-400.
- Okman, İ., (2013), "Active Carbon Production from Grape Seed by Chemical Activation Method", Karabuk University, Master Thesis, Karabuk.
- Özhan, A., (2014), "Active Carbon Production and Methylene Blue Adsorption from Pine Cone Using the Microwave Method", Yüzüncü Yıl University, Master Thesis, Van.
- Savaşkan, M., Taptık, Y. and Ürgen, M., (2004), "Performance Optimization of Drill Bits with Experimental Design Method", ITU Journal, 6: 117-128.
- Yıldırım, S., (2011), "Product Design Development: Taguchi Design", Başkent University Master Thesis, Ankara.



CHAPTER 2

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

**Our Early Term Results of Endovascular Treatment of the
Decending Aortic Pathologies (Ali Ihsan Tekin)**

Our Early Term Results of Endovascular Treatment of the Descending Aortic Pathologies:

Dr. Ali Ihsan Tekin

Cardiovascular surgeon, Kayseri, Turkey

Aim:

In this study, the results of our patients who underwent Endovascular Repair (TEVAR) to Thoracic Aorta with various indications were evaluated.

The Study Plan:

The results of 32 patients who underwent TEVAR in Kayseri City Hospital Cardiovascular Surgery Clinic between May 2018 and April 2019 were retrospectively analyzed.

Findings:

The technical success rate of the procedure was 100%. Cerebro vascular disease in 1 patient and endoleak in 3 patients are observed in the perioperative and postoperative period. 1 patient died due to rupture related multi organ failure on the 4th postoperative day. The mean duration of patients in intensive care was calculated as 1.2 +/- 0.4 days, and the total duration of hospital stay was calculated as 8.2 +/- 1.8 days.

Result:

TEVAR procedure is a reliable and effective treatment method in the pathologies of the descending aorta.

INTRODUCTION:

Endovascular repair has become an increasingly preferred method in aortic pathologies with evolution of technology. Endovascular techniques have many advantages, such as being less invasive than open surgery, requiring less blood transfusions, shortening intensive care and hospital stay, and short-term peri-operative mortality and morbidity.

Endovascular thoracic aortic repair (TEVAR) was first reported by Dake et al. in 1994 in a series of 13 diseases, with successful results in the treatment of thoracic aortic aneurysm (1). In the following years, the advantages of the procedure to open surgery led to the use of TEVAR procedure in wider indications. It has become the first-line treatment for aneurysmal diseases, acute thoracic aortic pathologies (aortic dissection, penetrating aortic ulcer, intramural hematoma), traumatic injuries and adult aortic coarctation.

Open surgery has been replaced by endovascular treatment recently due to the high complication rates such as requiring thoracotomy, a single lung ventilation, increased risk of cardiovascular events due to aortic cross clamping, and higher risk of lung failure and paraplegia. Therefore, surgical treatment in descending aortic pathologies has higher mortality and morbidity than the endovascular procedure.

The purpose of this article is to explain the early results of patients who undergo TEVAR procedure to aortic pathologies descending with various indications.

PATIENTS AND METHODS:

Between May 2018 and April 2019, 32 patients (20 males, 12 females, mean age: 62.6 years, range: 22-82 years) received TEVAR at Kayseri City Hospital Cardiovascular Surgery Clinic (Table-1). And patient files were reviewed and their results were examined retrospectively.

TABLE 1: Demographic quantities of patients

	Number	Percentage	Mean S.D.
Age			62.6+/-8.1
Gender			
Male	20	62.5	
Female	12	37.5	
Coronary Arterial Disease	6	18.75	
Diabetes Mellitus	11	34.3	
Hypertansion	25	78.1	
Chronic renal failure	4	12.5	
COPD	8	25	
Peripheral Arterial Disease	3	9.3	

TEVAR was performed for 16 patients (50%) due to thoracic aortic aneurysm (Image-1), 9 patients (28.12%) due to Stanford Type B complicated aortic dissection (Image-2), 3 patients (9.37%) due to penetrating aortic ulcer, 2 patients (6.25%) due to rupture of thoracic aortic aneurysm and 2 patients (6.25%) due to traumatic aortic transection (Table 2).

TABLE 2: Etiology of Endovascular Procedures in Descending Aorta

TEVAR INDICATIONS	PATIENTS
DEGENERATIVE ANEURYSM	16 (%50)
COMPLICATED TYPE B AORT DISSECTION	9 (%28.8)
PENETRATING AORTIC ULCER	3 (%9.37)
AORT TRANSECTION	2 (%6.25)
RUPTURE OF ANEURYSM	2 (%6.25)
TOTAL	32



Image- 1: Preoperative CT angio 3-D Image of the patient who underwent TEVAR due to Saccular Aneurysm and DSA image after application

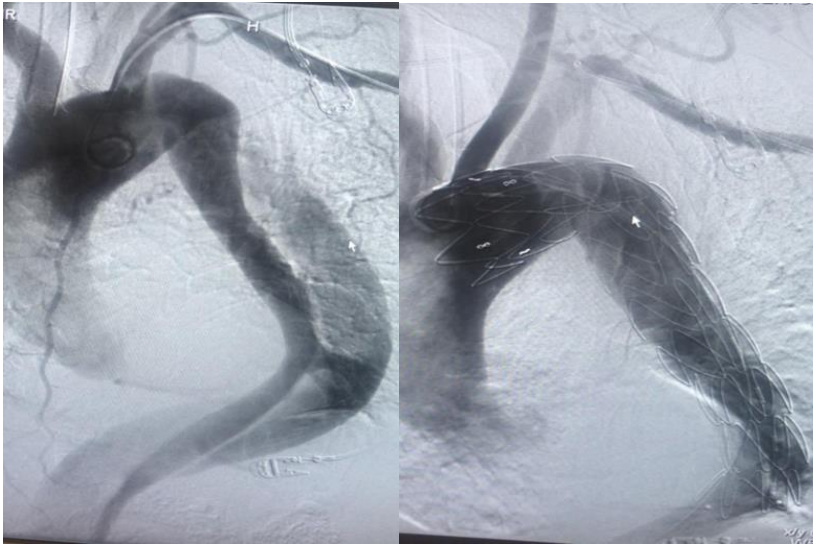


Image-2: Intraoperative DSA Images of the Patient with Stanford Type B complicated Aortic Dissection (Before Procedure - After Procedure)

Preoperatively, 25 patients had hypertension, 11 patients had diabetes mellitus, 8 patients had chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 6 patients had coronary artery disease, 4 patients had chronic kidney failure, and 3 patients had peripheral artery disease (Table 1). The procedure was performed under general anesthesia for all patients and ValiantCaptiva MEDTRONIC was used as stent graft in all patients.

One side femoral artery was explored according to the anatomical suitability of the patients and the location of the pathology, and a 7F intraducer sheath was placed percutaneously from the other femoral artery. 5000 IU heparin was administered intravenously to patients. The 5F pigtail catheter was advanced to the arcus aorta from the side where the percutaneous sheath was placed. The carrier system was advanced to the arcus aorta via the backup meier wire from the femoral exploration side. The lesion was viewed by DSA, and the EVAR stent graft on the delivery system was opened in accordance with the anatomy. After control DSA, the patency of the left subclavian artery, celiac truncus, bilateral renal, internal and external iliac arteries were evaluated and if there is no endoleak, the operation was terminated after arteriotomy repair and bleeding control. Abdominal exploration was performed in 1 patient due to occlusion of the femoral artery and external iliac artery due to diffuse peripheral artery disease and not suitable for the procedure and TEVAR procedure was performed through the distal abdominal aorta. Operation times were calculated as average 64 ± 14.5 minutes. The patients were taken to intensive care unit after the operation and their follow-up and treatment continued. There were 4 patients whose subclavian artery had to be occluded, but none developed limb ischemia and no additional surgery was required. All

patients underwent CT angiography at the postoperative 1st, 3rd and 6th months after the operation.

FINDINGS:

The technical success rate of the procedure was 100%. Patients were followed up in intensive care for an average of 1.2 ± 0.4 days after the operation. One patient with ruptured hypovolemic shock with multiple organ failure died on the 4th postoperative day. No further mortality was observed. Cerebrovascular infarction developed in one patient with Stanford Type B dissection. In the Diffusion MRI, an acute area of ischemia was detected in the right cortico-subcortical cerebellar hemisphere, extending to the cerebellar vermis, brainstem, and right posterior lateral region. This patient with speech disorder and weakness on the right side was rehabilitated with physical therapy and drugs; and then discharged without sequelae on the postoperative 23rd day.

Type 1a endoleak was detected in one patient with aneurysm during the procedure and balloon dilatation was performed. Then no endoleak appeared in control DSA images. The patient with previous descending aortic aneurysm and Type 1b endoleak in the 1st month control CT angiography images was treated again with additional stent grafts. Also, additional stent graft was placed in one patient with aortic dissection, which has false lumen pressing the true lumen, detected in the 3rd month control CT angiography images and then true lumen expansion was achieved.

No other complications appeared in the patients. The average duration of hospital stay was calculated as 8.2 ± 1.8 days.

DISCUSSION:

TEVAR procedure was originally developed to treat descending aortic aneurysm caused by degenerative pathologies. In subsequent studies, it was observed that the success rates were high and became the first-line treatment method in all pathologies of the descending aorta. In our study, we retrospectively analyzed the perioperative and postoperative early results of patients with whom we applied TEVAR procedure with different indications.

In comparative studies between open surgery and TEVAR; TEVAR's advantages to open surgery are fewer blood and blood product transfusions, shorter hospital and intensive care unit stay, shorter complication rates, faster recovery and return to social life.

In studies published on 351 patients in publications comparing open surgery and TEVAR in the literature, it was observed that the 30-day mortality was less in the TEVAR group (4). In a study of 1082 diseases, in the TEVAR group, perioperative mortality, length of hospital stay, and the use of blood and blood products were found to be less. (5,6). In our study, no major complication was experienced in any of the patients with whom we applied TEVAR procedure

in the descending aortic aneurysm. Only one patient needed additional intervention upon detection of Type 1b endoleak in his control examination.

Endovascular treatment is life-saving treatment of complicated Type B aortic dissections. In the study of Szeto et al. about complicated Type B aortic dissection, the first 30-day mortality was calculated as 2.8% (7). In the IRAD study, in 2000 patients with complicated Type B dissection, in-hospital mortality was reported as 32% in the open surgery group, 7% in the endovascular treatment group, and 10% in the medical treatment group. (8,9). In the INSTEAD study, the optimal medical treatment and TEVAR procedure were compared, but no significant difference was found between the two groups in terms of mortality, but it was reported that graft insertion was more successful in rescuing the true lumen in the TEVAR procedure (10). In our study, we performed successful TEVAR procedure in 9 patients with complicated Type B Aortic dissection and no mortality was observed in these patients, while 1 patient developed cerebrovascular infarction and 1 patient required additional stent grafts. Currently, optimal medical treatment is applied in stable aortic dissections, but rupture may develop in these patients due to the risk of dilatation of the false lumen. Closing the primary tear by endovascular method prevents the enlargement of the false lumen by preventing its enlargement, providing remodeling, and keeping the true lumen patented, reducing dissection complications.

Penetrating aortic ulcer is characterized by atherosclerotic plaque extending to the media layer of the aorta and an intervention is recommended for penetrating aortic ulcers with a depth of more than 10 mm and a diameter of more than 20 mm (11). In our study, we performed TEVAR in two patients due to a penetrating aortic ulcer with a depth of more than 10 mm, and we did not encounter any complications.

Blunt aortic trauma is the most common cause of trauma related deaths after intracranial hemorrhages (12). When traumatic transection develops in patients, endovascular treatment has been shown to significantly reduce mortality and morbidity compared to open surgery (13). Likewise, according to the guidelines published by the Vascular Surgery Society (SVS) and limited number of meta-analysis studies, endovascular treatment was found to significantly reduce mortality compared to open surgery and medical treatment (9%, 19%, 46%). No significant difference was found in terms of stroke risk between the same groups. While the risk of spinal cord ischemia and end-stage renal failure increased significantly in the open surgery group, the risk of secondary procedure increased in the group treated with endovascular therapy. In our study, we successfully performed TEVAR procedure in 2 young patients who had traumatic aortic transection.

Ruptured aneurysms of the descending aorta have mortality rate of around 50% due to concomitant risk factors (14). Even if open surgery is performed by experienced teams, it has 3.74% paraplegia risk and 4.8% mortality risk (15).

In the comparative study of 60 diseases performed by Doss et al., Endovascular treatment has been reported to have lower early mortality rates compared to open surgery (3.1% -17.8%) (16). One of our 2 patients who underwent TEVAR procedure for hypovolemic shock and ruptured aortic aneurysm was considered as exitus on the 4th postoperative day due to multiple organ failure.

There are some limitations regarding the design of this study. The first is that it is not a randomized controlled one-arm study. The second is the short duration of follow-up of the patients. The third and final limitation is the limited numbers of the patients.

CONCLUSION:

Consequently, TEVAR procedure has become the first-line treatment in all pathologies of the descending aorta with low mortality and morbidity results. We believe that TEVAR procedure will be widely preferred in descending aortic pathologies by producing new generation stent grafts.

REFERENCES:

- Dake MD, Miller DC, Mitchell RS, Semba CP, Moore KA, Sakai T. The “first generation” of end ovascularstent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:689-703.
- Roselli EE, Thoracicendo vascularaortic repair versus open surgery for type-B chronic dissection, *The Journal of Thoracicand Cardiovascular Surgery*, 2015, 149(2), S163- 167.
- Medical Advisory Secretariat, Endovascular repair of descending thoracica orticaneurysm: an evidence-based analysis, Ontario Health Technology Assessment Series, 2005, 5(18): 1–59
- Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aorticaneurysms. *N Engl J Med*2004;351:1607-18.
- Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG; EVAR trialparticipants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominala orticaneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet*2004;364:843-8.
- EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aorticaneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet*2005;365:2179-86.

- Szeto WY, McGarvey M, Pochettino A, Moser GW, Hoboken A, Cornelius K, et al. Results of a new surgical paradigm: endovascular repair for acute complicated type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2008;86:87-93.
- Nienaber CA, Kische S, Ince H, Fattori R, Thoracic endovascular aneurysm repair for complicated type B aortic dissection, *Journal of Vascular Surgery*, 2011, 54(5), 1529– 33.
- Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA, Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD), *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2009, 37(2): 149–59.
- Conrad MF, Crawford RS, Kwolek CJ, Brewster DC, Brady TJ, Cambria RP. Aortic remodeling after endovascular repair of acute complicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2009;50:510-7.
- Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, et al. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation* 2002; 106(3):342–348.
- Lee WA, Matsumura JS, Mitchell RS, Farber MA, Greenberg RK, Azizzadeh A, et al, Endovascular repair of traumatic thoracic aortic injury: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery, *Journal of Vascular Surgery*, 2011, 53(1), 187–92.
- Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, et al; American Association for the Surgery of Trauma Thoracic Aortic Injury Study Group. Operative repair of endovascular stentgraft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. *J Trauma* 2008;64(3): 561–570, discussion 570–571.
- Kurimoto Y, Morishita K, Asai Y. Endovascular stent-graft placement for vascular failure of the thoracic aorta. *Vasc Health Risk Manag* 2006;2:109-16.
- Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, Bavaria JE, Coselli JS, Curi MA, et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg* 2008;85:S1-41.
- M. Doss, J.P. Wood, J. Balzer, S. Martens, H. Deschka, A. Moritz. Emergency endovascular intervention for acute thoracic aortic rupture: four year follow up. *J. Thorac Cardiovasc Surg*, 129 (2005), pp. 645-651.

CHAPTER 3

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

**Methanogens, Archaea and Ruminant Nutrition (Genc
Bugra)**

Methanogens, Archaea and Ruminant Nutrition

Genc Bugra

*Ondokuz Mayıs University Veterinary Medicine Faculty Department of Laboratory Animals,
Samsun, Turkey.*

e-mail:bugragenc@omu.edu.tr

1. Introduction

According to modern scientific data, life forms are divided into three different worlds. One of them is eukaryotes and the others are bacteria and archaea. Archaea means "Antique" in meaning. It is known that like bacteria in our world, they have been living for more than 4 billion years (Keenleyside, 2019). These microorganisms were first detected in hot springs in 1970's. It was thought to be bacteria in those years and was first named as archaeobacteria. However, in time, they were found to be different from bacteria with their morphological and physiological characteristics. It is understood that the biological characteristics of these creatures, which maintain their lives in very different conditions, constitute a completely different domain among all creatures. Today, archaeas are known to be unicellular, prokaryotic, cell nuclei and membrane-free organelles and each type of archaea belonging to this domain is called archaeon. These interesting organisms are composed of a wide variety of members according to their environment (ruminant, termite and human intestine) and environmental conditions (acidophilic, alkaliphilic, barophilic, halophilic, psychophilic, mesophilic, thermophilic, hyperthermophilic) (Barker, 2010).

2. Archaea in Biological Classification

Archaea and bacteria show significant differences in genetic, metabolic pathways and composition of cell walls and membranes, as well as different evolutionary backgrounds. It has been shown by molecular research that archaea have different properties than many bacteria. It is known that the archaeal cell walls do not contain peptidoglycan and are usually composed of a substance called pseudopeptidoglycan. Like bacteria, archaea can be found in almost every habitat in the world, even in very cold, very hot, very basic or acidic environments. It has been shown that some species of archaea live in the human body, but none of them are human pathogens (Keenleyside, 2019).

Although biological taxonomy seems to have 3 different domains today, there are also opposing views. In the recent researches, it is believed that extremophiles are more effective in the process of eukaryosis and that the eukaryotes evolved from an archaeal taxonomic group. By proving this situation, it may be possible that Carl Woese's drawing of a three-branched biological tree of life is replaced by a two-branched tree representation. Although the ribosomes of archaea and bacteria are of the same size, they have different protein and rRNA structures, and it is known that archaea and eukaryotic ribosomes are of similar versions (Keenleyside, 2019). This finding is seen as important for the claim of archaea and eukaryotic kinship, and it is mentioned in many sources that they are close in terms of their characteristics (Eme and Doolittle, 2015).

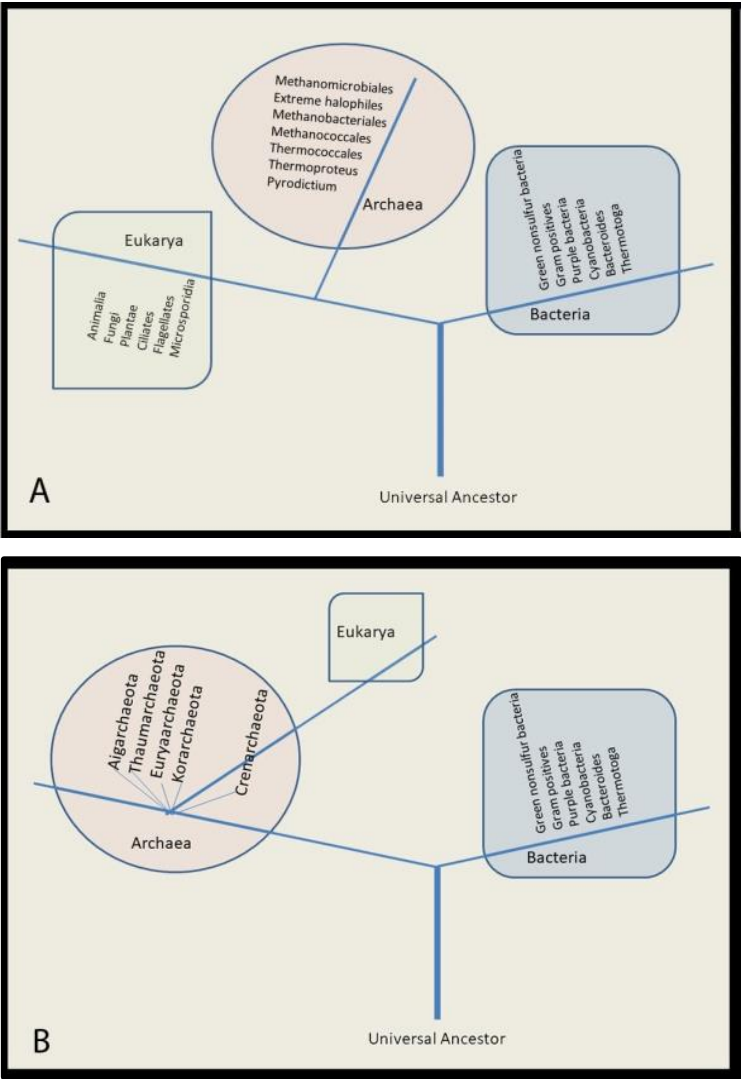


Fig. 1: Carl Woese's three domains tree (A) and new two domains tree (B).

3. Species of Archaea

With the advances in phylogenetic research techniques, unknown branch phyllumes of archaea that are not easy to identify species are reached. Although fully anaerobic methanogenic archaea cannot be easily grown in the laboratory, numerous isolates have been identified. In some studies (McKain et al., 2013; Snelling et al., 2014) different techniques and sequencing programs are also tried to detect methanogens more efficiently. However, recent developments in sequencing technologies reveal the fact that methanogen diversity is much greater than previously thought and that most of these strains have not yet been grown (Welte, 2018). While only Crenarchaeota, Euryarchaeota (halophiles and methanogens), Korarchaeota,

Nanoarchaeota and Thaumarchaeota branches were known in the last decade (Barker, 2010), it is seen that Aigarchaeota, Parvarchaeota, Aenigmarchaeota, Diapherotrites, Nanohaloarchaeota and Proteoarchaeota branches have been discovered (Petitejan et al., 2015). With the revised information, the archaeas are known as the Archaeoglobi, Methanobacteria, Methanococci, Methanomicrobia, Methanopyri, Nanoarchaea, Parvarchaea, Thermococci, Thermoplasmata, Aigarchaea, Crenarchaea, and Caiarchaea which are under Euryarchaeota and Proteoarchaeota superphylum (Petitejan et al., 2015). Sequence techniques used in genome identification are also used in archaea genome determinations. The first archaeal genome was sequenced from *Methanococcus jannaschii*. It is seen that 75% of the 400 archaea genomes completed and semi-completed so far were made after 2010. Nanoarchaea are the smallest of the known archaea species that were discovered by sequence techniques. Nanoarchaea are 400-500 nm long and can live in very different conditions (in mines, over-salted and acidic waters and soils). Archaea species also have a wide distribution in terms of the number of genes. While nanoarchaea may have 550-1200 genes, it is known that there are different archaea species have more than 5000 genes (Eme and Doolittle, 2015).

4. How They Can Survive Extreme Environment Conditions?

Archaea are microorganisms that form a domain with species that can withstand extreme conditions (Chaban et al., 2006). These environments vary according to variables such as pH, temperature, salt concentration and pressure. Like other living things, archaea have an outer cell membrane that acts as a barrier between the cell and its environment. The main chemical differences between archaea and other living creatures are seen in these cell membranes. These differences are the chirality of glycerol in the cell membrane, the hydrocarbon - glycerol linkage, the isoprenoid chains and the branching of the side chains (Fig. 2). Phospholipids form the basic material of cell membranes. This is a structure with a glycerol molecule attached to phosphate at one end and having side chains at both ends. When the cell membrane structure is brought together, the glycerol and phosphate end remains outside and the long side chains are in. This layer is a natural barrier that provides the resistance of the archaee to the external environment (Anonymous, 2019). In addition to the cell membrane, there are species that adapt to the environmental conditions with their morphological features. This feature is seen in the genus *Pyrodictium* resistant to living in hydrothermal (80-110 °C temperature) environments. Members of these species are found in the cannula system, which resembles a network between cells. These hollow cannulas with glycoprotein structure protect the archaea from outside temperature (Rieger et al., 1995; Nickell et al., 2003). Species which form a very complex and filamentous outer structure called Hamus can survive with these structures at a temperature of 0-70 °C and a pH range of 0.5 to 11.5 (Ng et al., 2008). However, there are still many unknown aspects of archaea domain members' resistance to extrem conditions, including for some known species.

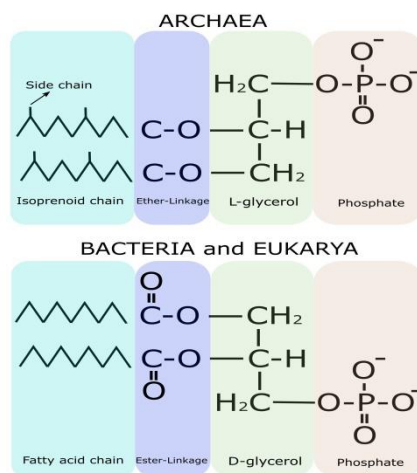


Fig. 2: The differences between cell wall structure of archaea, bacteria and eukarya.

5. Methane Emission Problem and Archaea

It is a scientifically proven fact that methanogenous archaea can live in very different conditions and environments and create a distinct domain in life such as eukaryotes and bacteria, and differ from both groups in physiological and anatomical terms. One effect of these interesting organisms is that they cause methane production. Methane gas produced by these organisms has the potential to show greenhouse gas effect with its accumulation in the atmosphere and plays an important role in global warming with this potential (Keenleyside, 2019). Global warming is defined as the global increase in temperature due to the greenhouse effect of gases emitted to the atmosphere as a result of human activities (Bozoğlu et al., 2003). Greenhouse gases present in nature prevent the reflection of the long wave rays from the atmosphere back to the space and perform their retention. Because of these properties, a warming occurs over normal values in the atmosphere (Atalık, 2005).

Methane, one of the greenhouse gases that play a role in global warming, is known to have high insulating properties in the atmosphere, not only by obtaining, processing and transporting natural energy sources such as petroleum, coal and natural gas, it is also a by-product of the digestive metabolism of many animal species, especially ruminants (Atalık, 2005). Species of archaea live in rumen have methanogenic properties (Janssen and Kirs, 2008). Methane from livestock is a gas that is released after decomposition of carbonaceous compounds during decomposition of fertilizer and feed. Methane is produced in the large intestine in monogastric animals, and in rumen, where microbial activity is highest in ruminants (Monteny et al., 2006).

Methane emissions are more common in developing countries than carbon dioxide emissions (Heilig, 1994). In many studies, estimates of the effects of greenhouse gases are carried out and it is reported that due to the increase in the amount of gas, world temperature increase will be 0.5-2.5 °C per year and changes in geographical characteristics are expected (Moss et al., 2000; Liu et

al., 2011). In order to stop the increase in methane atmospheric density in accordance with the IPCC statements, the emission needs to be reduced by 15-20% (Houghton et al., 1992).

Methane has an atmospheric residence time of 10 years and has the effect of converting into water and carbon dioxide over time (Moss et al., 2000). While 50% of the methane generated as a result of human activities originates from agricultural activity, a high rate of 37% comes from the livestock sector. An important part of the enteric methane sources such as 70% originates from the dairy production industry. This rate is followed by methane made up of animal waste with a 25% share (Eckard and Clark, 2020). The contribution of methane to global warming will reach a share of 18% among other factors in the next 50 years. Considering that the methane, which is capable of generating a greenhouse gas by itself, has a capacity of 70% to hold the infrared rays in the atmosphere, the table to be developed should be taken seriously (Lashof, 1989).

Houghton et al. (1992)'s statement on the necessity to reduce methane emission rates supports the need to accelerate the biological studies on agriculture, animal husbandry and the environment in the context of preventing global warming. It is inevitable that the methane which has the effect of greenhouse gas (Atalık, 2005) will naturally be released into the atmosphere as a result of cattle feeding which will be supported in terms of meeting the nutrient requirement especially due to population increase.

6. Ruminant Nutrition and Archaea

In ruminant nutrition area, to improve animal breeding, yield and health protection different applications are applied in feed contents and feeding strategies. Rumen microbial life is too complex and important to be ignored during these researches. In addition to anaerobic bacteria, protozoa, fungi and flagellates, archaea are important part of this microbial life that causes methane emission. The most common archaea orders in ruminants to date are Methanobacteriales, Methanomicrobiales, Methanococcales, Methanosarcinales and Methanomassiliicoccales. Methane, which is formed in the rumen, is formed by the digestion of roughages and the conversion of molecular hydrogen to reduce carbon dioxide (CO_2) to methane (Faridi and Khan, 2019). This conversion was most common in cattle (75%), followed by conversion activity in goats, sheep and other ruminants (FAO, 2014). Gases emitted due to animal husbandry studies and which may show greenhouse effect are not only methane but also carbon dioxide and diazot monoxide and respiratory carbon dioxide produced by fermentation in rumen and intestines. However, it is possible to make progress in reducing the greenhouse effect in the atmosphere especially by reducing methane from these gases (Köknaroğlu et al., 2010).

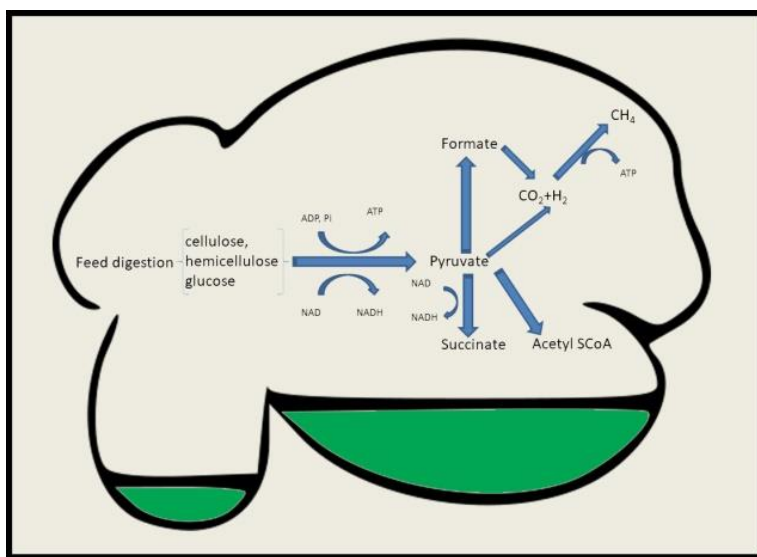


Fig.3: Ruminal methane production.

7. Applications to Inhibition of Rumen Methanogens.

In recent years, researchers have focused on uncovering unknowns about the diversity, composition, structure and dynamics of rumen methanogens, and have tried to develop and evaluate interventions to reduce enteric CH₄ emissions (Patra et al., 2012). When the applications are examined, it is seen that besides the options such as ration regulation, animal management, rumen fermentation and utilization of feed additives, options such as applications on the biology of methanogens, use of nanotechnology products and molecular agents are used. The main objective of all strategies implemented is to directly or indirectly reduce the substrate availability of methanogenic archaeas (Lozano et al., 2017).

7.1. Compounds and hydrogen (H₂) sinks: Among the coenzyme M (CoM) analogs, Methyl-CoM reductase (Mcr) has a mediating role in the last step of the methanogenesis pathways and CoM is a basic cofactor that is a methyl group carrier and has the ability to reduce methyl-CoM to CH₄. Many halogenated sulfonated compounds, such as 2-bromoethanesulfonate, 2-chloroethanesulfonate and 3-bromopropanesulfonate, are structural analogues of CoM. These analogs can inhibit Mcr activity competitively by reducing the production of methane at relatively low concentrations (Nollet et al., 1997). Some 1 or 2-carbon halogenated aliphatic compounds (chloroform, bromochloromethane, bromoform, bromodichloromethane, dibromochloromethane, carbon tetrachloride, trichloroacetamide and trichloroethyladipate) have been shown to reduce ruminal CH₄ production (Patra et al., 2012, Stanton et al., 2020). These halogenated compounds have the ability to block corrinoid enzyme and inhibit cobamide-dependent methyl group transfer (Wood et al., 1968) and to competitively inhibit the production of CH₄ by serving as terminal electron acceptors (Yu and Smith., 2000).

Another compound that has the effect to reduce methanogenesis is hydroxymethylglutaryl-CoA (HMG-S-CoA) reductase inhibitor. This compound acts on inhibition of mevalonate formation. Mevalonate has an important role in the formation of archaea cell structure and when it is prevented, the cell structure that provides the resistance of archaea to extreme environments cannot be completed. It is possible to inhibit the growth of methanogens using statins, an HMG-S-CoA reductase inhibitor, to inhibit mevalonate synthesis (Smith and Mushegian, 2000). Another way to prevent methanogenesis is by limiting the presence of hydrogen or resorting to ways that compete with methanogenesis for H_2 consumption. It's known that H_2 , the main substrate supporting ruminal methanogenesis, is produced mainly during fermentation (Greening et al., 2019). The compounds used in this method has an e^- acceptor efficiency and are defined as hydrogen sink. Fumarate, malate, nitrate, sulfate, propionate and butyrate enhancers, unsaturated organic acids are most common supplements used in researches as H_2 sink (Moss et al., 2000; Hook et al., 2010; Patra et al., 2012).

7.2. Vaccines: Vaccines appear to be another method used to inhibit methanogenesis. This method involves stimulating the production of specific salivary antibodies against methanogens. With the ingested saliva, the antibodies are targeted to go to the rumen and to degrade methanogen function (Wedlock et al., 2013). The first vaccination to reduce methanogenesis in Australia was only 8% effective on methanogenesis (Wright et al., 2004). In the vaccination studies against methanogens, methanogen selection should be made in a wide profile (Wedlock et al., 2013). On the other hand, the fact that the methanogen population may change depending on the diet and geographical location supports this requirement (Wright et al., 2007).

7.3. Plant bioactive compounds: With the prohibition of the use of antibiotics in order to increase the yield in animals in line with the laws of the European Union, interest in the use of plant metabolites that have a natural antibiotic effect has increased. Among the plant bioactive compounds added to the rations to reduce and prevent methane formation in ruminant, tannins, saponins, flavonoids, and essential oils are the most commonly used in researches (Wallace, 2004; Sirohi et al., 2009; Kamra et al., 2019). When these items are examined, it is seen that their main use is mostly to protect animal health (Stanton et al., 2020). Saponins and tannins, as well as flavanoids and organosulfur compounds, have been shown to be effective on rumen fermentation even in low doses (Sirohi et al., 2009). The effects of these bioactive compounds are seen in reducing cellulose digestion and protozoal population (Patra et al., 2012). Broudiscou et al. (2020) pointed out in an *in vitro* study that untreated sunflower fractions suppress methanogenesis and this effect may be due to phenolic compounds. Differences in the activity of the compounds should be considered when using plant bioactive compounds. These possible differences may be due to chemical structure, secondary metabolites, botanical diversity, plant growing and harvesting conditions, and processes from the moment they are obtained to product (Wenk, 2003).

7.4. Fats and fatty acids: Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and monounsaturated fatty acids (MUFAs), which can be added to diets, have inhibitory effects on methanogenesis. Both forms of fatty acids damage the cell

membrane, eliminating the selective permeability of the cell membrane (Zhou et al., 2013). PUFAs can also act as a hydrogen trap or directly inhibit protozoa (Beauchemin et al., 2009). It is also reported (Zeitz et al., 2013) that the effects of fatty acids on inhibition of methanogenesis may vary depending on the species of archaea.

7.5. Bionanoparticles (BNPs): Recently, the use of bionanoparticles has been taken into consideration in applications to reduce methane emissions. Altermann et al. (2018) demonstrated that PeiR, a lytic enzyme from a methanogen virus, can inhibit methanogens in pure culture. This enzyme was found to be able to hydrolyze pseudomurein cell walls of methanogens. On the other hand they reported that tailored PHA (polyhydroxyalkanoate) bionanoparticles expressed in *Eschericia coli* by biosynthesis can also break down a wide range of rumen methanogen strains in vitro and that methane production is reduced by up to 97% for 5 days after in vitro assay administration.

7.6. Ionophores and bacteriocins: Ionophores and bacteriocins are agents used to inhibit hydrogen-producing bacteria. Because of their lipophilic properties, they have toxic effects for many bacteria, protozoa and fungi (Russell, 1996). Ionophores have the effect of involving the cell membrane of mostly *Gram-positive* bacteria produce acetate and H_2 to cross the cell wall. With the antiporter functions H^+ / Na^+ and H^+ / K^+ , they disrupt the ion regulation necessary for the essential functions (ATP synthesis and food and substance transport) that are vital for the cells. In this way, they kill the cell they are involved in (Tedeschi et al., 2003). With these effects to reduce H_2 production, they can be used in studies to reduce metanogenesis. Bacteriocins are proteinaceous toxins that are produced by bacteria to prevent growth and development of bacterial strains (Renuka et al., 2014) with their bactericidal or bacteriostatic efficiency. Bacteriocins produced by bacteria involved in ruminal microbia have an important role in regulating the rumen microbial ecosystem (McAllister et al., 2008). Some studies have pointed out that bacteriocins can be used to reduce ruminal methane production and limit amino acid breakdown in the rumen (Lema et al., 2001; Pattnaik et al., 2001; Lee et al., 2002). The molecular weight and structure of bacteriocins have been generally considered (Gillor et al., 2008). According to this definition, bacteriocins are grouped under four classes (Bali et al., 2016). Butyrivibriocin OR79A (lantibiotic) (Kalmokoff et al., 1999) produced by *Butyrivibrio fibrisolvens* OR79 bacteria and butyrivibriocin AR10 bacteriocin (nonlantibiotic) (Kalmokoff et al., 2003) produced *B. fibrisolvens* AR10 bacteria are classified as class I and class II bacteriocin respectively. It has been reported in some studies that these bacteriocins have a decreasing effect on ruminal methane production (Pattnaik et al., 2001; Lee et al., 2002). Another specific feature of bacteriocins is that they have a relatively more specific structure than antibiotics therefore; broad-spectrum bacteriocins need to be identified for ruminal investigations (Renuka et al., 2014).

7.7. Dietary composition management: One of the most important factors affecting methane production is ration composition. The increase in methane production by increasing the level of structural carbohydrates in the content of the diet is a known effect (Sauvant and Giger-Reverdin, 2009). Hristov et al.

(2013) described this as fermentation of different carbohydrates by different metabolic pathways and accordingly the amount of methane production being different. Different applications are made in rations in order to improve health and yield in ruminant nutrition. However, in addition to these features, it should not be ignored to take measures that reduce methanogenesis while regulating ration. Examples of these measures include improving pasture quality, precision feeding, selective dietary ingredients and grass management, improving rumen function, use of specific methane inhibitors and protected amino acids (Yanez-Ruiz et al., 2017). In order to reduce and prevent methanogenesis under dietary regulations, harvesting in proper period when structural carbohydrates are less, selection of plant species contain less of these carbohydrates and high of digestible substances (Hristov et al. 2013) and use of rumen protected amino acids (Abbasi et al., 2019) are applicable procedures.

In order to reduce methane emissions, first of all, methanogenic archaea population showing variability specific to animal species and feeding procedures should be better demonstrated by metagenomic methods. The data obtained from the studies conducted to date show that we have limited information about the ruminal methanogens living in the digestive system of ruminants that are subjected to roughage aspect feeding such as rangeland feeding (Skilman et al., 2006). Only 0.3-3.3% of all 16S and 18S rRNA units belonging to all microorganisms living in rumen (archaea, bacteria, protozoa and fungi) belong to methanogens (Ziemer et al., 2000). While 28 genera and 113 species methanogens have been identified with the available facilities, it is thought that there are species that cannot be detected in nature (DeLong, 2001). *Methanobrevibacter* spp. constitutes the dominant species of ruminal methanogens known and most common in the studies (Miller, 1995; Lin et al., 1997; Sharp et al., 1998; Skillman et al., 2004; Wright et al., 2004). In researches conducted to date most archaea species which are present in rumen microbial population and can be isolated are *Methanobacterium formicicum* (Opperman et al., 1957) *Methanobacterium bryantii* (Joblin, 2005), *Methanobrevibacter ruminantium* (Smith & Hungate, 1958) *Methanobrevibacter milliari* (Rea et al., 2007), *Methanobrevibacter oleyae* (Rea et al., 2007), *Methanomicrobium mobile* (Paynter and Hungate, 1968), *Methanoculleus olentangi* (Joblin, 2005). In addition, small amounts of *Methanosarcina* spp. (Beijer, 1952) are also known to take place in ruminal microbial life. The distribution of archaea species in the rumen can also vary depending on the physical condition of the content. Methanomicrobiaceae species are dominant in liquid and epithelial fractions in the rumen, while Methanobacteriaceae is abundant in solid rumen content (Shin et al., 2004). Many species of these microorganisms use hydrogen and formate as an energy source in their physiological activity in the rumen and reduce carbon dioxide to methane. On the other hand, some groups use methyl groups or acetate as energy sources (Janssen and Kirs, 2008).

Ration regulations and the use of feed additives to reduce or prevent direct or indirect emission of methane from ruminants are frequently involved in researches (Sirohi et al., 2012). Ionophores, halogenated methane analogues, unsaturated fatty acids are some of these feed additives (Asanuma and Hino, 2000; Asanuma et al., 1999). On the other hand, researches are being

conducted to reduce methane emissions by reducing the population of rumen protozoa and preventing hydrogen from participating in methane formation (Lopez et al., 1999). Sirohi et al. (2012) reported that fumaric acid had a reducing effect on methane emission in buffalos fed by ration contained sorghum and berseem. They explained this effect of fumaric acid by directing hydrogen to propionate digestion. In a more recent study (Li et al., 2018), it has been reported that fumaric acid added to goat diets also reduces methane emissions. A similar effect has been described in other studies (Lopez et al., 1999; Carro and Ranilla 2003) with fumaric acid forming an electron trap for the participation of metabolic hydrogen in propionate synthesis. Bharathidhasan et al (2015) showed that malic acid, another propionate precursor, inhibited methane formation more than fumaric acid in a study conducted with dairy cattle. Singh et al. (2011) in a study conducted with Surti buffalo breed, three test animals were used and daily feed consumption was arranged as 10 kg roughage and 2.5 kg concentrated feed. At the end of the 21-day trial, 16S rRNA samples obtained from the rumen fluids of the animals were purified and 171 samples were sequenced and the methanogen archaea were determined. According to the results, 32 subspecies of Methanomicrobiales I, Methanomicrobiales II, Methanobacteriales, Methanosarcinales, and 1 *Methanopyrus candle* species were found. The ratio and effectiveness of the archaea in the rumen microbial population and the resulting methane release are influenced by the type of feed consumed by the animal (Moss et al., 2000). Rumen fermentation increases and volatile fatty acid ratios are affected as a result of increased microbial activity with increasing forage concentration. As a result of this effect, while the acetate / propionate ratio increases, the number of methanogen archaea that use acetate as energy and methane production efficiency increases and the energy intake of the animal decreases (Fahey and Berger 1988). Methanogenous archaea living in the rumen environment not only cause global warming with the methane they produce, but also can cause energy loss in ruminants between 2-15% (Giger-Reverdin and Sauvant, 2000) by using the energy sources of the animals. In a study (Johnson and Johnson, 1995) where the amount of roughage was reduced and concentrated feed rate was increased it was shown that energy loss due to methane emission could decrease from 6-7% to 2-3%. Moss et al. (1995) reported that the same effect was generated by the addition of barley to grass silage in feed rations of sheep. In order to eliminate the problems caused by methanogens, changing the rumen microbial environment (Christophersen, 2007), studies on immune system activity and antibiotic resistance (Gnanasampanthan, 1993), elimination of rumen protozoa (Fonty et al., 1988; Irbis et al., 2004), increasing the type and quality of roughage in nutrition (Benchaar et al., 2001), utilization of ionophores (Mc Ginn et al., 2004), adding oil and dicarboxylic acid to rations (Mc Ginn et al, 2004), and due to the fact that there are still deficiencies in their physiological definitions, the present problem could not be effectively prevented. Mc Allister and Newbold (2008) and Clark et al. (2011) reported that although additive applications such as organic acid had positive effects on reducing methane emissions, the application was not economic. In addition to these studies, interest has been increased in studies that can shed light on the future and investigate the selection of animals according to their genetic characteristics

(Goopy et al., 2004), and the effects of probiotics (Newbold et al., 1995) and prebiotics (Mwenya et al., 2004) on feed utilization.

Studies (Fievez et al., 2003; Machmüller et al., 2003) have reported that methane emissions in sheep can be reduced by up to 27% when oil sources are added to rations. It is known that two different factors can play a role in showing these effects of oils. The first is fatty acid hydrogenation, which competes with the methanogenic archaea for the substrate, while the other is the direct inhibition of the archaea by the fatty acids themselves (Chaves et al., 2008). Although there are recent studies (Staerfl et al., 2012) on the prevention of enteric methane emissions with the addition of tannin, garlic and lupene extracts to the rations, long-term positive effects require more detailed studies. In an *in-vitro* study of rumen samples taken from dairy cows (Zmora et al., 2012), xanthohumol was added to the ration and methanogen archaea population was reported to decrease as statistically significant ($P < 0.05$). However, it has been reported that *in vivo* conditions and repeated studies are needed to reveal the long-term effect. In a comparative study by Hammond (2011) on cattle and sheep, it used roughage sources at different levels and species. According to the research, as a result of feeding with diets containing different levels and types of roughage, it was observed that dry matter consumption, feed passage and thus methanogen archaea level and methane amount changed. According to this result, it has been pointed out that special feeding procedures should be applied after methanogen archaea detection in each animal species in order to reduce methane emission. In addition to the abovementioned applications, the first step to solve the present problem is to define the rumen methanogens more clearly and to determine their phylogenetic characterization (Kim et al., 2011). None of the studies aimed at eliminating the negative effects of methanogenic archaea on the energy loss of animals, as well as on methane emission and contribution to global warming of animal origin have produced the desired effect either alone or in combination. The main reason for this is that not all species of the archaea causing the problem have been identified yet, and the metabolism of the identified species and their relationship with other single-celled cells in the rumen are not fully known. To date, a variety of techniques have been utilized for the detection of archaea to reduce methane emissions (Petrescu et al., 2010). However, as long as the data obtained from the studies are not based on advanced molecular detection techniques such as QPCR (Real Time Polymerase Chain Reaction), fluorescent *in situ* hybridization (FISH, FLOW FISH) and sequencing, no definite success can be achieved in order to eliminate the undesirable effects of methanogen archaea. As a matter of fact, it is necessary to use detection and imaging techniques at the most appropriate conditions and molecular level in order to determine the first settlement time of the methanogenic archaea in the rumen microbial population (Skillman et al., 2004), which species exist (Yanagita et al., 2000), their interactions with other microbial organisms, their life and effects (Iqbal et al., 2008). In almost all of these studies, it is reported that biological materials are obtained under different conditions and that even the protocol differences in molecular techniques are effective in determining the biological cycles of these very sensitive organisms and that more molecular studies are needed for the identification of 16S rRNA genes (Kim et al., 2011).

8. Conclusion

It is noteworthy that the physiological and metabolic properties of these organisms should be better understood in order to prevent the contribution of global warming caused by the methane emission activity of methanogenous archaea and the energy loss seen in ruminants. For this purpose, it is seen that the researches should be directed towards metagenomic studies and more advanced molecular techniques should be utilized. Considering the physiological and metabolic needs of animals, new feed additives, feed technology applications and genetic properties should be investigated. However, it can be concluded that pasture use and management should be improved with the practices in animal husbandry policy in addition to the required researches in animal nutrition and genetics.

9. References

- Anonymous (2019) <https://ucmp.berkeley.edu/archaea/archaeamm.html>. Last accessed 11.12.2019
- Abbasi IHR, Abbasi F, Liu L, Bodinga BM, Abdel-Latif MA, Swelum AA, Mohamed MAE, Cao Y (2019) Rumen-protected methionine a feed supplement to low dietary protein: effects on microbial population, gases production and fermentation characteristics. *AMB Expr.* 9:93
- Altermann E, Schofield LR, Ronimus RS, Beattie AK and Reilly K (2018) Inhibition of Rumen Methanogens by a Novel Archaeal Lytic Enzyme Displayed on Tailored Bionanoparticles. *Front. Microbiol.* 9:2378
- Asanuma, N, Hino, T, (2000) Activity and properties of fumarate reductase in ruminal bacteria,” *Journal of General and Applied Microbiology*, vol. 46, no. 3, pp. 119–125.
- Asanuma, N, Iwamoto, M, Hino, T, (1999) Effect of the addition of fumarate on methane production by ruminal microorganisms in vitro. *Journal of Dairy Science*, vol. 82, no. 4, pp. 780–787.
- Atalik A, (2005) Küresel ısınma, su kaynakları ve tarım üzerine etkileri” http://www.zmo.org.tr/odamiz/kuresel_isinma.pdf (Last accessed: 27.12.2019).
- Bali V, Panesar PS, Bera MB, Kennedy JF (2016) Bacteriocins: Recent Trends and Potential Applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56:817–834.
- Barker DM (2010) *Archaea*, Crabtree Publishing, USA, pp:4-43.
- Beauchemin KA, McGinn SM, Benchaar C, Holtshausen L (2009) Crushed sunflower, flax, or canola seeds in lactating dairy cow diets: Effects on methane production, rumen fermentation, and milk production. *J Dairy Sci.* 92:2118–27

- Beijer WH (1952) Methane fermentation in the Rumen of cattle. *Nature* 170:576-577.
- Benchaar C, Pomar C, Chiquette J (2001) Evaluation of diet strategies to reduce methane production in ruminants: a modeling approach. *Can J Anim Sci* 81:563-574.
- Bharathidhasan A, Karunakaran R, Pugazhenthir TR, Ezhilvalavan S (2015) The effect of supplemental organic acid on methane reduction to decrease the global warming from dairy cattle. *IJACSA* 3:4
- Bozoğlu B, Keskin B, Çavdar S (2003) Küresel Isınma. 6. Çevre Sorunları Öğrenci Yaklaşımları Semp. Nisan 2003. Mersin.
- Brodiseau LP, Laguna O, Lecomte J, Jamault VS, Dauguet S (2020) Methods assessment of self-tanning of rapeseed and sunflower meal fractions enriched in proteins and phenolic compounds using in vitro measurement of protein rumen degradability. *OCL* 27, 1
- Carro MD, Ranilla MJ (2003) Effect of the addition of malate on in vitro rumen fermentation of cereal grains. *British Journal of Nutrition*, 89:2, pp. 181–188.
- Chaban B, Ng SY, Jarrell KF (2006) Archaeal habitats—from the extreme to the ordinary. *Can. J. Microbiol*, 52:73–116.
- Chaves AV, He ML, Yang WZ, Hristov AN, Mc Allister TA, Benchaar C (2008) Effects of essential oils on proteolytic, deaminative and methanogenic activities of mixed ruminal bacteria. *Canadian Journal of Animal Science* 88, 117–122.
- Christophersen CT (2007) Grain and artificial stimulation of the rumen change the abundance and diversity of methanogens and their association with ciliates. PhD Thesis. Univ of Western Australia.
- Clark H, Keliher F, Pinarens CP (2011) Reducing CH₄ Emissions from Grazing Ruminants in New Zealand: Challenges and Opportunities. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* Vol. 24, No. 2 : 295 – 302.
- Delong EF, Pace NR (2001) Environmental diversity of bacteria and archaea. *Syst. Biol.* 50:470-478.
- Eckard RJ, Clark H (2020) Potential solutions to the major greenhouse-gas issues facing Australasian dairy farming. *Animal Production Science* 60(1) 10-16.
- Eme L, Doolittle WF (2015) Archaea. *Current Biology*, 25 (19).

- FAO (2014). FAOSTAT Database Collections. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available from: <http://faostat.fao.org/>
- Fahey GC, Berger LL(1988) Carbohydrate nutrition in ruminants in: Church D.C. (Ed.), *The ruminant animal: Digestive Physiology and Nutrition*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1988, pp. 269–297.
- Faridi FN, Khan S (2019) *Methanogenic Diversity and Taxonomy in the Gastro Intestinal Tract of Ruminants*, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.82829.
- Fievez V, Dohme F, Danneels M, Raes K, Demeyer D (2003) Fish oils as potent rumen methane inhibitors and associated effects on rumen fermentation in vitro and in vivo. *Animal Feed Science and Technology* 104, 41–58.
- Fonty G, Senaud J, Jouany JP, Gouet P (1988) Establishment of ciliate protozoa in the rumen of conventional and conventionalized lambs: influence of diet and management conditions. *Can. J. Microbiol* 34(3):235-241.
- Giger RS, Sauvant D (2000) Methane production in sheep in relation to concentrate feed composition from bibliographic data. <https://www.researchgate.net/publication/268362741>
- Gillor O, Etzion A, Riley MA (2008) The dual role of bacteriocins as anti and pro-biotics. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 81(4):591–606.
- Goopy JP, Hegarty RS (2004) Repeatability of methane production in cattle fed concentrates and forage diets. *J Anim Sci* 13:75-78
- Gnanasampathan G (1993) Immune responses of sheep to rumen ciliates and the survival and activity of antibodies in the rumen fluid. Ph.D. thesis. University of Adelaide, Adelaide, Australia.
- Greening C, Geier R, Wang C, Woods LC, Morales SE, McDonald MJ, Green RR, Morgan XC, Koike S, Leahy SC, Kelly WJ, Cann I, Attwood GT, Cook GM, Mackie RI (2019) Diverse hydrogen production and consumption pathways influence methane production in ruminants. *The ISME Journal* 13:2617–32
- Hammond KJ (2011) Methane emissions from ruminants fed white clover and perennial ryegrass forages. Doctoral Thesis. Massey University, Palmerston North, New Zealand

- Heilig GK, (1994) The greenhouse gas methane (CH₄): Sources and sinks, the impact of population growth, possible interventions. *Popul Environ* 16, 109–37.
- Hook SE, Wright ADG, McBride BW (2010) Methanogens: Methane Producers of the Rumen and Mitigation Strategies. *Achaea Vol* 2010.
- Houghton JB, Callander BA, Varney SK (1992) Climate change. The supplementary report on The IPCC Scientific assessment. Cambridge University Press, New York, 198 pp.
- Hristov AN, Oh J, Firkins JL, Dijkstra J, Kebreab E, Waghorn G, Makkar HPS, Adesogan AT, Yang W, Lee C, Gerber PJ, Henderson B, Tricarico JM (2013) Mitigation of methane and nitrous oxide emissions from animal operations: I. A review of enteric methane mitigation options. *J. Anim. Sci.* 91, 5045-69.
- Irbis C, Ushida K (2004) Detection of methanogens and proteobacteria from a single cell of rumen ciliate protozoa. *J. Gen. Appl. Microbiol.* 50:203–12.
- Iqbal MF, Cheng YF, Zhu WY, Zeshan B (2008) Mitigation of ruminant methane production: current strategies, constraints and future options. *World J Microbiol Biotechnol* 24:2747-55.
- Janssen PH, Kirs, M (2008) Structure of the Archaeal Community of the Rumen. Minireview. *App. and Environ. Microb* June p.3619-25.
- Joblin KN (2005) Methanogenic archaea, In: Makkar HPS and McSweeney C (ed) *Methods in gut microbial ecology for ruminants*”, p.47-53 Springer, Dordrecht, The Netherlands.
- Johnson KA, Johnson DE (1995) Methane emissions from cattle. *J. Anim. Sci.* 73 2483–2492.
- Kamra DN, Singh B (2019) Rumen Microbiome and Plant Secondary Metabolites (PSM): Inhibition of Methanogenesis and Improving Nutrient Utilization. In: Satyanarayana T., Deshmukh S., Deshpande M. (eds) *Advancing Frontiers in Mycology & Mycotechnology*. Springer, Singapore
- Kalmokoff ML, Lu D, Whitford MF, Teather RM (1999) Evidence for production of a new lantibiotic (butyrivibriocin OR79A) by the ruminal anaerobe *Butyrivibrio fibrisolvens* OR79: characterization of the structural gene encoding butyrivibriocin OR79A. *Appl Environ Microbiol.* May;65(5),2128-35.

- Kalmokoff ML, Cyr TD, Hefford MA, Whitford MF, Teather RM (2003) Butyrylvibriocin AR10, a new cyclic bacteriocin produced by the ruminal anaerobe *Butyrivibrio fibrisolvens* AR10: characterization of the gene and peptide. *Can J Microbiol.* 49 (12),763-73.
- Keenleyside W (2019) *Microbiology: Canadian Edition*. Pressbooks July 23, 2019.
- Kim M, Morrison M, YU Z (2011) Evaluation of different partial 16S rRNA gene sequence regions for phylogenetic analysis of microbiomes. *J Microbiol Methods.* Jan;84(1):81-7.
- Köknaroğlu H, Akünel T (2010) Küresel ısınmada hayvancılığın payı ve zooteknist olarak bizim rolümüz. *Süleyman Demirel Üniv Ziraat Fak Derg.*, 5(1): 67-75.
- Lashof DA (1989) The dynamic greenhouse: Feedback processes that may influence future concentrations of atmospheric trace gases and climatic change. *Climatic Change* 14, 213–42.
- Lee SS, Hsu JT, Mantovani HC, Russell JB (2002) The effect of bovicin HC5, a bacteriocin from *Streptococcus bovis* HC5, on ruminal methane production in vitro. *FEMS Microbiol. Lett.* 217:51–55.
- Lema M, Williams L, Rao DR (2001) Reduction of fecal shedding of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in lambs by feeding microbial feed supplement. *Small Ruminant Res.* 3939: 31–39.
- Li Z, Liu N, Cao Y, Jin C, Li F, Cai C, Ya J (2018) Effects of fumaric acid supplementation on methane production and rumen fermentation in goats fed diets varying in forage and concentrate particle size” *J Anim Sci Biotechnol.* 9: 21.
- Lin CZ, Raskin L, Stahl DA (1997) Microbial community structure in gastrointestinal tracts of domestic animals: comparative analyses using rRNA-targeted oligonucleotide probes. *FEMS Microbiol Ecol* 22, 281-94.
- Liu DY, Ding WX, Jia ZJ, Cai ZC (2011) Relation between methanogenic archaea and methanogen production potential in selected natural wetland ecosystems across China. *Biogosciences*, 8,329-38.
- Lopez S, Valdes C, Newbold CJ, Wallace RJ (1999) Influence of sodium fumarate addition on rumen fermentation in vitro. *British Journal of Nutrition*, vol. 81, no. 1, pp. 59–64.

- Lozano MG, Yadira PG, Arellano KAA, Carlos LOE, Balagurusamy N (2017) Livestock Methane Emission: Microbial Ecology and Mitigation Strategies. Livestock Science, Selim Sekkin, IntechOpen, DOI: 10.5772/65859.
- Machmuller A, Soliva CR, Kreuzer M (2003) Methane-suppressing effect of myristic acid in sheep as affected by dietary calcium and forage proportion. *British Journal of Nutrition* 90, 529–40.
- Mc Allister TA, Newbold CJ (2008) Redirecting Rumen fermentation to reduce methanogenesis. *Aust. J. Exp. Agric.* 48:7-13.
- Mc Ginn SM, Beauchemin KA, Coates T, Colombato D (2004) Methane emissions from beef cattle: effects of monensin, sunflower oil, enzymes, yeast and fumaric acid. *J Anim Sci* 82:3346-56.
- McKain N, Genc B, Snelling TJ, Wallace RJ (2013) Differential recovery of bacterial and archaeal 16S rRNA genes from ruminal digesta in response to glycerol as cryoprotectant. *J. Microbiol Methods* 95(3):381-83
- Miller TL (1995) Ecology of methane production and hydrogen sinks in the rumen. Ruminant physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction. In proceeding of the Eight International Symposium on Ruminant Physiology ed. Engelhardt WV, Leonhard-Marek S, Breves G, Giesecke D. Pp.317-31. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag Stuttgart.
- Monteny GJ, Bannik A, Chadwick D (2006) Greenhouse gas abatement strategies for animal husbandry. *Agriculture, Ecosystems and Environment* 112, 163–170.
- Moss AR, Givens DI, Garnsworthy PC (1995) The effect of supplementing grass silage with barley on digestibility, in sacco degradability, rumen fermentation and methane production in sheep at two levels of intake. *Anim. Feed Sci. Technol*, 55 9–33.
- Moss AR, Jouany J, Newbold J (2000) Methane production by ruminants: its contribution to global warming. *Ann. Zootech.* 49, 231-53.
- Mwenya B, Santoso B, Sar C, Gamo Y, Kobayashi T, Takahashi J (2004) Effects of including B 1-4 galacto-oligosaccharides, lactic acid bacteria or yeast culture on methanogenesis as well as energy and nitrogen metabolism in sheep. *Anim Feed Sci Technol* 115:313-26.
- Newbold CJ, Wallace RJ, Chen XB, McIntosh FM (1995) Different strains of *Saccharomyces cerevisiae* differ in their effects on ruminal bacterial numbers in-vitro and in sheep. *J Anim Sci* 73:1811-18.

- Ng YMS, Zolghadr B, Driessen AJM, Albers SV, Jarrell KF (2008) Cell Surface Structures of Archaea. *Journal Of Bacteriology*. Sept. p. 6039–47
- Nickell S, Hegerl R, Baumeister W, Rachel R (2003) *Pyrodictium cannulae* enter the periplasmic space but do not enter the cytoplasm, as revealed by cryo-electron tomography. *J. Struct. Biol.* 141:34–42.
- Nollet L, Demeyer D, Verstraete W (1997) Effect of 2-bromoethanesulfonic acid and *Peptostreptococcus productus* ATCC 35244 addition on stimulation of reductive acetogenesis in the ruminal ecosystem by selective inhibition of methanogenesis. *Appl Environ Microbiol.* 63:194–200
- Oppermann RA, Nelson WO, Brown RE (1957) In vitro studies on methanogenic Rumen bacteria. *J. Dairy Sci.* 40:779-788.
- Patra AK, Min B-R, Saxena J (2012) Dietary tannins on microbial ecology of the gastrointestinal tract in ruminants. In: Patra AK, editor. *Diet Phytochem Microbes*. Dordrecht: Springer Netherlands. p. 237–62.
- Pattnaik P, Kaushik JK, Grover S, Batish VK (2001) Purification and characterization of a bacteriocin-like compound (Lichenin) produced anaerobically by *Bacillus licheniformis* isolated from water buffalo. *J. Appl. Microbiol.* 91:636–45.
- Paynter MJB, Hungate RE (1968) Characterization of *Methanobacterium mobilis*, sp. n., isolated from the bovine Rumen. *J. Bacteriol.* 95:1943-1951.
- Petitjean C, Deschamps P, Garcia PL, Moriera D (2015) Rooting the Domain Archaea by Phylogenomic Analysis Supports the Foundation of the New Kingdom Proteoarchaeota. *Genome, Biol. Evol.* 7(1):191–04.
- Petrescu AMR, Van Beek LPH, Van Huissteden J, Prigent C, Sachs T, Corradi CAR, Parmentier FJW, Dolman AJ (2010) Modeling regional to global CH₄ emissions of boreal and arctic wetlands. *Global Biogeochem. Cycl.*,24,
- Rea S, Bowman JP, Popavski S, Pimm C, Wright ADG (2007) *Methanobrevibacter millerae* sp. nov. and *Methanobrevibacter olleyae* sp. nov., methanogens from the ovine and bovine Rumen that can utilize format efor growth. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 57:450-56.

- Renuka C, Punia AK, Ashraf S, Srinivasulu P, Sridhar TG, Singh AK, Sharma L, Saini S, Devi R, Kumar A, Singh SV, Upadhyay RC (2014). Controlling Methane Emissions from Ruminants Employing Bacteriocin. Climate Resilient Livestock and Production System. India. Chapter: 13 pp140-53.
- Rieger G, Rachel R, Hermann R, Stetter KO (1995) Ultrastructure of the hyperthermophilic archaeon *Pyrodictium abyssi*. J. Struct. Biol. 115: 78–87.
- Russell J B (1996) Mechanisms of ionophore action in ruminal bacteria. Pages E1–E18 in Scientific Update on Rumensin®, Tylan® Micotil® for the Professional Feedlot Consultant. Elanco Anim. Health, Indianapolis, IN.
- Sauvant D, Giger-Reverdin S (2009) Modélisation des interactions digestives et de la production de méthane chez les ruminants. INRA Prod. Anim. 22:375–384.
- Sharp R, Ziemer CJ, Stern MD, Stahl DA (1998) Taxon-specific associations between protozoal and methanogen populations in the rumen and a model rumen system. FEMS Microbiol Ecol 26, 71-78.
- Shin EC, Choi BR, Lim WJ, Hong SY, An CL, Cho KM, Kim YK, An JM, Kang JM, Lee SS, Kim MH, Yun HD (2004) Phylogenetic analysis of Archaea in three fractions of cow rumen based on the 16S rDNA sequence. Anaerobe. 10(6):313-19.
- Singh KM, Pandya PR, Parnerkar S, Tripathi AK, Rank DN, Kothari RK, Joshi CG (2011) Molecular identification of methanogenic archaea from surti buffaloes (*Bubalus bubalis*), reveals more hydrogenotrophic methanogens phylotypes. Brazilian Journal of Microbiology. 42:132-39
- Sirohi SK, Pandey N, Goel N, Singh B, Mohini M, Pandey P, Chaudhry PP (2009). Microbial Activity and Ruminal Methanogenesis as Affected by Plant Secondary Metabolites in Different Plant Extracts. International Journal of Environmental Science and Engineering 1:1.
- Sirohi SK, Pandey P, Goel N (2012) Response of fumaric acid addition on methanogenesis, rumen fermentation and dry matter degradability in diets containing wheat straw and sorghum or berseem as roughage source. ISRN Veterinary Science. Vol 2012.
- Skillman LC, Evans PN, Naylor GE, Morwan B, Jarvis GN, Joblin KN (2004) 16S ribosomal DNA-directed PCR primers for ruminal methanogens and identification of methanogens colonising young lambs. Anaerobe 10, 277-85.

- Skilmann LC, Evans PN, Strömpl C, Joblin KN (2006) 16S rDNA directed PCR primers and detection of methanogens in the bovine rumen. *Letters in Applied Microbiology* 42, 222-28.
- Smith PH, Hungate RE (1958) Isolation and characterization of *Methanobacterium ruminantium* sp. Nov. *J. Bacteriol.* 75:713-18.
- Smit A, Mushegian A (2000) Biosynthesis of isoprenoids via mevalonate in Archaea: the lost pathway. *Genome Res.* 10(10):1468-84.
- Snelling TJ, Genç B, McKain N, Watson M, Waters SM, Creevey CJ, Wallace RJ (2014) Diversity and Community Composition of Methanogenic Archaea in the Rumen of Scottish Upland Sheep Assessed by Different Methods. *PLoS ONE* 9(9): e106491.
- Staerfl SM, Zeitz JO, Kreuzer M, Soliva CR (2012) Methane conversion rate of bulls fattened on grass or maize silage as compared with the IPCC default values, and the long-term methane mitigation efficiency of adding acacia tannin, garlic, maca and lupine. *Agriculture, Ecosystems and Environment* 148: 111– 20.
- Stanton C, Leahy S, Kelly B, Ross RP, Attwood G (2020) Manipulating the rumen microbiome to address challenges facing Australasian dairy farming. *Animal Production Science*, 60, 36–45
- Tedeschi LO, Fox DG, Tylutki TP (2003) Potential environmental benefits of ionophores in ruminant diets. *J Environ Qual.* 32:1591–602.
- Wallace RJ (2004) Antimicrobial properties of plant secondary metabolites”, *The Proceedings of the Nutrition Society*, vol. 63, pp.621–29.
- Wedlock DN, Janssen PH, Leahy SC, Shu D, Buddle BM (2013) Progress in the development of vaccines against rumen methanogens. *Animal.* 7: pp 244–52.
- Welte CU (2018) Revival of Archaeal Methane Microbiology. *mSystems.* Mar-Apr; 3(2).
- Wenk C (2003) Herbs and botanicals as feed additives in monogastric animals. *Asian Aust. J. Anim. Sci*, vol 16, pp. 282–289.
- Wood J, Kennedy FS, Wolfe R (1968) Reaction of multihalogenated hydrocarbons with free and bound reduced vitamin B12. *Biochem.* 7:1707–13.
- Wright ADG, Williams AJ, Winder B, Christophersen CT, Rodgers SL, Smith KD (2004) Molecular diversity of rumen methanogens from sheep in Western Australia”, *Appl Environ Microbiol* 70, 1263-70.

- Wright ADG, Auckland CH, Lynn DH (2007) Molecular diversity of methanogens in feedlot cattle from Ontario and Prince Edward Island, Canada. *Appl Environ Microbiol*, vol. 73:13, pp. 4206–10.
- Yanagita K, Kamagata Y, Kawaharaski M, Suzuki T, Nakamura Y, Minato H (2000) Phylogenetic analysis in sheep rumen ecosystem and detection of *Methanomicrobium mobile* by Fluorescence In situ Hybridization”, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 64:8, 1737-42.
- Yáñez-Ruiz DR, Morgavi D, Misselbrook T, Melle M, Dreijere S, Aes O, Sekowski M (2017) Mini Paper. Feeding strategies to reduce methane and ammonia emissions. EIP-AGRI Focus Group Reducing livestock emissions from Cattle farming.
- Yu Z, Smith GB (2000) Inhibition of methanogenesis by C1-and C2-polychlorinated aliphatic hydrocarbons. *Environ Toxicol Chem.*19:2212–7.
- Zeitz JO, Bucher S, Zhou X, Meile L, Kreuzer M, Soliva CR (2013) Inhibitory effects of saturated fatty acids on methane production by methanogenic Archaea. *J Anim Feed Sci*, 22:1, 44–49
- Zhou X, Meile L, Kreuzer M, Zeitz JO (2013) The effect of saturated fatty acids on methanogenesis and cell viability of *Methanobrevibacter ruminantium*. *Archaea*.106916
- Ziemer CJ, Sharp R, Stern MD, Cotta MA, Whitehead TR, Stahl DA (2000) Comparison of microbial populations in model and natural rumens using 16S rRNA-targeted probes. *Environ. Microbiol.* 2:632-43.
- Zmora P, Cieslak A, Jedrejek D, Stochmal A, Kamcayc EP, Oleszek W, Nowak A, Szczechowiak J, Lechniak D, Strabel MS (2012) Preliminary in vitro study on the effect of xanthohumol on Rumen methanogenesis”, *Archives of Animal Nutrition*, 66:1, 66-71.

CHAPTER 4

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Gaziantep İli Güneş Enerji Potansiyeli Ve Kullanım Oranı
Üzerine Araştırma (İpek Atik)**

Gaziantep İli Güneş Enerji Potansiyeli Ve Kullanım Oranı Üzerine Araştırma

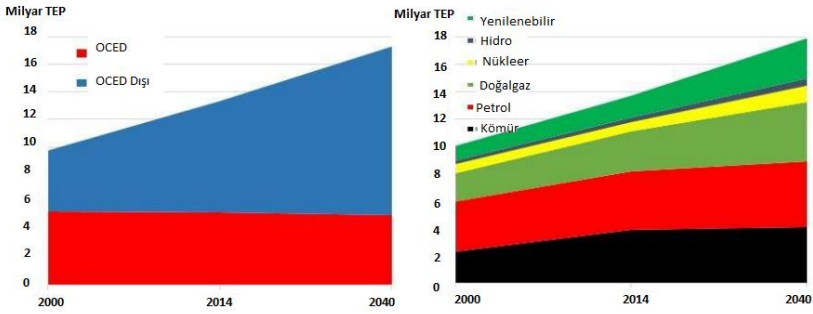
İpek Atik

*Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi,
Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, ipek.atik@gibtu.edu.tr*

1. Giriş

Dünyada ülkeler için en önemli gelişmişlik göstergelerinden biri enerji konusunda dışa bağımlılığı azaltmaktır. Ülkemiz de enerji ihtiyacı konusunda yeterli fosil kaynaklara sahip olmadığı için kaynak ithal etmektedir. Ülkeler artık fosil kaynakların tükenmesinden dolayı alternatif olarak yenilenebilir enerji kaynaklarına daha önem vermektedir. Yenilenebilir enerji kaynakları hem temiz bir çevre açısından hem de sürekli ve sınırsız olduğundan dolayı talep edilmektedir. Ülkemizde yenilenebilir enerji kaynaklarından olan güneş enerjisi potansiyeli bakımından uygun coğrafyadadır. Gaziantep ilimiz ise ülkemizde bulunduğu konum itibarı ile güneş enerjisi potansiyeli bakımından oldukça iyi bir konumdadır. Bu çalışmamızda Gaziantep İlinin güneş enerji potansiyeli ve kullanım oranı ile ilgili araştırma yapılmıştır. Kullanıma geçilmiş ve hali hazırda devam eden projeler konusunda bilgi verilmiştir. Üretim ve maliyet verileri hesaplanmış yatırım konusunda insanların teşvik edilmesi hedeflenmiştir. Ayrıca proje yapım aşaması mevzuat hakkında bilgilendirme yapılmış, ülkemizde bu konudaki çalışmaların artması hedeflenmiştir.

Dünya'daki artan enerji talebi ve fosil kaynakların yetersiz ve sınırlı oluşu ülkeleri yeni enerji kaynak arayışlarına yönlendirmiştir. Fosil kaynak kullanımına bağlı olarak artan çevresel sorunlar da bu konudaki arayışın sebeplerindendir[1]. Bu sebeple ülkelere dışa bağımlılığını azaltma ve temiz çevre için yenilenebilir enerji kaynaklarına önem vermektedir. Dünya'da sanayi devriminden sonra ülkelerde enerji ve petrol konusunda kıyasıya bir savaş başlamıştır. Bu sebeple ülkeler kendi kendine yetebilme dışa bağlı olmadan enerjisini üretebilme yönünde yenilenebilir enerji kaynakları konusunda farklı stratejiler geliştirmişlerdir [2]. Şekil 1'de Dünya Birincil Enerji Talebinin Bölgelere ve Kaynaklara Göre Dağılımı görülmektedir.



Şekil 1: Dünya birincil enerji talebinin bölgelere ve kaynaklara göre dağılımı (OECD: Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü) [3]

Yapılan değerlendirmelere göre yenilenebilir enerjinin 2040 yılı itibarı ile %16,1, küresel elektrik talebinin 2040 yılına kadar yıllık ortalama %2,3 olmak üzere %80 oranında artacağı öngörülmektedir. Fosil kaynak rezervleri hızla azalmaktadır özellikle petrol ve doğalgaz kritik seviyelere gelmiştir. Kalan rezervlerin ömrüne ilişkin bilgi Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2: Türlerine göre fosil yakıt rezervlerinin kalan ömürleri [4,5].

Fosil kaynaklardan petrol, kömür ve doğalgazın dünya birincil enerji içindeki payı 2009'dan 2016'ya %87,2'den %81,1'e yani %6,1 oranında düşmüştür. Yenilenebilir enerji kaynaklarının payı ise hidrolik hariç %11,4'e çıkmıştır. Görüldüğü üzere yenilenebilir kaynak kullanımındaki artış ve fosil kaynak tüketimindeki gerileme ile 2040'lı yıllarda, elektrik üretiminde fosil yakıt kullanımı yüzde 50'lere düşeceği, yenilenebilir enerji kaynak payının yüzde 40'a çıkacağı ve yenilenebilir enerji kaynaklarından 15 milyar 688 milyon MWh elektrik üretileceği öngörülmektedir [6].

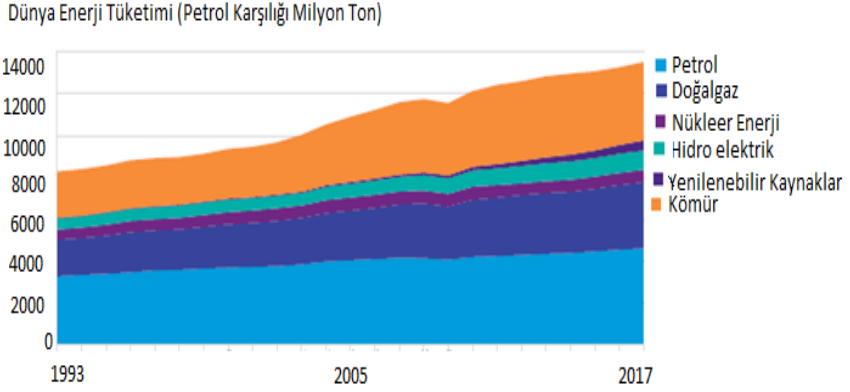
2. Yenilenebilir Enerji

Hayatımızın döngüsü için gerekli olan enerji kimyasal, nükleer, mekanik, termal, jeotermal, hidrolik, güneş, rüzgar, elektrik enerjisi gibi farklı türlerde mevcuttur. Bu enerji türleri birbirine çevrilebilir. Enerjiyi elde etmek için kullanılan kaynaklar ise farklı gruplandırılır. Enerji kaynakları tekrar kullanılabilip kullanılamamasına göre yenilenebilir ve yenilemez olarak, dönüştürülmelerine göre ise birincil ve ikincil enerji kaynakları olarak sınıflandırılırlar [7,8]. Enerji kaynaklarının kullanımlarına ve dönüştürülebilirliklerine göre gruplanmış hali Tablo 1'de verilmiştir.

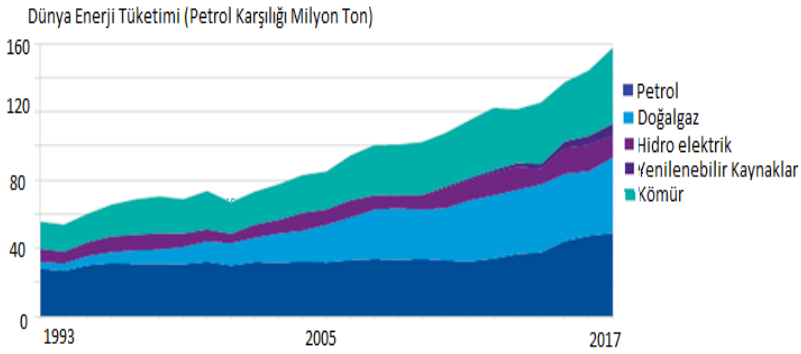
Tablo 1: Enerji kaynaklarının sınıflandırılması [7,8]

Enerji Kaynakları	
Kullanışlarına Göre	Dönüştürülebilirliklerine Göre
Tükenir (Yenilenemez)	Birincil
Fosil Kaynaklı	Kömür
Kömür	Petrol
Petrol	Doğal gaz
Doğal gaz	Biyokütle
Çekirdek Kaynaklı	Nükleer
Uranyum	Hidrolik
Toryum	Güneş
Tükenmez (Yenilenebilir)	Rüzgar
Hidrolik	Dalga
Güneş	İkincil
Biyokütle	Elektrik, Benzin, Mazot, Motorin
Rüzgar	İkincil kömür
Jeotermal	Kok
Dalga gel-git	Hava gazı
Hidrojen	Lpg

Birincil enerji kaynakları olarak doğada bulunan hiçbir dönüşüme uğramamış kaynaklardır. Örneğin petrol birincil bir kaynakken, petrolden elde edilen benzin, motorin gibi enerji kaynakları ise ikincil enerji şeklinde sıralanabilir. Şekilden görüldüğü üzere Dünya'da en fazla tüketilen birincil kaynak petrol, kömür ve doğalgazdır. Şekil 4'de Dünyada birincil enerji tüketim değerleri Milyon Ton Petrol Eşdeğeri (MTEP) cinsinden verilmiştir. Görüldüğü üzere 1993-2017 yılları Dünya'da en fazla tüketilen birincil kaynak petrol, kömür ve doğalgazdır. Türkiye için 1993-2017 yılları tüketilen kaynaklara ait veriler Şekil 5'te verilmiştir.

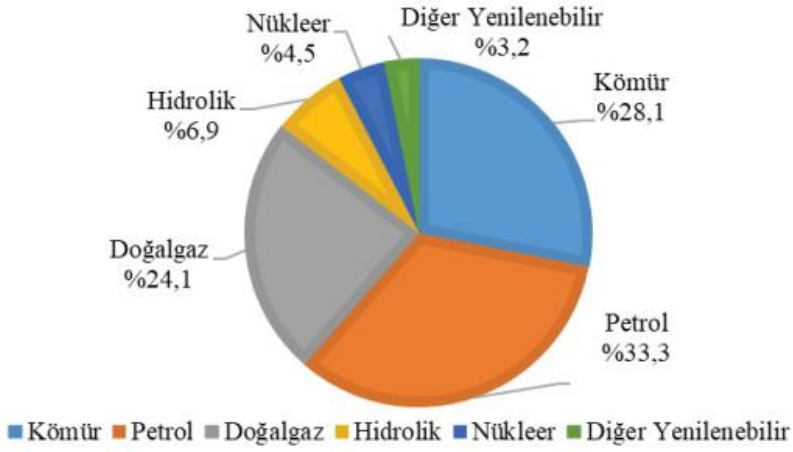


Şekil 4: Dünya enerji tüketimi [9-13]

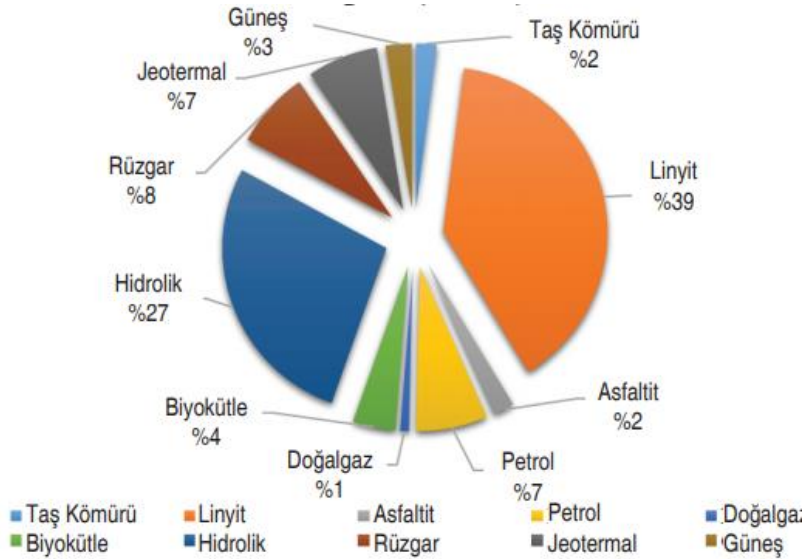


Şekil 5:Türkiye'nin enerji tüketimi[9-13]

Grafiklerden görüldüğü üzere en çok kullanılan kaynaklar fosil kaynaklardır. Birincil kaynaklar içerisinde en çok kullanılan kaynaklar sırasıyla petrol yüzde %32,80, kömür %29 ve doğalgaz %24,20'dir. Birincil kaynaklar arasında yenilenebilir enerji olarak ise hidrolik ve diğerleri %9.5 civarındadır. Şekil 6'da kaynaklara ait birincil enerji tüketim oranları Dünya dağılımı Şekil 7'de Türkiye tüketilen birincil kaynak dağılımı verilmiştir.



Şekil 6. Dünya geneli birincil enerji tüketim oranı 2016 yılı [9-13]



Şekil 7. Türkiye'de üretilen birincil enerjinin yerli kaynaklara göre dağılımı [9-13]

2.1 Güneş Enerjisi

Tüm enerji kaynaklarının kökeni olan güneş enerjisi , içerisinde hidrojeni helyuma çevirerek füzyon ile enerji üretimi gerçekleştirir. Bu enerjinin sadece çok az bir kısmı yeryüzüne yansır. Güneş enerjisinden elektrik enerjisi üretimi ise iki farklı yol ile olur. Birincisi fotovoltaik hücreler, ikincisi ise ısı olarak güneş enerjisini kullanmak iledir. Fotovoltaik hücreler güneş enerjisini doğrudan elektrik enerjisine dönüştürebilen yarı iletkenlerdir. Şekil 8'de Fotovoltaik panel gösterimi verilmiştir. Isıl olarak ise güneş enerjisinden kaynaklanan ısı elektrik santrallerde elektrik enerjisine dönüştürülür. Dünya'da ülkeler bu konuda gittikçe gelişme göstermektedir [14]. Aşağıda Tablo 2'de ülkelerin kurulu güneş enerji gücü ve elektrik üretimine ait verileri ve üretim kapasite karşılaştırmaları verilmiştir.

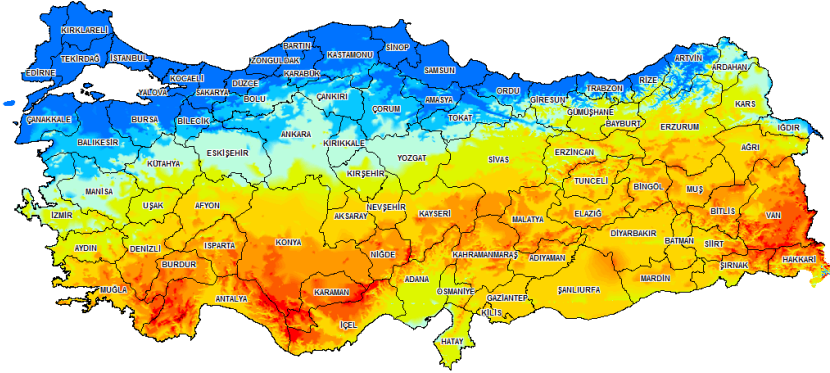


Şekil 8. Fotovoltaik panel

Tablo 2. Dünya genelinde güneş enerji sistemleri üretim kapasiteleri [15,16]

Ülke	Güneş Fotovoltaik Sistem Kurulu Güç		Toplam Elektrik Üretimi	
	2015 (MW)	2017 (MW)	2015 (GWh)	2015 (GWh)
Çin	43.050	131.000	25.007	108.200
ABD	25.540	51.000	24.603	77.965
ALMANYA	39.634	42.394	36.056	39.996
JAPONYA	33.300	49.000	26.534	62.343
İTALYA	18.910	18.910	22.319	25.215
FRANSA	6.549	6.549	5.909	9.245
TÜRKİYE	249	3.400	17	2.720
DÜNYA	222.360	399.613	223.948	442.600

Görüldüğü üzere Çin ve Amerika ilk sıralardadır. Daha sonra Almanya, Japonya ve diğer ülkeler gelmektedir. Ülkemiz bu konuda gelişme gösteren ülkeler arasındadır. Dünya geneli toplamı 2017 yılı için 399.613 MW. Burada Çin en büyük paya sahiptir. Şekil 9'da Türkiye Güneş Enerji Potansiyeli Haritası verilmiştir.



Şekil 9. Türkiye güneş enerji potansiyeli haritası [17]

Türkiye Güneş enerjisi potansiyel bakımından önemli bir coğrafyadadır. Devlet Meteoroloji Genel Müdürlüğü'nün 1966-1982 yılları arasında yapılan ölçüm değerlerine göre; Ülkemizin yıllık ortalama güneşlenme süresi 2640 saat, Günlük ortalama güneşlenme süresi 7,2 saat, ortalama toplam ışınlam şiddeti $1.311 \text{ kWh/m}^2\text{-yıl}$ 'dır. Yıllık güneşli geçen gün sayısı ortalama 110 gündür. Bu değerlerin aylara göre dağılımı aşağıda Tablo 3'de verilmiştir. Türkiye'nin güneş enerjisinden elektrik üretimi verileri 2017 yılı itibari ile; lisanslı ve lisanssız toplam 3616 santral mevcuttur. 2015 yılında kurulu güç değeri 249 MW iken, 2017 yılında bu değer 3421 MW olarak hesaplanmıştır.

Tablo 3. Türkiye'nin Güneş enerji potansiyelinin aylık dağılımı [17]

Aylar	Aylık Toplam Güneş Enerjisi		Güneşlenme Süresi
	Kcal/cm ² -ay	kWh/m ² -ay	Saat/ay
Ocak	4,45	51,75	103
Şubat	5,44	63,27	115
Mart	8,31	96,65	165
Nisan	10,51	122,23	197
Mayıs	13,23	153,86	273
Haziran	14,51	168,75	325
Temmuz	15,08	175,38	365
Ağustos	13,62	158,40	343
Eylül	10,60	123,28	280
Ekim	7,73	89,90	214
Kasım	5,23	60,82	157
Aralık	4,03	46,87	103
Toplam	112,74	1311,00	2640
Ortalama	308,0 cal/cm ² -gün	3,6 kWh/m ² -gün	7,2 saat/gün

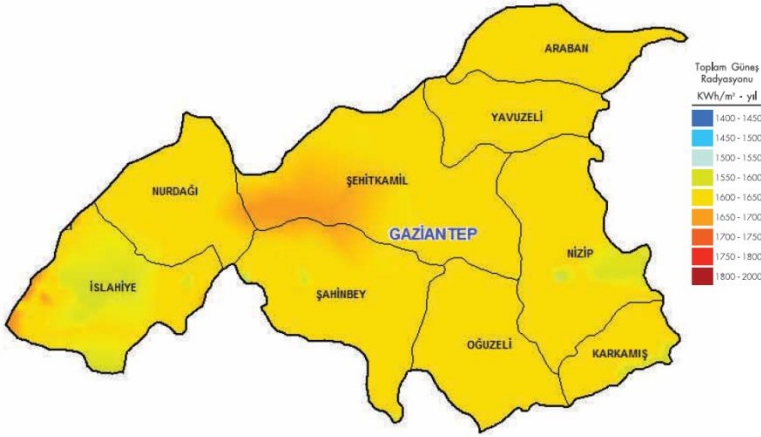
Ülkemizde güneş enerjisi potansiyeli en yüksek olan bölge Güneydoğu Anadolu bölgesi en az olan bölge ise Karadeniz bölgesidir. Bölgelere ait güneş enerji potansiyeli değerleri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Türkiye güneş enerji potansiyelinin bölgelere göre dağılımı [17]

Bölge	Toplam Ortalama Güneş Enerjisi	Ortalama Güneşlenme Süresi
	kWh/m ² -yıl	Saat/yıl
Güneydoğu Anadolu	1.460	2.993
Akdeniz	1.390	2.956
Doğu Anadolu	1.365	2.664
İç Anadolu	1.314	2.628
Ege	1.304	2.738
Marmara	1.168	2.409
Karadeniz	1.120	1.971

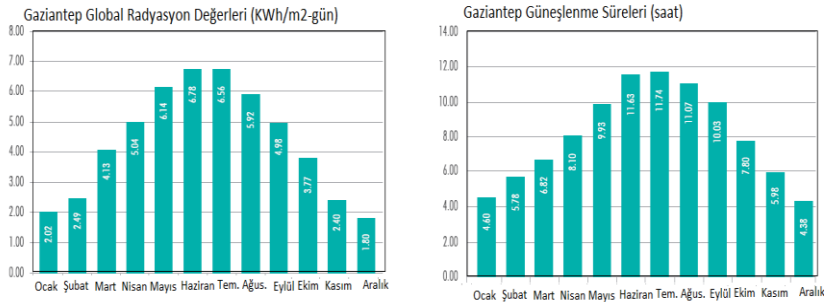
2.2 Gaziantep Güneş Enerji Potansiyeli

Gaziantep İli Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesinde bulunan illerden biridir. Güneşlenme potansiyeli bakımından yıllık ortalama güneşlenme süresi 29718 saat, günlük ortalama güneşlenme süresi 8,19 saat, yılın her döneminde aylık ortalama güneşlenme süresi 4 saatten fazladır. Güneşlenme enerjisi değeri 1586 kWh/m²'dir. Normal şartlarda güneş enerji santrali kurmak için gereken değer 1500 kWh/m²'dir 'ün üzerindedir. Yıl içerisinde güneşli geçen gün sayısı 330'dur. Santral kurmak için gereken minimum değer 150 gündür. aşağıda Şekil 10'da Gaziantep İli Güneş Radyasyon değerleri verilmiştir.



Şekil 10. Gaziantep İli güneş enerji haritası [17]

Gaziantep İli Aylara göre Global radyasyon değerleri ve Güneşlenme süreleri değişimi Şekil 11'de verilmiştir. Tablo 5'de Gaziantep ili Santral Tipleri verilmiştir.



Şekil 11. Gaziantep İli global radyasyon ve güneşlenme süresi değerleri aylık değişim [18]

Tablo 5. Gaziantep elektrik santral tipleri [19]

	Gaziantep Elektrik Santral Tipleri	
Güneş	85.0 MW	13.3%
Rüzgar	86.30 MW	13.5%
Jeotermal	0.00MW	0.0%
Biyogaz	7.31 MW	1.1%
HES	191.25 MW	29.9%
Doğalgaz	245.02 MW	38.3%
Kömür	0.00 MW	0.0%
Diğer	25.32 MW	4.0%

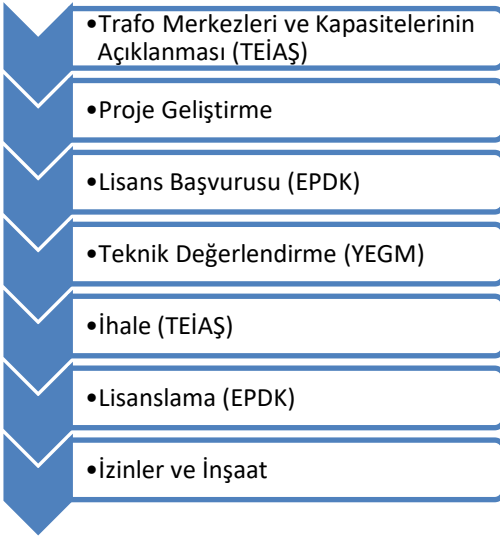
Görüldüğü üzere Gaziantep İli ihtiyacı olan elektrik enerjisinin %13,3'lük kısmını güneş enerjisinden sağlamaktadır. Gaziantep İlinde hali hazırda bulunan güneş enerji santralleri aşağıda Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Gaziantep İli güneş enerji santralleri [19]

Gaziantep Güneş Enerji Santralleri	
Gaziantep'deki diğer lisanssız GES'ler	73MW
Anıt Yapı Güneş Enerji Santrali	2 MW
Kayaoğlu Güneş Enerji Santrali	1.89 MW
Karasu Güneş Enerji Santrali	1.0 MW
Türkmen Güneş Enerji Santrali	1.0MW
Damistay Güneş Enerji Santrali	1.0 MW
Görsel Öztürkmen Güneş Enerji Santrali	0.99 MW
Gülen Mantar Güneş Enerji Santrali	0.57 MW
Kendirci Güneş Enerji Santrali	0.50 MW
Köseoğlu Çiftliği Güneş Enerji Santrali	0.50 MW
Tad Piliç Güneş Enerji Santrali	0.50 MW
Gando Güneş Enerji Santrali	0.49 MW
Samlı Güneş Enerji Santrali	0.43 MW
Ahmet Nizipioğlu Güneş Enerji Santrali	0.40 MW
Tekkeli Güneş Enerji Santrali	0.25 MW
Sırma Halı Güneş Enerji Santrali	0.20 MW
Hasan Kalyonu Ün. Güneş Enerji Santrali	0.17 MW
Sanko Güneş Enerji Santrali	0.12 MW
Gaski Güneş Enerji Santrali	0.11 MW
Dülük Baba Parkı Güneş Enerji Santrali	0.040 MW
Yapım Aşamasındaki Santraller	
Oğuzeli Güneş Enerji Santrali	21 MW
Opak Enerji Güneş Enerji Santrali	10 MW
Asude Enerji Güneş Enerji Santrali	7.71 MW
Gaski Güneş Enerji Santrali	1 MW
Gaziantep Havalimanı Güneş Enerji Santrali	0.50 MW

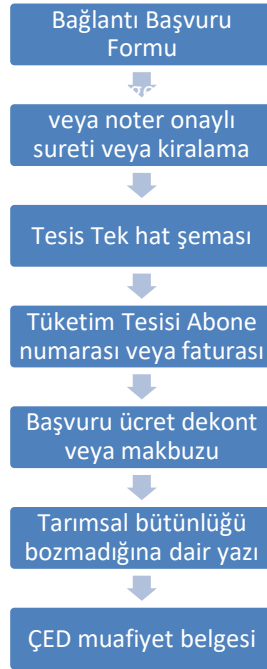
3. Güneş Enerji Santrali Kurulum Mevzuatı

Kurulu gücü 1MW'ın üzerinde olan santraller için lisans zorunluluğu vardır. Lisanslı güneş enerji santrali için Şekil 12'de verilen aşamalar yapılmalıdır [20].



Şekil 12. Lisanslı güneş enerji kurulum mevzuatı aşamaları

Kurulu gücü 1MW'ı altında olan lisanssız santraller için ise aşağıda verilen aşamaların tamamlanması gerekmektedir. Şekil 13'de Lisanssız Güneş Enerji Santrali Kurulum aşamasında basamakları verilmiştir.



Şekil 13. Lisanssız güneş enerji santrali kurulum aşamaları [20]

Fakat güneş enerji santrali kurulacak arazinin Tarım Arazilerinin Korunması, Kullanılması ve Arazi Toplulaştırmasına İlişkin Tüzük uyarınca;

- Mutlak tarım arazileri,
- Özel ürün arazileri,
- Dikili tarım arazileri,
- Sulu tarım arazileri,
- Çevre arazilerde tarımsal kullanım bütünlüğünü bozan alanlar;

ile ilgili Lisans başvuruları iade edilmektedir. Bu yüzden kurulacak alanlar ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve sürecin bu doğrultuda başlaması gerekmektedir. Güneş enerji santrali kurulumu için başvuru alım süreci her sene ekim ayının son on beş günü içerisinde.

4. Sonuçlar

Dünyada enerji üretiminde en fazla kullanılan kaynaklar fosil kaynaklardır. bu kaynaklardan üretim değerleri en fazla olan petrol, kömür ve doğalgazdır. Dünya 2017 yılı yenilenemez enerji kaynakları rezerv miktarları

incelendiğinde kömür 1035 milyar ton, doğalgaz 193,5 trilyon m³, petrol 239 milyar ton olarak hesaplanmıştır. Bu sebeple yenilenebilir enerji talebi ve ihtiyacı giderek önem arz etmektedir. Dünya'da yenilenebilir kaynaklardan en fazla faydalanan ülkelerin başında Çin gelmektedir. Türkiye'nin kullanım oranı ise gittikçe artış göstermektedir. Dünya genelinde 2017 yılı güneş enerjisi üretimi 399.613 MW olup elektrik enerjisi üretim değeri 442,600 GWh'tir. Türkiye bulunduğu coğrafya itibari ile yüksek güneş enerjisi potansiyeline sahiptir. Gaziantep İli ise Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bulunmakta ve potansiyel bakımından oldukça yüksek seviyededir. Türkiye'nin yıllık güneşlenme süresi yaklaşık yıl boyunca 2738 saattir. 2017 yılı itibari ile lisanslı ve lisanssız olmak üzere toplam 3016 santral bulunmakta ve kurulu güç miktarı 3421 MW olarak hesaplanmıştır. Gaziantep İlinde ise toplamda hali hazır kullanılan ve yapım aşamasında olan 25 adet GES santrali bulunmaktadır. Genel olarak Gaziantep ili güneş enerjisi potansiyelini tam olarak değerlendirememektedir. Bu sebepten yatırımcıların bu konuda bilinçlendirilmesi, alt yapı çalışmalarının hızlandırılması ve kurulum maliyetlerinin azaltılabilmesi için yerli üretimin arttırılması gerekmektedir.

5. Kaynaklar

- 1- Varınca, K.B. & Gönüllü, M.T., 2006. Türkiye’de Güneş Enerjisi Potansiyeli ve Bu Potansiyelin Kullanım Derecesi, Yöntemi ve Yaygınlığı Üzerine Bir Araştırma. I. Ulusal Güneş ve Hidrojen Enerjisi Kongresi, pp.270–275.
- 2- Türkyılmaz, O., 2015. Ocak 2015 İtibarıyla Türkiye’nin Enerji Görünümü Raporu. Makina Mühendisleri Odası Bülten Eki, 200.
- 3- Enerji ve Tabii Kaynaklar Bakanlığı 2017 Strateji Geliştirme Başkanlığı ile Bağlı, “Dünya ve Türkiye Enerji ve Tabii Kaynaklar Görünümü,” www.enerji.gov.tr/Resources/Sites/1/Pages/Sayi_15/mobile/index.htm l, son erişim tarihi 20.12.2019.
- 4- Enerji ve Tabii Kaynaklar Bakanlığı (2016) Enerji ve Tabii Kaynaklar Bakanlığı ile Bağlı, ilgili ve ilişkili Kuruluşlarının Amaç ve Faaliyetleri, www.enerji.gov.tr/File/?path=ROOT%2F1%2FDocuments%2FMavi%20Kitap%2FMavi_kitap_2016.pdf, son erişim tarihi 10.01.2020
- 5- BP, Statistical Review of World Energy, June 2018. www.bp.com/content/dam/bp/en/corporate/pdf/energy-economics/statistical-review/bp-stats-review-2018-full-report.pdf, son erişim tarihi: 11.01.2020.
- 6- Koç, E., ve Şenel, M. C. 2013. “Dünyada ve Türkiye’de Enerji Durumu - Genel Değerlendirme,” Mühendis ve Makina, cilt 54, sayı 639, s. 532-44.

- 7- Yagli, H., Koc, A., Karakus, C., ve Koc, Y. 2016. "Comparison of Toluene and Cyclohexane as a Working Fluid of an Organic Rankine Cycle Used for Reheat Furnace Waste Heat Recovery," International Journal of Exergy, vol. 19, no. 3, p. 420-438.
- 8- Şenel, M. C., 2012. Rüzgar Türbinlerinde Güç İletim Mekanizmalarının Tasarım Esasları-Dinamik Davranış. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Samsun, s.183
- 9- Dünyada ve Türkiye’de Yenilenebilir Enerji SETA. Dünyada ve Türkiye’de Yenilenebilir Enerji, Sayı 197. (2017)
- 10- Quaschnig, V., 2005, "Understanding Renewable Energy Systems", Toronto, PN, Canada, 117 p.
- 11- Çağlar, M., Dünya ve Türkiye’de Enerji Verimliliği’ne Bakışımız, İTÜ Enerji Çalıştayı, İstanbul 34-37s (2007).
- 12- Dünya Enerji Konseyi Türk Milli Komitesi, (2018), "Türkiye Enerji Raporu 2018", Ankara
- 13- Ren 21 Steerin Committee, (2017), "Renewables 2017 Global Status Report"
- 14- Oktik, Ş., 2000, "Fotovoltaik Güneş Pilleri ve Güç Sistemleri; Düny Bugünü Yarını", Dünya Enerji Konseyi Türk Milli Komitesi Türkiye 8. Enerji Kongresi, Ankara.
- 15- Dünya Enerji Konseyi, Türk Milli Komitesi, Yenilenebilir Enerjiler 2019 Küresel Durum Raporu Erişim Tarihi: 09.12.2019
- 16- Enerji Bakanlığı, 2015. Dünya Enerji Görünümü Raporu, <http://www.enerji.gov.tr>
- 17- GEPA(İl Bazlı Güneş Enerjisi Potansiyeli Atlası), 2019. <http://www.eie.gov.tr/yenilenebilir/gunes.aspx> Meteoroloji Genel Müdürlüğü
- 18- İpekyolu Kalkınma Ajansı,Güneş Enerjisi Sektör Raporu, 2019.
- 19- Enerji Atlası Bülten, <https://www.enerjiatlası.com/sehir/gaziantep/> Erişim Tarihi: 20.12.2019
- 20- T.C. Kanun No. 4628, (2001), Elektrik Piyasası Kanunu, T.C. Kanun No. 5346, (2005), Yenilenebilir Enerji Kaynaklarının Elektrik Enerjisi Üretimi Amaçlı Kullanımına İlişkin Kanun

CHAPTER 5

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Antik Mermerlerin Karakterizasyonları ve Coğrafi
Kökenlerinin Tayini İçin Kullanılan Arkeometrik Analiz
Teknikleri (İsmail Tarhan)**

Antik Mermerlerin Karakterizasyonları ve Coğrafi Kökenlerinin Tayini İçin Kullanılan Arkeometrik Analiz Teknikleri

İsmail Tarhan¹

¹Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü,
E-mail: ismtarhan@gmail.com / ismtarhan@selcuk.edu.tr

1. Giriş

Arkeometri, içinde bulunduğumuz yüzyılda sıklıkla kullanılmaya başlanan ve arkeolojik sorulara cevap aranması amacıyla kimya, biyokimya, fizik, jeoloji ve coğrafya gibi doğa bilimlerinden faydalanan disiplinler arası bir araştırma alanıdır. Bu sebeple farklı alanlarda uzmanlaşmış bilim insanlarının iş birliği içerisinde uyumlu bir çalışma ortamı oluşturabilmesi, arkeometrik gelişmeler için vazgeçilemez bir durumdur. Özellikle arkeolojik eserlerin tanımlanması, coğrafi kaynağının belirlenmesi, etnik köken analizi, tarihlenme çalışmaları ve orijinalliği gibi konularda kimyanın bir alt bilim dalı olan analitik kimya, içerdiği miktar analizine dayalı metotları ve bu analizlerden elde edilen verileri işlemeye yönelik matematiksel ve istatistiksel yöntemleri ile arkeoloji dünyasında ön plana çıkmaktadır. Analitik kimyanın arkeometri çalışmalarındaki büyük önemi, bu konuda yayınlanmış olan birçok araştırma makalesi ve kurumsal yayınevleri tarafından basılmış olan kapsamlı kitaplar incelendiğinde daha iyi anlaşılabilmektedir (Pollard ve ark., 2007; Edwards ve Vandenabeele, 2012).

Arkeometri alanında yapılan çalışmaların çoğu diğer bilimsel gelişmelere göre yeni sayılabilecek bir zaman diliminde gerçekleştirilmiştir. İlk olarak 18. Yüzyılda, volumetri ve gravimetri gibi geleneksel kimyasal analiz metotları antik materyallerin karakterizasyonu için kullanılmıştır. Klaproth ve arkadaşları, madeni para, renk pigmentleri, çanak-çömlek ve cam gibi antik eserleri analitik metotlar kullanarak inceleyen ilk bilim adamları olmuşlardır (Caley, 1951). Geçen süre içerisinde çeşitli antik eserlerin incelenmesi için yeni analitik tekniklerin ve yöntemlerin gelişimi hızlanmış ve özellikle 1960'lı yıllardan itibaren mermer, taş, toprak, reçine, sıva, insan atıkları, kemik ve DNA gibi daha nicel sonuçlar vermeye müsait arkeolojik buluntuların kimyasal analizleri önem kazanmıştır.

Arkeolojik buluntular içerisinde en çok kullanılan materyallerden biri özellikle mimari ve heykeltıraşlık eserlerinde kullanılan mermer numunelerdir. Antik Çağ'da birçok farklı bölgede çıkarılan ve işlenen mermer eserler dönemin ihtişamını ve sanatsal etkinliğini ortaya koyan önemli bir olgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Antik dünyada pek çok medeniyet mermer ocakları keşfetmiş ve bu ocaklardan temin ettikleri mermerlerle kendi medeniyetlerini kurmuşlardır. Bu medeniyetlerden en öne çıkan kuşkusuz Roma İmparatorluğudur. Roma Dönemi'nde ve özellikle İmparatorluk Çağı'nda mermer, yapı ve görsel sanat malzemesi olarak en çok kullanılan materyal olmuştur. Kamu ve özel binalarda, heykellerde, süslemelerde ve duvar-zemin kaplamalarında sıklıkla kullanılan mermer, milattan önceki ilk yüzyılın ortalarından milattan sonraki dördüncü yüzyılın ortalarına kadar yaklaşık 400 yıl Roma İmparatorluğu tarafından geniş bir zaman diliminde kullanılmıştır (Attanasio, 2003).

Mermer, kireçtaşının metaformik kuvvetler tarafından milyonlarca yıl boyunca yüksek ısı ve basınca maruz kalmasıyla başkalaşmış ve ardından tekrar kristalleşmesiyle oluşmuş olan bir kayadır. Mermerin başlıca bileşeni yaklaşık kütlece %90-98'ini oluşturan kalsit (CaCO_3) ve dolomittir ($\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$). Geriye kalan kısmı ise kuartz, grafit, mika, kil ve demir oksitleri gibi minör bileşenlerden meydana gelmekte ve bu bileşenler mermerin en önemli karakteristiklerinden biri olan rengini de meydana getirmektedir. Mermer, düşük maliyeti, göz alıcı renkleri, sağlamlığı, dayanıklılığı ve işlenebilirliği sebebiyle günümüzde ve özellikle antik çağlarda vazgeçilmez bir yapı malzemesi olmuştur.

19 yüzyılın ortalarından itibaren bilim ve teknolojiye ulaşılan yenilikler sayesinde arkeolojik eserlerin bileşimi ve buna bağlı olarak coğrafi-jeolojik kökenlerinin belirlenmesi büyük önem kazanmıştır. Başta mermer olmak üzere farklı yapı malzemelerinden yapılmış olan antik eserlerin coğrafi kökenlerinin belirlenmesi, ilgili antik döneme ait tarihi, ekonomik ve antropolojik gizemlerin çözülmesini sağlamak ve yine ilgili eserlerin antik değerlerinin doğrulanmasında (sahtecilik) çok ciddi bilgiler vermektedir. Ayrıca elde edilen bu bilgiler sayesinde ilgili antik eserlere yapılacak olan koruma ve onarım çalışmaları için günümüzde kullanılabilecek yapı malzemelerinin seçimi ve temini gerçekleştirilmektedir. Bu bakımdan birçok parametrenin ortaya çıkarılması adına üretilen mermerin türü ve kalitesi hem yapı tekniği hem de üretim yerinin tespiti açısından son derece önemlidir. Arkeometrik analiz yöntemleri sayesinde karakterize edilen mermerlerin nerede ve hangi teknikle çıkarıldığını saptamak arkeologların ihtiyaç duyduğu üretim yerini belirleme ve dönemin teknolojisini irdeleme sorunsalına büyük bir katkı sağlayabilmektedir.

Mermerden yapılmış olan antik eserlerin coğrafi kökeninin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen ilk çalışma Lepsius tarafından 1890 yılında gerçekleştirilmiştir (Lepsius, 1890). İlgili çalışmada petrografik metotlar kullanmış ve özellikle mermer numunelerinden aldığı ince kesit örneklerini mikroskop altında inceleyerek değerlendirmelerde bulunmuştur. Bu yöntem, gelişmiş polarize ve stereo mikroskoplar kullanılarak günümüzde gerçekleştirilen kalitatif mermer analizleri için önemli bir temel oluşturmıştır. Lepsius'dan sonraki dönemlerde mermer ve mermerin coğrafi kökeni analizleri için bilimsel ve teknolojik ilerlemelerle paralel olarak geliştirilen kimyasal ve fiziksel analize dayalı çeşitli analitik teknikler ve enstrümantal cihazlar kullanılmıştır. Sonraki konu başlıklarında ayrıntılı olarak verilecek olan bu teknikler başlıca petrografik analiz teknikleri, X-ışını kırınım spektroskopisi (XRD), X-ışını floresans spektroskopisi (XRF), katodoluminesans spektroskopisi (CL), taramalı elektron mikroskobu-enerji dağılım spektroskopisi (SEM-EDS), Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), raman spektroskopisi, gözeneklilik analiz teknikleri, yoğunluk analiz teknikleri, sertlik analiz teknikleri ve su absorpsiyonu kabiliyeti analiz teknikleridir. Bu teknikler numuneyi yok etmeyen analiz teknikleri olduğu için antik eserlerin incelenmesinde ve özellikle numune miktarının çok az olduğu durumlarda birden fazla analiz gerçekleştirebilmek için sıklıkla kullanılan nispeten hassas yöntemlerdir. Numune miktarının yeterli olduğu ya da tek bir analizle aynı anda birden fazla bileşenin kantitatif olarak tayinine müsaade eden yüksek hassasiyete sahip analitik cihazlar

kullanılmak istendiğinde numuneyi yok eden metotlar da kullanılabilir. Ayrıntılı olarak irdelenecek olan bu metotlar başlıca $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$ izotop oranları tayini, kızdırma kaybı tayini (LOI), optik emsiyon spektroskopisi (OES), atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS), indüktif eşleşmiş plazma-kütle spektroskopisi (ICP-MS), indüktif eşleşmiş plazma-optik emisyon spektroskopisi (ICP-OES) ve nötron aktivasyon analizi (NAA)'dır.

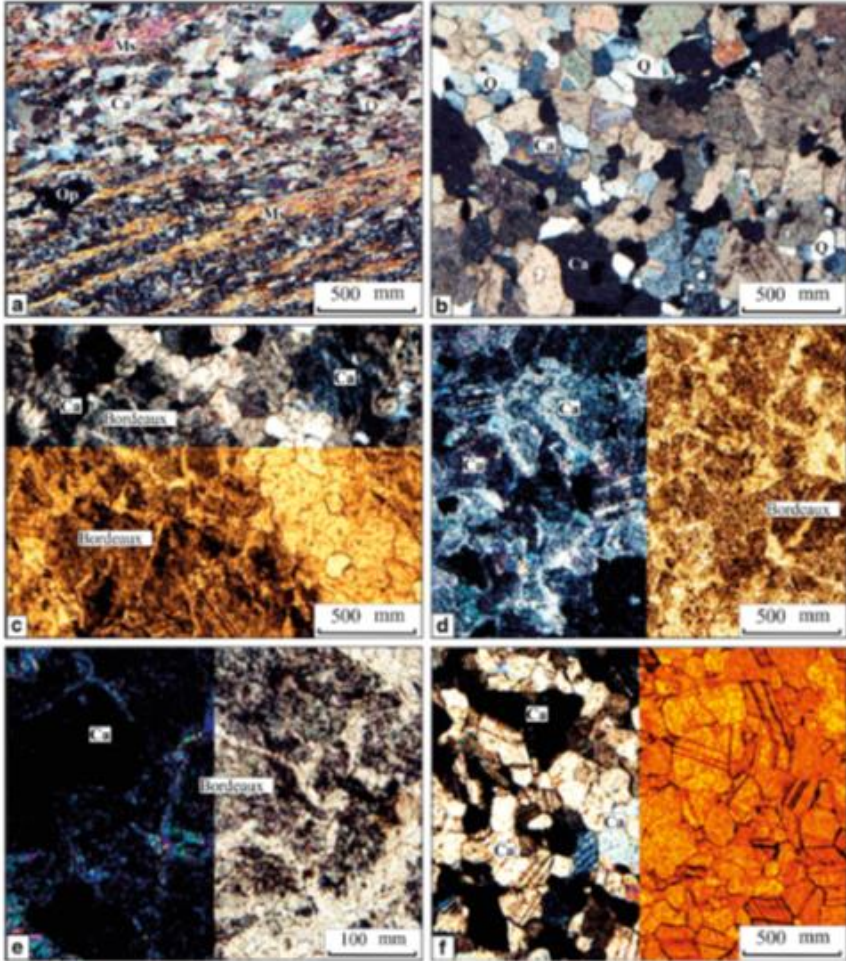
Yapılmış olan bu derleme çalışması ile antik mermerlerin kimyasal ve fiziksel analizleri için sıklıkla kullanılan analitik yöntemler hakkında değerli bilgilerin öne çıkarılması ve sahip olduğu önemli mermer yatakları ile birçok antik uygarlığa ev sahipliği yapmış Ülkemiz coğrafyasında antik mermerler üzerine çalışan başta arkeoloji ve kimya olmak üzere farklı disiplinlerdeki öğrenci ve araştırmacıların faydalanacağı Türkçe bir kaynağın literatüre kazandırılması amaçlanmıştır.

2. Petrografik Analiz Teknikleri

Giriş kısmında da değinildiği üzere mermerler çoğunlukla kalsit ve dolomitten oluşan kristalleşmiş bir yapıya sahiptirler ve bu sebeple uygun numune alma ve hazırlama teknikleri ile mikroskobik ve makroskobik seviyelerde morfolojik olarak gözlemlenebilirler. Mermerlerin oluşum sürecinde, bulundukları coğrafi bölgenin jeolojik özellikleri fazlaca etkili olduğu için farklı bölgelerde oluşan mermer kayaçları farklı kristal ve yapısal özelliklerde olmakta ve bu farklılıklar temelinde yapılan sınıflandırma ve tanımlama işlemleri petrografik analizler olarak tanımlanmaktadır.

Petrografik analizler, mermer numunelerinden özel aletlerle alınan ince kesitlerin mikroskop altında incelenmesiyle yapılmaktadır. Günümüzde ise farklı ışık kaynakları ile çeşitli kristallerin görüntülenmesine imkan veren polarize mikroskoplar bu amaçla sıklıkla kullanılmaktadırlar. Alınacak olan ince kesit düz olmalı ve görünür ışığın geçmesine müsaade edecek (yaklaşık 10-30 mikron) kalınlıkta olmalıdır. Mermer numunesinden uygun şekilde alınmış olan ince kesit görüntüleri Şekil 1'de örnek olarak verilmiştir.

Tablo 1'de antik mermer analizleri hakkında 2020 yılına kadar yapılmış olan çalışmalar ve kullanılan teknikler verilmiştir. Mermerlerin petrografik analizleri kalitatif temelli bir analiz metodu olmasına rağmen verdiği bilgiler açısından çok önemlidir. Tablo 1 incelendiğinde en çok kullanılan tekniğin petrografik analiz yöntemleri olduğu görülmektedir. Bu analizler ile mermeri meydana getiren kalsit ve dolomit kristallerinin ortalama partikül büyüklüklerinin birbirine yakın ya da birbirinden farklı olup olmadığı tespit edilerek yapının homoblastik (HO) ya da heteroblastik (HE) olup olmadığı ortaya çıkarılmaktadır. Ayrıca kalsit ve dolomit kristallerinin partikül şekillerinin incelenmesiyle mermerin oluşum sürecindeki tektonik ve metamorfik süreçler hakkında da bilgiler elde edilebilmektedir. İncelenen bazı mermer numunelerinde, kalsit kristallerinin keskin hatlara sahip mozaikvari ya da üçgen şekilli olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumun, dengesiz basınç altında tekrar oluşmuş olan kristaller sebebiyle olduğu ve incelenen mermerin bundan dolayı poligonal olarak karakterize olmuş bir dokuya sahip olduğu tespit edilmiştir (Antonelli ve Lazzarini, 2015). Mermerin mikro yapısı, renkleri, yardımcı mineralleri (Kuartz, feldispat, muskovit, biotit, klorit, piemontit, ...) ve kalsit ve dolomit kristallerinin yapıları diğer önemli petrografik analiz parametreleridir.



Şekil 1. Bağcı ve arkadaşları tarafından (Bağcı ve ark., 2015) polarize ışık mikroskobu ile elde edilen ince kesit görüntüleri. a Feldspat ile bağlı yapı, muskovit-kalsit-şistte mikaca zengin tabakalar; b Granoblastik doku özelliğine sahip kuvars mermer; c, d, e bordo renkli mermerlere rengini veren kırmızı tonlarda benekli-bulutlu kalsitler; f Temiz kalsit minerallerini içeren geçiş kayaları. Q: Kuartz, Ca: Kalsit, Ms: Muskovit, Op: Opak mineral, Bordeaux: Bordo.

Katodoluminesans, antik mermerlerin petrografik analizlerinde kullanılan bir diğer tekniktir. Bu teknikte mermerden alınmış olan ince kesit, lüminesans ışık kaynağına sahip bir optik mikroskopa incelenmekte ve mermer 3 ana grupta sınıflandırılmaktadır: turuncu lüminesansa sahip kalsitik mermer, mavi lüminesansa sahip kalsitik mermer ve kırmızı lüminesansa sahip dolomitik mermerdir (Attanasio, 2003). Kalitatif verilerin elde edildiği katodoluminesans tekniğinde, elde edilen ince kesit görüntülerinin bilgisayar programlarıyla analizi ile kantitatif veriler de elde edilmektedir. Tablo 1

incelendiğinde, antik mermerlerin analizi için yapılan çalışmaların %18’inde katodoluminesans tekniğinin kullanıldığı görülmektedir.

Mermerlerin petrografik analizlerindeki bir diğer önemli parametre de kalsit ve dolomit yapılarının maksimum partikül büyüklüğüdür (MGS). İnce kesit görüntülerinin bilgisayar programlarıyla analizi sonucu elde edilen MGS, incelenen mermerin metamorfik özellikleri hakkında önemli veriler vermesi ve özellikle mermer kökeni araştırmaları için büyük önemi olan kantitatif veriler sağlaması açısından çok yararlı bir analiz parametresidir.

Tablo 1. Antik mermer analizleri hakkında 2020 yılına kadar yapılmış olan çalışmalar ve kullanılan teknikler

Yazar(lar)	Mermer Menşei	Kullanılan Teknikler	Referans
Yabancı	Türkiye	Petrografi, Katodoluminesans, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Ismaelli ve Scardozzi, 2016)
Yabancı	Kudüs	Petrografi, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$,	(Moropoulou ve ark., 2019)
Yabancı	İtalya	Charged kamera	(Biricotti ve Severi, 2004)
Yabancı	İtalya	Petrografi, XRD, XRF, SEM-EDS, LOI	(Tucci ve Morbidelli, 2004)
Yabancı	Yunanistan	Petrografi, XRD, XRF, SEM-EDS, FTIR	(Maravelaki-Kalaitzaki, 2005)
Yabancı	Kudüs	Petrografi, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Naddaf ve ark., 2010)
Yabancı	İspanya	Petrografi, XRD	(Navarro Domínguez ve ark., 2017)
Türk	Türkiye	AAS	(Gucer ve ark., 1999)
Türk	Türkiye	XRF	(Yavuz Çelik ve Sabah, 2008)
Yabancı	Kudüs	Petrografi, XRD, XRF	(Shqiarat ve ark., 2019)
Yabancı	Fransa	Akustik	(Boudani ve ark., 2015b)
Yabancı	Fransa	Ultrasonik	(Boudani ve ark., 2015a)
Yabancı	İspanya	Petrografi, Katodoluminesans, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Lapiente ve ark., 2000)
Yabancı	Kudüs	Petrografi, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Al-Bashaireh ve Lazzarini, 2016)
Yabancı	Cezayir	Petrografi, XRD, SEM-EDS, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Antonelli ve ark., 2008)

Yazar(lar)	Mermer Menşei	Kullanılan Teknikler	Referans
Yabancı	Çin	Petrografi, XRD, XRF, Gözeneklilik, Yoğunluk, Su absorpsiyonu, Sertlik	(Liu ve ark., 2019)
Yabancı	İtalya	Petrografi, XRF, LOI, Gözeneklilik	(Cantisani ve ark., 2005)
Türk	Türkiye	Petrografi, XRD, XRF, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$, LOI	(Koralay ve kılınçarslan, 2015)
Yabancı	İtalya	Petrografi, Katodoluminesans, SEM, SEM-EDS, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$, Elektron mikropob	(Gambino ve ark., 2019)
Yabancı	Yunanistan	Petrografi, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Lazzarini ve Antonelli, 2003)
Yabancı	İtalya	Petrografi, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Antonelli ve ark., 2014)
Yabancı	Fas	Petrografi, Katodoluminesans, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$,	(Antonelli ve ark., 2015)
Türk	Türkiye	Elektroforez	(Yücel ve Demir, 2004)
Yabancı	Yunanistan	Petrografi, Katodoluminesans, SEM, ICP-MS, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$, EPR-ESR	(Ebert ve ark., 2009)
Yabancı	Fas	XRD, XRF, Raman	(Khriisi ve ark., 2017)
Yabancı	Portekiz	Petrografi, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	(Taelman ve ark., 2013)
Yabancı	Slovenya	Petrografi, XRD, ICP-OES, ICP-MS, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$, EPR, LOI	(Jarc ve ark., 2010)
Türk	Türkiye	Petrografi, XRD, SEM-EDS, ICP-MS, LOI	(Bağcı ve ark., 2015)
Yabancı	İtalya	Petrografi, SEM-EDS	(Borghi ve ark., 2006)
Yabancı	İspanya	Petrografi, Katodoluminesans, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Gutierrez Garcia-M ve ark., 2016)
Yabancı	İtalya	Petrografi, ICP-OES, ICP-MS, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Unterwurzacher ve Obojes, 2012)
Yabancı	Makedonya	Petrografi, AAS, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$, Çözünen madde	(Prochaska, 2012)
Yabancı	İspanya	XRF, SEM-EDS	(Ferrer-Eres ve ark., 2010)

Yazar(lar)	Mermer Menşei	Kullanılan Teknikler	Referans
Yabancı	Çekya	Petrografi, Katodoluminesans, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Kuchařová ve ark., 2011)
Yabancı	Çeşitli	TGA	(Gatta ve ark., 2014)
Yabancı	Çeşitli	XRD, ICP-OES, ^{13}C - NMR	(Gutierrez Garcia-M ve ark., 2019)
Yabancı	İtalya	ICP-OES, LOI, TGA	(Visco ve ark., 2008)
Yabancı	Türkiye	Petrografi, Katodoluminesans, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Brilli ve ark., 2015)
Yabancı	Çeşitli	ICP-MS	(Poretti ve ark., 2017)
Yabancı	İtalya	Petrografi, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Antonelli ve Lazzarini, 2013)
Yabancı	İtalya	Petrografi, XRD, XRF, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Beltrame ve ark., 2019)
Yabancı	Fas	Petrografi, XRD, $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$	(Antonelli ve ark., 2009)
Türk	Türkiye	Petrografi, XRD, SEM-EDS	(Canol, 2011)
Türk	Türkiye	FTIR, Gözeneklilik, Su absorpsiyonu	(Canol, 2017)

EPR-ESR: Elektron paramanyetik rezonans-elektron spin rezonans

3. Kimyasal Analiz Teknikleri

Mermer numunelerinde bulunan kimyasal bileşenlerin miktarının analizi, arkeometride en sık kullanılan analitik yöntemlerdendir. Günümüzde gelişmiş olan hemen her kimyasal analiz tekniği arkeometride de geniş bir uygulama alanı bulmakta ve incelenen birçok arkeolojik eserin kimyasal karakteristiği ve kökeni hakkında oldukça faydalı bilgiler vermektedir. Arkeolojik eserlerin kimyasal analizinde ideal olan, kullanılacak analitik tekniğin numuneyi yok etmemesidir. İlk önce bu tarz tekniklere başvurulmalıdır. Ancak numuneyi yok etmeyen tekniklerin uygun olmadığı ya da yetersiz kaldığı durumlarda numuneyi yok eden tekniklere başvurulmalıdır. Bu durumda ise kullanılacak olan teknik mümkünse çok az bir numune miktarına ihtiyaç duymalıdır. Kimyasal analiz için arkeolojik eserlerden numune alımı çok dikkat ve beceri isteyen bir eylemdir ve numune alınırken mümkün olduğunca eserin bütünlüğüne zarar verilmemelidir. Örnek olarak antik bir mermer eserden numune alınması gerekiyorsa bu işlem için yazı ve desen olmayan bağlantı ya da birleşme bölgelerinden numune alımı daha uygun olacak ve eserde herhangi bir görsel değişiklik oluşmayacaktır.

Antik eserlerin kimyasal analizindeki bir diğer önemli husus da yapılacak olan araştırma konusuna göre uygun hassasiyette ve kabiliyette olan tekniğin

seçimidir. Seçilecek olan teknik majör elementlerin konsantrasyonu (%100-2), minör elementlerin konsantrasyonu (%2-0,1) ve iz element konsantrasyonu (<%0,1) dikkate alınarak belirlenmelidir. Genellikle analiz tekniğinin hassasiyeti arttıkça maliyeti de artmaktadır. Tablo 2’de antik mermerlerin arkeometrik analizleri için sıklıkla kullanılan analitik teknikler ve bunların özellikleri verilmiştir. Titrimetri, çöktürme, gravimetri gibi nispeten kolay ulaşılabilir ve pahalı olmayan teknikler Tablode verilmemiştir.

Tablo 2’den görüleceği üzere antik mermerlerdeki elementel analizlerin kantitatif tayini için kullanılan teknikler atomik spektroskopi temellidir. Bu teknikler, numunede bulunan elementler tarafından absorplanan ya da yayılan elektromanyetik radyasyonun tespit edilmesi esasına göre çalışırlar. OES ve AAS teknikleri ICP-OES ve ICP-MS tekniklerine göre daha az element tayin ederler. AAS özellikle Al, Fe, Mn, Ni, Cu, Zn, Pb gibi elementlerin ölçümü için daha hassas sonuçlar vermektedir (Pastor ve ark., 2016). ICP-OES ve ICP-MS, majör, minör, iz elementleri analiz edebilmesi ve yüksek hassasiyeti sebebiyle antik mermerlerin elementel analizlerinde en çok kullanılan analitik tekniklerdir. Tablo 1 incelendiğinde, antik mermer analizlerinin %11’inde ICP-MS; %9’unda ICP-OES kullanıldığı görülmektedir. Diğer analiz türlerine göre ICP tekniklerinin oranlarının düşük olması nispeten daha pahalı analiz teknikleri olmasındandır. NAA tekniği majör, minör ve iz elementlerin yanı sıra ultra iz olarak tabir edilen çok düşük miktarlarda bulunan elementleri de yüksek hassasiyetle analiz edebilmektedir. Fakat yüksek analiz maliyetleri ve zaman alan numune hazırlama işlemleri sebebiyle daha az kullanılmaktadır.

Antik mermerlerin OES, AAS, ICP-OES ve ICP-MS gibi tekniklerle analiz edilebilmesi için içerdikleri elementlerin sıvı bir fazda çözünmüş olması gerekmektedir. Bunun için HCl ve HNO₃ gibi kuvvetli inorganik asitlerle mermerler ön çözme işlemine tabi tutulmakta ya da katyon değiştiricilerle şelatlar oluşturulmaktadır. Asit ile çözme işlemi en çok uygulanan metottur ve bazı durumlarda HF asidi de kullanılmaktadır.

Tablo 1 incelendiğinde, antik mermerlerin analizi için numuneyi yok etmeyen tekniklerin daha fazla kullanıldığı görülmektedir. Bu tekniklerin hassasiyeti düşük olsa da kolay ön işlemleri ve uygun maliyetleri ile öne çıkmaktadırlar. Bunlar XRD, XRF ve SEM-EDS’dir. Tablo 1’deki çalışmaların yaklaşık %52’sinde XRD, %23’ünde XRF ve %18’inde SEM-EDS’den faydalanılmıştır.

¹³C/¹⁸O izotop oranları analizi, antik mermerlerin karakterizasyon ve köken araştırmalarında en çok kullanılan ve en verimli olan tekniktir. Mermerin içerisinde bulunan ¹³C/¹⁸O izotopları, tamamen mermerin oluştuğu coğrafi bölgenin karakteristiğini yansıtır ve farklı bölgelerdeki mermerlerin izotop oranları çoğunlukla farklıdır. Tablo 1 incelendiğinde, antik mermerlerin analizi için yapılan çalışmaların %50’sinde ¹³C/¹⁸O izotop oranlarından faydalandığı görülmektedir.

Tablo 2. Antik mermerlerin arkeometrik analizleri için sıklıkla kullanılan analitik teknikler

	OES (Mieschel, 1978)	AAS (Mieschel, 1978)	ICP-OES	ICP-MS	NAA (Mieschel, 1978)	XRF (Mieschel, 1978)	XRD (Mieschel, 1978)	FTIR (Mieschel, 1978)	¹³ C/ ¹⁸ O izotop oranları	SEM-EDS
Esere Zaman (Numune miktarı)	Az (5-100 mg)	Az (10-100 mg)	Az (10-100 mg)	Az (50-100 mg)	Yok ya da az (50-100 mg)	Yok ya da az (100 mg)	Az (5-10 mg)	Az (5-100 mg)	Az (20-30 mg)	Az (20-50 mg)
Analiz şekli	Numune den	Numuneden	Numuneden	Numuneden	Numuneden	Yüzeiden ya da numuneden	Yüzeiden ya da numuneden	Yüzeiden ya da numuneden	Numuneden	Numuneden
Hassasiyeti	Maör, Minör, İz elementler (100ppm- %10)	Maör, Minör, İz elementler (10ppm- %10)	Maör, Minör, İz elementler (10ppm- %10)	Maör, Minör, İz, Ultra iz elementler (10ppb- %10)	Maör, Minör, İz, Ultra iz elementler (10ppb- %100)	Maör, Minör, İz elementler (50ppm- %100)	Maör (> %1)	Maör (> %0,1)	Ultra iz elementler	Maör, Minör element ve bileşenler
Analiz edilen element, bileşik ya da bileşen miktarı	30-40 element	30-40 element	30-40 element	40-60 element	40-60 element	Hava ortamında ≥ 22, Vakum ya da He ortamında ≥ 12	Kristal yapıdaki element ya da bileşenler	Fonksiyonel gruplar	¹³ C/ ¹⁸ O izotop miktarları	5-15 element ya da bileşen
Analiz Hızı	Yavaş	Yavaş	Yavaş	Hızlı	Yavaş	Orta	Orta	Hızlı	Yavaş	Yavaş
Analiz malyeti	Düşük	Düşük-Orta	Orta	Orta	Yüksek	Orta	Orta	Düşük	Yüksek	Orta

4. Fiziksel Analiz Teknikleri

Antik mermerlerin karakterizasyonu ve kökenlerinin belirleme çalışmaları için fiziksel analiz metotlarından da faydalanılmaktadır. Bunlara örnek olarak radyografik görüntüleme, renk spektrofotometre analizi, ışık yoğunluğunun mermerin düz yüzeylerindeki açısal dağılımının ölçümü, gözeneklilik ölçümü analizleri ve su absorpsiyonunun ölçümü verilebilir.

Gözeneklilik miktarının ölçümü, antik mermerlere uygulanan en önemli fiziksel analiz metotlarından ve mermer numunelerinin korunma ve bozunma durumları hakkında faydalı bilgiler vermektedir. Bu amaçla yapılan gözeneklilik analizleri; açık gözeneklilik, toplam gözeneklilik ve civalı porozimetre ile ölçülen gözenekliliktir.

Su absorpsiyonunun ölçümü bir diğer gözeneklilik ölçümü çeşididir ve mermerin soğuk hava şartlarında maruz kaldığı bozunma süreçleri hakkında bilgiler vermektedir. Daha fazla su absorplama özelliğine sahip bir mermerin, sıvı formda olan safsızlıkları daha kolay absorplama eğiliminde olması beklenmektedir ve bu sebeple su absorpsiyonu miktarının düşük seviyelerde olması istenmektedir (MIA, 2016).

5. Tarihleme Teknikleri

Antik mermerlerin karakterizasyonu ve kökenlerinin belirleme çalışmalarında faydalanan bir diğer teknik ise tarihleme ve numunelerinin yaklaşık yaşlarının hesaplamalarıdır. Antik eserlerin tarihleme çalışmalarında faydalanan teknikler başlıca lüminesans, potasyum-argon ($K^{40} AR^{40}$), karbon-14 (^{14}C) ve EPR-ESR gibi yöntemlerdir (Işık, 2018). Seramik, çanak-çömlek, taş ve mermer gibi antik numunelerin yaşlarının tayin edilmesinde ise en çok kullanılan teknik, bir lüminesans tekniği olan termolüminesans (TL)'dir (Liritzis ve Galloway, 1999; Polikreti ve ark., 2003; Galli ve ark., 2014). Bu teknik, antik eserde biriken radyasyon dozunun ölçülmesi yoluyla, kristal mineraller içeren malzemenin ya en son ısıldığı (lav, seramik) ya da en son güneş ışığına maruz kaldığı (mermer, taş) sürenin belirlenmesi esasına dayanmaktadır. Yaşının tayin edilmesi amaçlanan antik eser, ölçümler sırasında ısıldığından TL sürecine girmekte ve malzeme tarafından emilen radyasyon dozuyla orantılı zayıf bir ışık sinyali yayılmaktadır. Bu sinyalden faydalanarak ve ekstrapolasyon gibi analitik teknikler kullanılarak antik eserin yaşı tayin edilmektedir.

6. Veri Analiz Teknikleri

Antik eserlere ve özellikle antik mermerlere uygulanan analiz metotlarının seçimi önemli olduğu kadar bu analiz metotlarından elde edilecek olan verilerin uygun istatistiksel metotlarla yorumlanması da büyük bir öneme sahiptir. Antik mermerlerin karakterizasyon ve özellikle köken belirleme çalışmalarında, araştırma imkanları ve bütçesi müsaade ettiği kadar birden fazla analiz tekniği kullanılmalı ve buna bağlı olarak birden fazla sayısal değişken veriler elde edilmelidir. Ancak bu sayede genel yapısı birbirine çok benzer olan mermer numuneleri sınıflandırılabilen ve kökenleri tespit edilebilmektedir. Yapılan çalışmada uygulanan analiz tekniği arttıkça elde edilen veri miktarı da artmakta ve sözel ya da kalitatif olarak değerlendirilemeyecek bir seviyeye ulaşmaktadır. İşte bu noktada, elde edilen verilerden yararlı olanları ortaya çıkarmak ve sayısal olarak karşılaştırmalar

yapabilmek için çok değişkenli veri analiz metotları ve kemometrik veri analizi teknikleri ön plana çıkmaktadır.

Kemometri ve çok değişkenli veri analiz metotları, istatistik ve matematik ile birlikte bilgisayar yazılımları kullanarak kimyasal verilerin işlenmesini kapsayan bir kimya disiplini ve kimyasal verilerden gerçek bilginin ekstraksiyonunda veya saklı bilgilerin açığa çıkarılmasında güçlü bir araçtır. Kemometri; analitik kimya, adli tıp, biyoloji, gıda kimyası, çevre kimyası ve arkeoloji gibi alanlarda kullanım alanı bulmaktadır ve kompleks dataların çözülmesinde önemli bir role sahip olmaktadır. Bu sebeple kemometrik çalışmalarda, analitik kimyacıların ve diğer ilgili disiplinlerin ihtiyaçları ölçüsünde uygulamalı matematik ve istatistik bilgisine sahip olmaları gerektirdiği açıktır. Kemometrik uygulamaların çoğu kompleks hesaplamalar içermektedir. Bu hesaplamaları elle veya basit hesap makineleriyle gerçekleştirmek mümkün olmadığı için bilgisayar programlarına ihtiyaç vardır. Kemometrik hesaplamalar genellikle Unscrambler, Simca, Matlab, Design Expert, Omnic, Turbo Quantitative gibi gelişmiş ve uzmanlık isteyen istatistiksel paket programlar kullanılarak yapılmaktadır (Arslan ve ark., 2013; Memon ve ark., 2015; Tarhan ve Kara, 2016; Tarhan ve ark., 2017; Tarhan ve Kara, 2019). Karakterizasyon ve köken belirleme çalışmaları için elde edilecek olan büyük hacimdeki sayısal verilerin işlenmesinde, varyans analizi (ANOVA), temel bileşen analizi (PCA), kısmi en küçük kareler- diskriminant analizi (PLS-DA), hiyerarşik bulut analizi (HCA), hafif bağımsız sınıf analiz modelleme (SIMCA), lineer diskriminant analizi (LDA), kanonik değişken analizi (CVA), bulut analizi (Cluster) ve yapay sinirsel ağ (ANN) gibi modeller uluslararası literatürde sınıflandırma ve karakterizasyon çalışmaları için sıklıkla kullanılan kemometrik çok değişkenli veri analiz metotlarındandır.

Kemometri ve çok değişkenli veri analiz metotları arkeometrik çalışmalarda nadiren kullanılmaktadır. Tablo 1'deki çalışmalar incelendiğinde %25'inde PCA, %7'sinde bulut analizi ve %1'inde ANOVA modellerinden faydalanılmıştır. Sahip oldukları üstün özellikleri ve yorumlama kabiliyetleri ile kemometri ve çok değişkenli veri analiz metotları, arkeometri alanında ve özellikle antik mermerlerin karakterizasyon ve köken belirleme çalışmalarında daha sıklıkla kullanılmalıdır.

7. Sonuç

Antik eserlerin ve özellikler antik mermerlerin karakterizasyon, coğrafi köken belirleme ve tarihlendirme konuları, bu eserlerin geçmişlerinin aydınlatılması ve koruma-onarım gibi faaliyetlerinin gerçekleştirilmesi için yapılması elzem çalışmalardır. Bu çalışmaların bilimsel verilere dayandırılarak gerçekleştirilmesinde ise arkeometrik analiz tekniklerinin kullanımı konunun esasını oluşturmaktadır. Bu tekniklerin faydalanılabilme oranlarının, ancak disiplinler arası birçok bilim insanının gayretleri ve uyumlu çalışmaları sonucu yükseleceği aşıkardır. Bu sebeple özellikle fizik, kimya, biyoloji, matematik gibi fen bilimlerinde çalışan bilim insanlarının ya da bu alanların en az birden fazla branşında uzmanlaşmış araştırmacıların, arkeoloji alanında çalışan araştırmacılarla ortak çalışma grupları oluşturmalarının arkeometrik tekniklerin gelişimini olumlu yönde etkileyeceği görülmektedir.

Antik mermerlerin karakterizasyonu ve coğrafi kökenini belirleme üzerine literatürde yapılan araştırmalar incelendiğinde genel olarak numuneyi yok etmeyen tekniklerin kullanıldığı görülmüştür. Ayrıca petrografik analiz tekniklerinin, her ne kadar kalitatif bir teknik olsa da mermer numunelerinin mikro yapısı hakkında önemli bilgiler sağlayan ve en çok kullanılan teknik olduğu tespit edilmiştir. Bunun haricinde $^{13}\text{C}/^{18}\text{O}$ izotop analizlerinin özellikle coğrafi köken belirleme amaçlı çalışmaların vazgeçilmez tekniği olduğu görülmüştür. Antik mermerlerin elementel ve kristal yapılarının incelenmesinde ise XRD, XRF ve SEM-EDS tekniklerinin ilk tercih olduğu; numune miktarı yeterli olduğu durumlarda ise hassasiyeti ve doğruluğu daha yüksek olan ICP-OES ve ICP-MS tekniklerinin kullanıldığı tespit edilmiştir.

Kemometri ve çok değişkenli veri analiz metodlarının, antik mermer çalışmalarında kısmen de olsa yer bulabildiği ve kullanılabildiği görülmüştür. Antik mermerlerin karakterizasyon ve coğrafi köken belirleme çalışmalarından elde edilen büyük miktardaki verilerin sağlıklı bir şekilde işlenmesine ve gerekli bilgilerin elde edilmesine imkan veren kemometrik teknikler, bu alanda gerçekleştirilen çalışmalarda daha çok yer bulmalıdır.

Coğrafi konumu ve jeopolitik önemi sebebiyle birçok medeniyete ev sahipliği yapan Ülkemiz topraklarında keşfedilmiş ve keşfedilmemiş çeşitli antik yerleşim merkezleri bulunmaktadır. Bu merkezlerin yüzey ve yüzey-altı çalışmaları esnasında elde edilen antik eserlerin analiz edilmesi ve elde edilen sonuçlara göre hem eserler hem de bölge hakkında yorumlamalar yapılabilmesi için yeterli bilimsel altyapıya sahip araştırmacılara ihtiyaç vardır. Özellikle bu araştırmacıların milli olan ya da milli değerlerimizi benimseyen kişi ya da kurumlardan oluşması bir diğer önemli hususu teşkil etmektedir.

8. Referanslar

- Al-Bashaireh, K. ve Lazzarini, L., 2016, Marbles, granites and basalt used in the cruciform basilica of Abila (Decapolis, Jordan): archaeometric characterization and provenance, *Archaeological and Anthropological Sciences*, 8 (3), 545-554.
- Antonelli, F., Lazzarini, L., Cancelliere, S. ve Dessandier, D., 2008, Minero-petrographic and geochemical characterization of "Greco Scritto" marble from Cap de garde, near Hippo Regius (Annaba, Algeria), *Archaeometry*, 51, 351-365.
- Antonelli, F., Lazzarini, L., Cancelliere, S. ve Dessandier, D., 2009, Volubilis (Meknes, Morocco): Archaeometric study of the white and coloured marbles imported in the Roman age, *Journal of Cultural Heritage*, 10 (1), 116-123.
- Antonelli, F. ve Lazzarini, L., 2013, White and Coloured Marbles of the Roman Town of Urbs Salvia (Urbisaglia, Macerata, Marche, Italy), *Oxford Journal of Archaeology*, 32 (3), 293-317.

- Antonelli, F., S. C., Lezzarini, M. ve Miriello, D., 2014, Petrographic characterization and provenance determination of the white marbles used in the Roman sculptures of Forum Sempronii (Fossombrone, Marche, Italy), *Applied Physics A*, 115, 1033-1040.
- Antonelli, F., Lapuente, M. P., Dessandier, D. ve Kamel, S., 2015, Petrographic Characterization and Provenance Determination of the Crystalline Marbles Used in the Roman City of Banasa (Morocco): New Data on the Import of Iberian Marble in Roman North Africa, *Archaeometry*, 57 (3), 405-425.
- Antonelli, F. ve Lazzarini, L., 2015, An updated petrographic and isotopic reference database for white marbles used in antiquity, *Rendiconti Lincei*, 26 (4), 399-413.
- Arslan, F. N., Kara, H., Ayyildiz, H. F., Topkafa, M., Tarhan, I. ve Kenar, A., 2013, A Chemometric Approach to Assess the Frying Stability of Cottonseed Oil Blends During Deep-Frying Process: I. Polar and Polymeric Compound Analyses, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 90 (8), 1179-1193.
- Attanasio, D., 2003, Ancient White Marbles. Identification and analysis by Paramagnetic Resonance Spectroscopy., Roma, L'erma di Bretschneider, p.
- Bağcı, M., Yıldız, A., Kibici, Y., Elitok, Ö. ve Akıncı, Ö., 2015, The genesis and characterization of Paleocene Pelagic marbles from the southern part of the Menderes massif, *Arabian Journal of Geosciences*, 8 (9), 7667-7689.
- Beltrame, C., Percic, T. ve Lazzarini, L., 2019, The archaeometric identification of the marbles of the Roman shipwrecks of Capo Granitola (TP), Isola delle Correnti and Marzamemi I (SR), *Journal of Archaeological Science: Reports*, 23, 953-967.
- Biricotti, F. ve Severi, M., 2004, A non-destructive methodology for the characterization of white marble of artistic and archaeological interest, *Journal of Cultural Heritage*, 5 (1), 49-61.
- Borghi, A., Appolonia, L., Fiora, L. ve Zoja, A., 2006, The grey marble of Porta Praetoria (Aosta, Italy): A minero-petrographic characterisation and provenance determination, *Periodico di Mineralogia*, 75.
- Boudani, M. E., Wilkie-Chancellier, N., Martinez, L., Hébert, R., Rolland, O., Forst, S., Vergès-Belmin, V. ve Serfaty, S., 2015a, Marble Characterization by Ultrasonic Methods, *Procedia Earth and Planetary Science*, 15, 249-256.

- Boudani, M. E., Wilkie-Chancellier, N., Martinez, L., Hébert, R., Rolland, O., Forst, S., Vergès-Belmin, V. ve Serfaty, S., 2015b, Marble Ageing Characterization by Acoustic Waves, *Physics Procedia*, 70, 222-226.
- Brilli, M., Giustini, F., Conte, A. M., Lapuente Mercadal, P., Quarta, G., Royo Plumed, H., Scardozzi, G. ve Belardi, G., 2015, Petrography, geochemistry, and cathodoluminescence of ancient white marble from quarries in the southern Phrygia and northern Caria regions of Turkey: Considerations on provenance discrimination, *Journal of Archaeological Science: Reports*, 4, 124-142.
- Caley, E. R., 1951, Early history and literature of archaeological chemistry, *Journal of Chemical Education*, 28 (2), 64.
- Canol, S. H., 2011, ANCIENT MARBLES FROM IASOS OF CARIA, MINERALOGICAL AND PETROGRAPHIC CHARACTERIZATION AND PROBLEMS OF CONSERVATION, UNIVERSITA' DI BOLOGNA, Italya.
- Canol, S. H., 2017, CONSERVATION AND RESTORATION OF ARCHAIC STONES OF ANCIENT CITIES OF EUROMOS AND IASOS – DEVELOPMENT OF NEW POLYMERS FOR THE PROTECTION OF ARCHAIC STONES, Università degli Studi di Firenze, Italya.
- Cantisani, E., Fratini, F., Malesani, P. ve Molli, G., 2005, Mineralogical and Petrophysical Characterisation of White Apuan Marble, *Periodico di Mineralogia*, LXXIV, 117-140.
- Ebert, A., Gnos, E., Ramseyer, K., Spandler, C., Fleitmann, D., Bitzios, D. ve Decrouez, D., 2009, Provenance of marbles from Naxos based on microstructural and geochemical characterization, *Archaeometry*, 52, 209-228.
- Edwards, H. G. ve Vandenabeele, P., 2012, Analytical archaeometry: selected topics, Cambridge, The Royal Society of Chemistry, p.
- Ferrer-Eres, M. A., Peris-Vicente, J., Valle-Algarra, F. M., Gimeno-Adelantado, J. V., Sánchez-Ramos, S. ve Soriano-Piñol, M. D., 2010, Archaeopolymetallurgical study of materials from an Iberian culture site in Spain by scanning electron microscopy with X-ray microanalysis, chemometrics and image analysis, *Microchemical Journal*, 95 (2), 298-305.
- Galli, A., Martini, M., Maspero, F., Panzeri, L. ve Sibilia, E., 2014, Surface dating of bricks, an application of luminescence techniques, *The European Physical Journal Plus*, 129 (5), 101.

- Gambino, F., Borghi, A., d'Atri, A., Martire, L., Cavallo, M., Appolonia, L. ve Croveri, P., 2019, Minero-Petrographic Characterization of Chianocco Marble Employed for Palazzo Madama Façade in Turin (Northwest Italy), *Sustainability*, 11, 4229.
- Gatta, T., Gregori, E., Marini, F., Tomassetti, M., Visco, G. ve Campanella, L., 2014, New approach to the differentiation of marble samples using thermal analysis and chemometrics in order to identify provenance, *Chemistry Central journal*, 8, 35.
- Gucer, S., Akçay, H., Demir, C. ve Ozer, U., 1999, Chemometric characterization studies of marbles by atomic absorption spectrometry, *Chemia analityczna*, 44, 577.
- Gutierrez Garcia-M, A., Royo, H., González Soutelo, S., Savin, M.-C., Lapuente, P. ve Chapoulie, R., 2016, The marble of O Incio (Galicia, Spain): Quarries and first archaeometric characterisation of a material used since roman times, *ArchéoSciences*, 40, 103-177.
- Gutierrez Garcia-M, A., Savin, M.-C., Cantin, N., Boudoumi, S., Lapuente, P., Chapoulie, R. ve Pianet, I., 2019, NMR as a new tool for cultural heritage application: The provenance of ancient white marbles: NMR as a new tool for cultural heritage application, *Archaeometry*.
- Ismaelli, T. ve Scardozzi, G., 2016, Ancient quarries and building sites in Asia Minor : research on Hierapolis in Phrygia and other cities in South-Western Anatolia : archaeology, archaeometry, conservation.
- Işık, İ., 2018, Karakterizasyon ve Tarihlendirme Çalışmalarının Arkeometrik Yöntemlerle İncelenmesi, *Cedrus*, 713-736.
- Jarc, S., Maniatis, Y., Dotsika, E., Tambakopoulos, D. ve Zupancic, N., 2010, Scientific characterization of the pohorje marbles, Slovenia, *Archaeometry*, 52, 177-190.
- Khrissi, S., Haddad, M., Bejjit, L., Ait Lyazidi, S., El Amraoui, M. ve Falguères, C., 2017, Raman and XRD characterization of Moroccan Marbles, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 186, 012028.
- Koralay, T. ve kılınçarslan, S., 2015, Minero-petrographic and isotopic characterization of two antique marble quarries in the Deni zli region (western Anatolia-Turkey), *Periodico di Mineralogia*, 84, 263-288.
- Kuchařová, A., Příkryl, R. ve Černíková, A., 2011, Comparison of quantitative petrographic, stable isotope and cathodoluminescence data for fingerprinting Czech marbles, *Environmental Earth Sciences*, 63, 1651-1663.

- Lapuente, M. P., Turi, B. ve Blanc, P., 2000, Marbles from Roman Hispania: stable isotope and cathodoluminescence characterization, *Applied Geochemistry*, 15 (10), 1469-1493.
- Lazzarini, L. ve Antonelli, F., 2003, PETROGRAPHIC AND ISOTOPIC CHARACTERIZATION OF THE MARBLE OF THE ISLAND OF TINOS (GREECE)*, *Archaeometry*, 45 (4), 541-552.
- Lepsius, G. R., 1890, *Griechische Marmorstudien*, Berlin, Königliche Akademie der Wissenschaften, p.
- Liritzis, I. ve Galloway, R., 1999, Dating implications from solar bleaching of thermoluminescence of ancient marble, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry - J RADIOANAL NUCL CHEM*, 241, 361-368.
- Liu, J.-b., Zhang, Z.-j. ve Li, B., 2019, Microscopic & macroscopic characterizations of Beijing marble as a building material for UNESCO heritage sites: New insights into physico-mechanical property estimation and weathering resistance, *Construction and Building Materials*, 225, 510-525.
- Maravelaki-Kalaitzaki, P., 2005, Black crusts and patinas on Pentelic marble from the Parthenon and Erechtheum (Acropolis, Athens): characterization and origin, *Analytica Chimica Acta*, 532 (2), 187-198.
- Memon, F. N., Ayyilidiz, H. F., Kara, H., Memon, S., Kenar, A., Leghari, M. K., Topkafa, M., Sherazi, S. T. H., Memon, N. A., Durmaz, F. ve Tarhan, I., 2015, Application of central composite design for the optimization of on-line solid phase extraction of Cu²⁺ by calix[4]arene bonded silica resin, *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 146, 158-168.
- Meschel, S. V., 1978, *Chemistry and Archaeology: A Creative Bond*, In: *Archaeological Chemistry—II*, Eds: AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, p. 3-24.
- MIA, 2016, *Stone Testing*, Marble Institute of America, USA.
- Moropoulou, A., Delegou, E. T., Apostolopoulou, M., Kolaiti, A., Papatrechas, C., Economou, G. ve Mavrogonatos, C., 2019, The White Marbles of the Tomb of Christ in Jerusalem: Characterization and Provenance, *Sustainability*, 11 (9), 2495.
- Naddaf, M., al-bashaireh, K. ve Al-Waked, F., 2010, Characterization And Provenance Of Marble Chancel Screens, Northern Jordan, *Mediterranean Archaeology and Archaeometry*, 10, 75-83.

- Navarro Domínguez, R., Cruz, A., Arriaga, L. ve Baltuille, J., 2017, Caracterización de los principales tipos de mármol extraídos en la comarca de Macael (Almería, sureste de España) y su importancia a lo largo de la historia, *BOLETÍN GEOLÓGICO Y MINERO*, 128.
- Pastor, A., Gallelo, G., Cervera, M. L. ve de la Guardia, M., 2016, Mineral soil composition interfacing archaeology and chemistry, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 78, 48-59.
- Polikreti, K., Michael, C. T. ve Maniatis, Y., 2003, Thermoluminescence characteristics of marble and dating of freshly excavated marble objects, *Radiation Measurements*, 37 (1), 87-94.
- Pollard, A. M., Batt, C. M., Stern, B. ve Young, S. M. M., 2007, *Analytical Chemistry in Archaeology*, Cambridge, Cambridge University Press, p.
- Poretti, G., Brilli, M., De Vito, C., Conte, A. M., Borghi, A., Günther, D. ve Zanetti, A., 2017, New considerations on trace elements for quarry provenance investigation of ancient white marbles, *Journal of Cultural Heritage*, 28, 16-26.
- Prochaska, W., 2012, A sculptural marble of prime quality in antiquity—the dolomitic marble of the Sivec mountains in Macedonia, *Archaeometry*.
- Shqiarat, M., Alnawafleh, D. H. ve Abudanah, F., 2019, CHARACTERIZATION AND PROVENANCE STUDY OF MARBLE FROM UDHRUH, SOUTHERN JORDAN, *Mediterranean Archaeology and Archaeometry*, 19, 1-8.
- Taelman, D., Elburg, M., Smet, I., De Paepe, P., Lopes, L., Vanhaecke, F. ve Vermeulen, F., 2013, Roman marble from Lusitania: petrographic and geochemical characterisation, *Journal of Archaeological Science*, 40 (5), 2227-2236.
- Tarhan, İ. ve Kara, H., 2016, A chemometric study: Automated flow injection analysis method for the quantitative determination of humic acid in Ilgın lignite, *Arabian Journal of Chemistry*, 9 (5), 713-720.
- Tarhan, İ., Ismail, A. A. ve Kara, H., 2017, Quantitative determination of free fatty acids in extra virgin olive oils by multivariate methods and Fourier transform infrared spectroscopy considering different absorption modes, *International Journal of Food Properties*, 20 (sup1), S790-S797.

- Tarhan, İ. ve Kara, H., 2019, A new HPLC method for simultaneous analysis of sterols, tocopherols, tocotrienols, and squalene in olive oil deodorizer distillates using a monolithic column with chemometric techniques, *Analytical Methods*, 11 (36), 4681-4692.
- Tucci, P. ve Morbidelli, P., 2004, «Apulian marbles» of the Ostuni District (south-eastern Murge, Apulia, Italy). Identification and characterisation of ancient quarries for archaeometric purposes, *Periodico di Mineralogia*, 73.
- Unterwurzacher, M. ve Obojes, U., 2012, White marble from Laas (Lasa), South Tyrol - Its occurrence, use and petrographic-isotopical characterisation, *Austrian Journal of Earth Sciences*, 105, 26-37.
- Visco, G., Gregori, E., Tomassetti, M. ve Campanella, L., 2008, Probably counterfeit in Roman Imperial Age: Pattern recognition helps diagnostic performed with inductive coupled plasma spectrometry and thermogravimetry analysis of a torso and a head of Roman Age marble statue, *Microchemical Journal*, 88 (2), 210-217.
- Yavuz Çelik, M. ve Sabah, E., 2008, Geological and technical characterisation of Iscehisar (Afyon-Turkey) marble deposits and the impact of marble waste on environmental pollution, *Journal of Environmental Management*, 87 (1), 106-116.
- Yücel, Y. ve Demir, C., 2004, Principal component analysis and cluster analysis for the characterisation of marbles by capillary electrophoresis, *Talanta*, 63, 451-459.

CHAPTER 6

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Akıllı Evlerde Kullanılan Yapay Zekâ Teknikleri ve
Kullanım Şekilleri (Hüseyin Güneş, Sabri Bıçakçı)**

Akıllı Evlerde Kullanılan Yapay Zekâ Teknikleri ve Kullanım Şekilleri

Hüseyin GÜNEŞ¹, Sabri BIÇAKCI²

¹Balıkesir Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Mekatronik Mühendisliği, E-mail:hgunes@balikesir.edu.tr

²Balıkesir Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Mekatronik Mühendisliği, E-mail:sbicakci@balikesir.edu.tr:

1. GİRİŞ

Akıllı ev denildiğinde ilk akla gelen, ev içerisinde ve çevresinde bulunan aydınlatma, güvenlik, ısıtma vb. sistemlerin ev içerisinden ya da uzak bir noktadan kontrol edilebildiği evlerdir. Ancak günümüzde bu kavram teknoloji ve yapay zekâ çalışmalarının gelişmesi ile birlikte yavaş yavaş değişmeye başlamıştır. Artık akıllı evler geçmişte olduğu gibi sadece kullanıcının verdiği emirler doğrultusunda hareket edebilmenin yanında, önceden belirlenmiş komut setlerine göre otonom hareket edebilmekte, kullanıcı davranışlarını takip ederek öğrenebilmekte ve öğrenilenlere göre sonraki işlemleri vakti geldiğinde yeni bir emir almadan gerçekleştirebilmektedir. Güvenlik sistemleri çeşitli durumlara göre evin güvende olup olmadığını belirleyebilmekte ve alarmı çalıştırmak ya da ev sakinleri ile güvenlik birimlerini bu konuda bilgilendirebilmektedir. Ayrıca akıllı evlerde yapay zekâ teknikleri ile yaşlı, engelli ve hasta bireylere sağlık takibi, bakım, ilaç vb. konularda kolaylıklar sağlanabilmektedir.

Bu çalışmada, yıllar içerisinde gelişen akıllı evlerde kullanılan yapay zekâ tekniklerinin, hangi amaçlar için kullanıldıkları, ne tür faydalar sağladıkları araştırılmıştır. Bununla birlikte benzer ya da farklı amaçlar için kullanılan yapay zekâ tekniklerinin hangilerinin ne tür durumlarda avantajlı ve üstün olduğu araştırılmıştır. Ayrıca yapay zekâ tekniklerinin daha kolay anlaşılabilmesi için kısa açıklamalarına da yer verilmiştir.

2. YAPAY ZEKÂ TEKNİKLERİ

Yapılan araştırma sonucunda ulaşılan çalışmalarda akıllı evlerde ev sakinleri, engelliler ve yaşlılara yönelik çeşitli faydalar ve kolaylıklar sağlamak için yapay sinir ağları, bulanık mantık, destek vektör makinaları, karar ağaçları, Markov modelleri, çok ajanlı sistemler ve Naïve Bayes yönteminin kullanıldığı belirlenmiştir. Bu bölümde bu yapay zekâ teknikleri, kısa açıklamaları, neden ve nasıl kullanıldıkları sunulacaktır.

Yapay Sinir Ağları

Yapay sinir ağları insan beyninde yer alan sinir hücrelerinin çalışma mantığını temel alarak geliştirilmiş bilgisayar sistemleridir. Yapay sinir ağları sadece yazılım olabileceği gibi, sadece donanım ya da yazılım ile donanım bir arada hibrit sistemlerde olabilirler (Cinsdikici, 2016).

Günümüzde yapay sinir ağları sınıflandırma, modelleme ve tahmin olmak üzere birçok farklı alandaki sorunları çözmek için kullanılmaktadır. Ayrıca sıklıkla, sistem girdi verilerinin hatalı olmasının yüksek ihtimalli olduğu veya

sorunu çözecek net bir algoritmanın geliştirilemediği durumlarda yüksek başarımlı sağladığı için kullanılmaktadır (Çayıroğlu, 2016).

Literatürde yapay sinir ağlarının akıllı evlerde çok çeşitli şekillerde kullanıldığı belirlenmiştir. Chan ve ark. Tarafından yaşlı ve engelli bireylerin yaşam kalitesini artırmak amacıyla sıcaklık, ışık vb. sensörlerden veri toplama işlemini, bu bireyleri rahatsız etmeden gerçekleştiren bir sistem kurulmuştur. Sistem yapay sinir ağları ile bireylerin hangi saatlerde neler yaptığını, hangi sıcaklık değerlerini tercih ettiğini öğrenmiş ve bu verilere göre alarm verme, sıcaklık ayarlama görevlerini akıllı evin otonom olarak gerçekleştirmesini sağlamıştır (Chan, Hariton, Ringard, & Campo, 1995).

Bir başka çalışmada yine kullanıcı eylemlerini tanımak için yapay sinir ağlarından faydalanılmıştır. Çalışmada Washington Üniversitesi'nde yürütülmekte olan CASAS akıllı ev projesinden elde edilen sensör verileri kullanılmıştır. Sensör verileri zaman, aygıt ve aygıtın değerinden oluşmaktadır. Yapay sinir ağları, Geri besleme (Back-propagation – BP) algoritması kullanılarak 10 adet eylem için eğitilmiştir. Bu eylemler kahvaltı, öğle yemeği, evden ayrılma vb. günlük ev içerisinde rutin yapılan eylemlerdir. 6 farklı veri setinde bu eylemler için yapay sinir ağları çalıştırılarak eylemler tespit edilmeye çalışılmış ve sonuç olarak bir veri setinde %91,8 oranında başarılı sağlanmıştır. Ancak yapay sinir ağlarında kullanılan farklı nöron sayıları ve veri setinde tahmin edilmeye çalışılan olayla ilgili yeterli veri olup-olmaması durumunun başarımlı etkilediği tespit edilmiştir. Ayrıca son olarak veri setleri Naïve Bayes ve Saklı Markov Modelleri ile de test edilmiş ve alınan sonuçlar yapay sinir ağlarından elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. Yapay sinir ağlarının %91,8 doğru tespit oranıyla en başarılı olduğu belirlenmiş ancak farklı veri setlerinde saklı Markov modellerinin ve Naïve Bayes'in de yapay sinir ağlarından daha başarılı olabileceği tespit edilmiştir (Fang, He, Si, Liu, & Xie, 2014).

Ev sakinlerinin bir sonraki yapacakları hareketi belirlemek için yapılan başka bir çalışmada da geri beslemeli yapay sinir ağlarından faydalanılmıştır. Bu çalışmada bireylerin bir sonraki konumlarını belirlemek için 1 gizli katmanlı geri beslemeli yapay sinir ağı kullanılmıştır. Çalışmada bir sonraki adımı tahmin etmek için yerel ve evrensel olmak üzere 2 yöntemden yararlanılmıştır. Birinci yöntemde yalnızca kullanıcı hareketlerini takip eden ve tahmin eden bir yapay sinir ağı kullanılmış ikinci yöntemde ise bir işyerinde çalışan 5 elemanın tümünün verilerini kullanarak tahmin yapan bir yapay sinir ağı kullanılmıştır. Sonuçlarda sadece tek bir kişi için çalışan yapay sinir ağından daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Bunun sonucu olarak da çok kişi için çalışan yapay sinir ağından bireylerin arasındaki hareket bağıntılarını ilişkilendirememesi gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan yöntemin %92 oranlarında başarılı tahminler ortaya koyduğu tespit edilmiştir (Vintan, Gellert, Petzold, & Ungerer, 2004).

Ev güvenliğinin ele alındığı farklı bir çalışmada, farklı kültürlerde ev güvenliği için farklı önlemlerin alınması gerektiği çünkü farklı kullanıcı davranışlarının olabileceği ve bu ihtiyaca karşılık olarak kendi kendine öğrenen bir algoritma geliştirilmesi gerekliliğine vurgu yapılmıştır. Bunun için çalışmada yapay sinir ağlarından yararlanılmıştır. Çalışma diğer yapay sinir ağları çalışmalarına benzer şekilde 3 aşamada gerçekleştirilmiştir. Bunlar eğitim aşaması, çapraz doğrulama aşaması ve test aşamasıdır. Eğitim

aşamasında hareket, kızıl ötesi vb. sensörlerden gelen veriler nümerik verilere dönüştürülmüştür. Bilindiği üzere yapay sinir ağları nümerik verilerle çalışabilmektedir. Yapay sinir ağı gizli katmanlar aracılığıyla eğitilmiştir. Girilen veriler sonucunda yapay sinir ağı güvenlik açığı tespit edildi-edilmedi şeklinde tek tip çıkış üretmektedir. Yapay sinir ağı binlerce veri seti kullanılarak iteratif olarak eğitilmiştir. Çapraz karşılaştırma aşamasında eğitimden elde edilen sonuçlar ve beklenen sonuçlar karşılaştırılarak sistemin performansı ve doğruluğu ölçülmüştür. İstenen sonuçlar elde edildiğinde eğitim işlemi bitirilmiştir. Son olarak test aşamasında eğitilmiş olan yapay sinir ağı gerçek hayat verileri kullanılarak test edilmiştir. Sistemin test sonuçlarında %80 oranında başarılı olduğu tespit edilmiştir (Teoh & Tan, 2010).

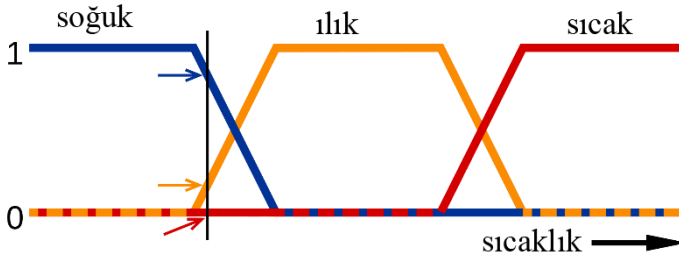
Mozer (1998) yapay sinir ağları kullanarak kullanıcı ihtiyaçlarını takip edebilen ve bunlara cevap verebilen ve ayrıca enerji tasarrufu sağlayan ACHE (Adaptive Control of Home Environments – Ev Ortamlarının Uyarlamalı Kontrolü) isminde gerçek bir binada kurulmuş olan farklı bir akıllı ev sistemi geliştirmiştir. Bu sistem ile kullanıcının istediği sıcak su, aydınlatma, ısıtma ihtiyaçları otonom şekilde giderilirken, yapılan ayarlamalarla minimum enerji kullanılması sağlanmıştır (Mozer, 1998).

Akıllı evlerde eylem tanıma, bir sonraki eylemi tahmin etme vb. işlemler yanında yan ya da yardımcı görev olarak nitelendirilebilecek yüz tanıma gibi işlemlerde de yapay sinir ağlarından yararlanılmaktadır. Zuo ve arkadaşları gerçekleştirdiği çalışmada yapay sinir ağları temelli akıllı evlerde kullanılabilecek gerçek zamanlı çalışan bir yüz tanıma sistemi geliştirmiştir. Çalışma sonucunda sistem %92 oranında başarılı olmuştur (Zuo & H. N., 2005).

Bulanık Mantık

Bulanık kelimesi “net olmayan” anlamına gelmektedir (Türk Dil Kurumu, 2016). Bulanık mantık (Fuzzy Logic) ise 1965 yılında Prof. Dr. Lütü Alişker Zade tarafından ortaya atılmış bir durumun sadece evet-hayır, siyah-beyaz, 0-1 gibi kesin sonuçları olması yerine gri tonlara da sahip olabileceğini savunan bir yaklaşımdır (Zadeh, 1965).

Bulanık mantık, küme teorisine dayanan matematiksel bir disiplindir. Klasik kümelerde bir eleman bir kümenin ya üyesidir ya da değildir. Bulanık kümelerde ise bir eleman birden fazla kümenin üyesi olabilir. Örneğin hava sıcaktır ya da soğuktur yerine bulanık mantık ile çok sıcak, sıcak, ılık, soğuk, çok soğuk gibi ara değerlerle durum daha açıklayıcı bir şekilde ifade edilebilmektedir. Şekil 1 de tipik üyelik fonksiyonları görülmektedir.



Şekil 1: Üyelik fonksiyonları

Literatür incelendiğinde bulanık mantığın akıllı ev sistemlerinde genellikle ısıtma sistemlerinin kontrolü için kullanıldığı görülse de aydınlatma ve havalandırma sistemlerinin kontrolü, aktivite tanıma gibi amaçlarla kullanıldığı da belirlenmiştir.

Isıtma sistemleri genellikle aç-kapat, doğrusal kestirimci kontrol, PID vb. teknikler ile kontrol edilmektedir. Ancak bulanık mantık ile bu yöntemlere göre daha uygun sıcaklık geçişleri ve daha düşük sıcaklık sapmaları sağlanabilmektedir. Ayrıca bulanık mantık ile daha kararlı ve karmaşık matematiksel modellemelere ihtiyaç duyulmayan, enerji tasarrufu sağlarken bireylerin konforunu artıran sistemler oluşturulabilmektedir. Kobersi ve ark. geliştirdikleri MATLAB simülasyonu ile bulanık mantığın avantajlarını ispat eden bir çalışma ortaya koymuşlardır (Kobersi, Finaev, Almasani, & Abdo, 2013). Yine benzer bir çalışmada 1 yıllık ev dışı sıcaklık verileri takip edilmiş, daha sonra kurulan bulanık mantık sistemiyle evin kapı ve penceresinin açıklık durumu ile dış sıcaklık oranlarına göre ev içerisindeki ısıtıcının çalışma düzeyi belirlenmiştir (Mol, Chinthamani, Kamini, & Sugashini, 2012). Bir başka çalışmada ise yine benzer bir şekilde klimaların soğutma işlemleri için bulanık mantıktan faydalanılmıştır (Dash, Mohanty, & Mohanty, 2012). Bu çalışmalara ek olarak sıcaklık ile birlikte nem oranını da kontrol eden bir başka çalışmada da yine bulanık mantıktan yararlanılmıştır (Yas & Das, 2013).

Bulanık mantık ısıtma ve soğutma sistemleri dışında aydınlatma kontrolü için de kullanılmıştır. Kiyanfar ve ark. bir ortamda bulunan kişi sayısına göre kaç tane aydınlatma cihazının çalıştırılması gerektiğini belirleyen bir çalışma yapmışlar ve bu çalışmalarında kullanıcı memnuniyetini sağlayarak başarılı olmuşlardır (Kiyanfar, Lotfibonab, & Lotfibonab, 2012).

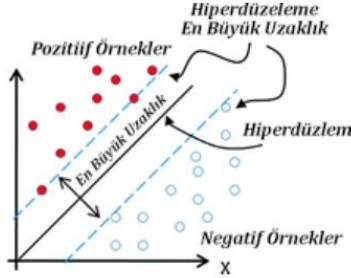
Yukarıda yapılan çalışmalardan farklı olarak Vainio ve ark. yapmış oldukları çalışmalarında bir akıllı ev ortamını, orada yaşayan kişilerin tercihlerine göre değiştirebilecek bir kontrol sistemi geliştirmişlerdir. Bu kontrol sistemi ile akıllı ev ortamındaki ekipmanların ileriye yönelik kontrolü sağlanmakta ve bu sayede kişilerin tercihlerindeki değişimler çok daha önceden tahmin edilebilmektedir (Vainio, Valtonen, & Vanhala, 2008). Başka bir çalışmada ise Medjahed ve ark. tarafından bir ev ortamındaki aktivitelerin tanınması için birçok sensörü bir arada kullanan bulanık mantık ile çalışan bir sistem geliştirilmiştir. Bulanık mantığın kullanılması ile birlikte bu sistem, sağlık hizmeti konusunda önemli olan çeşitli günlük yaşamsal aktivitelerin tanınmasını sağlamıştır (Medjahed, Istrate, Boudy, & Dorizzi, 2009).

Destek Vektör Makinaları (Çekirdek Makinaları)

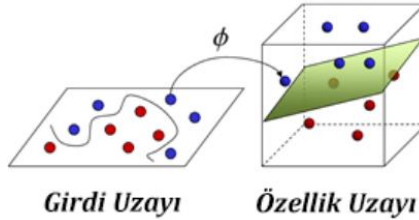
Destek vektör makinaları Vapnik ve Cortes tarafından 1995 yılında iki sınıfın gruplandırması için kullanılabilecek yeni bir öğrenme yöntemi olarak ortaya atılmıştır. Bu öğrenme yönteminde doğrusal girdi vektörleriyle doğrudan işlem yapılabilirken, doğrusal olmayan girdi vektörleri daha üst boyutlarda doğrusal girdi vektörlerine dönüştürülür. Son olarak elde edilen doğrusal vektördeki veriler düzlem üzerine çizilen bir hiperdüzlem ile sınıflandırılabilir (Cortes & Vapnik, 1995).

Destek vektör makinaları sınıflandırma ve regresyon(bağlanım) problemlerini çözmekte kullanılır. Tıpkı yapay sinir ağlarında olduğu gibi destek vektör makinalarında da sistemin eğitime ihtiyaç duyulmaktadır. Eğitimdeki amaç girdi vektörünü doğrusal olarak istenilen şekilde ikiye

ayırabilen fonksiyonun belirlenmesidir (Şekil 2). Doğrusal olarak ayrılamayan durumlarda ise çekirdek fonksiyonları kullanılarak üst boyutta verilerin doğrusal olarak ayrılabilirdiği bir boyuta veriler dönüştürülür (Şekil 3) (Çomak, 2008). Destek vektör makinalarının bir önemli özelliği de kendisine en yakın noktalar arasındaki uzaklığı en büyüğe çıkartan hiperdüzlemi bulabilmeleridir.



Şekil 2: DVM ile Doğrusal Sınıflandırma



Şekil 3: Çekirdek Fonksiyonu ile Boyut Dönüşümü

Destek vektör makinaları kullanılan hasta ve yaşlılara yönelik bir akıllı ev çalışmasında, destek vektör makinalarından eylem tanıma ve yaşlı ve hastaların takip edilmesinde faydalanılmıştır. Sunulan bu aktivite tanıma yaklaşımında yaklaşan aktiviteler kategorilere ayrılmış ve bu kategoriye daha önce yapılan işlemler ve tahminler sonucunda atanmış skorlara göre değerlendirme yapılmıştır. Bu değerlendirme ile birlikte hatalı işlem oranı azaltılmıştır. Geliştirilen yöntem temizlik, kahvaltı, telefonla görüşme, el yıkama vb. birçok günlük yaşam aktivitesi içeren farklı veri setlerinde sınanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada son olarak geliştirilen yöntem Naive Bayes, J48 Karar Ağacı vb. yöntemlerle karşılaştırılmış ve diğer yöntemlere göre çok daha başarılı olduğu belirlenmiştir (Fahad, Khan, & Rajarajan, 2015).

Bir başka çalışmada yaşlı bakım sistemlerinin takip edilmesinde önceki çalışmadan farklı olarak ses tanıma için destek vektör makinalarından faydalanılmıştır. Sweet-Home isiminde yaşlı ve bakıma muhtaç insanlar için sıkıntılı durumları tespit etmek amacıyla ses tabanlı olarak hazırlanmış bir projenin parçası olan bu çalışmada, destek vektör makinaları ile Gaussian Karma Modelleri (Gaussian Mixture Models – GMM) kullanılarak ses tanıma işlemleri gerçekleştirilmiştir (esneme, gülme, su sesi, el çırpma vb. sesler). Çalışma sonucunda destek vektör makinaları belirtilen sesleri tanıma da daha başarılı olmuş ve %75 oranında ortalama başarı sağlamıştır (Sehili, Istrate, Dorizzi, & Boudy, 2012).

Yaşlı bireylere yönelik bir başka çalışmada gerçek bir ev kızıl ötesi hareket sensörleri, mikrofonlar, sıcaklık ve nem sensörleri ile donatılmıştır. Ayrıca kişilere giyilebilir sensörler bağlanarak bulundukları konumlar, hareket yolları ve yürüyüş sıklıkları takip edilmiştir. Tüm bu sensörlerden elde edilen veriler bir araya getirilerek bireylerin günlük yaşam aktiviteleri (temizlik, tuvalet kullanımı, yemek, dinlenme, uyuma) destek vektör makinaları aracılığıyla sınıflandırılmıştır. Sınıflandırmalar sonucunda en düşük başarı temizlik aktivitesi için %64,3 ve en yüksek başarı yemek aktivitesi için %97,8 oranında doğru olarak tahmin edilmiştir (Fleury, Vacher, & Noury, 2010).

Markov Modelleri

Markov modeli istatistiksel bir modeldir. Bu modelin daha iyi anlaşılabilmesi için modelle ilgili, rastgele değişken, stokastik süreç, Markovien özellik kavramlarının tanımlanması gerekmektedir. Rastgele değişken tesadüfi değişken anlamına gelmektedir. Stokastik süreç ise bu tesadüfi değişkenlere bağlı olan süreç olarak tanımlanmaktadır. Bir akıllı ev otomasyonu için düşünüldüğünde ev sakininin eve her geldiği saat tesadüfi değişken, 10 günlük eve geliş verisi ise stokastik bir süreci ifade etmektedir (Ulutaş & Özer, 2000). Markov özelliği, mevcut durum verildiğinde, gelecek durumların geçmiş durumlardan bağımsız olduğu anlamına gelmektedir. Son olarak markov modeli (markov zinciri) ise markov özelliğe sahip skotastik bir süreci ifade eder.

Markov modellerine göre bir durum belirli bir istatistiksel değere göre değişir veya değişmeden aynı kalır. Ayrıca geçmiş durumların mevcut durum üzerinde bir etkisi söz konusu değildir. Ancak şimdiki durum gelecek durumları etkileyebilir.

Markov modellerinden akıllı ev sistemlerinde genel olarak kullanılan model saklı markov modelidir (Hidden Markov Model). Normal markov modellerinde durumlar gözlemci için görünebilir ancak saklı markov modellerinde durum doğrudan görülemez ancak mevcut duruma bağlı çıkışlar görülebilir. Saklı markov modelleri, sinyal işleme, ses, el yazısı ve vücut hareketleri tanımda, kriptanalizlerinde, genetikte ve daha birçok alanda kullanılmaktadır. Akıllı ev sistemlerinde ise ev sakinlerinin mevcut durumlarından sonra bir sonraki adımlarını tahmin etmek amacıyla kullanılmışlardır.

Akıllı evler için bir karar verme modülü oluşturmaya çalışan Babakura ve ark., saklı markov modelinden yararlanmışlardır. Çalışmada kamera, ev alarm sistemi, sesli çağrı sistemi ve enerji yönetim sisteminden oluşan bir akıllı ev sisteminde üretilen 6000 kayda sahip bir veri seti kullanılmıştır. Saklı markov modellerinde önemli bir adım olan eğitim Baum Welch algoritması ile gerçekleştirilmiştir. Daha sonra saklı markov modeliyle her tahmin edilmesi istenen olay ya da eylem için mevcut durumun daha önce belirlenmiş durumlarla en çok benzerlik taşıyan Viterbi algoritmasıyla hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda %95,7 oranında bir doğrulukla sistem tahminde bulunmuştur (Babakura, Sulaiman, Mustapha, & Perumal, 2014).

Günlük yaşamda bir odada hareket, sıcaklık, su akımı, ısıtıcı, telefon kullanımı ve telefon defteri kullanımı gibi verilerin sensörler aracılığıyla takip edildiği bir çalışmada, telefon kullanımı, el yıkama, yemek hazırlama, yemek ve ilaç kullanımı ve temizleme gibi işlemlerin elde edilen verilerle çıkarımı

yapılmaya çalışılmıştır. Bunun için saklı markov modelin ilk aşamasına nazaran daha başarılı olan ikinci aşama saklı markov modelden faydalanılmıştır. Birinci aşama saklı markov modelde sonraki durumların olasılığı ancak şu anki duruma bağlıyken ikinci aşama saklı markov modellerde şu anki ve ondan önceki 2 durum da değerlendirmeye alınmaktadır. Böylece özellikle yanlış verilerin bulunduğu durumlarda daha başarılı bir tanıma işlemi gerçekleştirilebilmektedir. Bu çalışmada da 3 farklı veri seti ile çalışılmış ve her 3 veri setinde de ikinci aşama saklı markov model daha başarılı sonuçlar vermiştir (Zhang & Zhang, 2013). Saklı markov modeli ile yapılan bu çalışmada, kullanıcı eylemleri kümelenerek görevler tanımlanmış ve bu kümeler geliştirilen Görev Tabanlı Saklı Markov Modeli (Task Based Markov Model - TMM) ile işlenerek kullanıcının bir sonraki adımı tahmin edilmeye çalışılmıştır. Öncelikle çalışma için sanal veriler üretilmiştir. Üretilen 3 veri setinde toplamda 2825 günü kapsayan 30000 veri bulunmaktadır. Kullanılan sistemdeki eylem verileri etiketlenmemiş olduğu için danışmansız öğrenme yöntemi ile bu eylemlerin neler olduğu keşfedilmiştir. Bunun için tüm eylemler saat ve tarih verilerine göre sıralanmıştır. Daha sonra belirlenen kurallara uyan eylem grupları kümelenmiş ve bu eylemler bir görev olarak tanımlanmıştır. Son olarak belirlenen kümeler geliştirilen Markov Modeli'ne girdi olarak verilmiş ve tahmin işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Naive Bayes

Naive Bayes, Bayes kuramını temel alan bir yaklaşımdır. Bayes kuramı, bir olayın olması ihtimalinin, o olayla ilgili başka koşullara bağlı olabileceğini savunmaktadır. Bayes teoremi aşağıdaki denklemle ifade edilir;

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$$

$P(A|B)$; B olayı gerçekleştiği durumda A olayının meydana gelme olasılığıdır.

$P(B|A)$; A olayı gerçekleştiği durumda B olayının meydana gelme olasılığıdır.

$P(A)$ ve $P(B)$; A ve B olaylarının önsel olasılıklarıdır.

Bayes kuramı az sayıda koşulun bulunduğu durumlarda kullanışlıdır. Ancak koşul sayısı arttıkça matematiksel hesaplamalar oldukça karmaşık bir hale gelmektedir. Naive Bayes ise koşulların birbirinden bağımsız olduklarını varsayarak bu soruna bir çözüm getirmektedir. Naive Bayes sınıflandırma sorunlarını çözmek için kullanılmaktadır.

Akıllı evlerde engelli ya da çeşitli sağlık sorunları olan kişilerin takibi için yapılan bir çalışmada ev içerisinde yer alan hareket sensörlerinden gelen veriler ve aydınlatma için kullanılan anahtarlar takip edilmiştir. Daha sonra Naive Bayes kullanılan bir olasılıkçı öğrenme çerçevesi geliştirilerek sensör verilerine dayalı aydınlatma anahtarlarının kullanım tahminleri yapılmıştır (Wilson, Wolfe, & Atkeson, 2008).

Karar Ağaçları

Karar ağaçları, bir kararın tüm olası sonuçlarını ağaç dallarına benzeyen bir yapıda gösteren grafik modellerdir. Bu model karar alıcıya karar alırken hangi aşamaları takip etmesi, bu aşamalarda hangi faktörlerin göz önüne alması gerektiği ve geçmiş kararlar ve faktörler arasında nasıl bir ilişki olduğunun belirlenmesi konularında yardımcı olur. Bunun yanında karar ağaçları, algoritmaların ifade edilmesinde kullanılan alternatif bir yöntemdir.

Dinata ve Hardian(2014) yaptıkları çalışmada akıllı evlerde aydınlatma sisteminin otonom kontrolünü karar ağaçlarının bir türü olan çok hızlı karar ağaçları ve onun kendi geliştirdikleri bir modeli olan çok hızlı karar ağaçları artı artı modeli ile gerçekleştirebilen bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada CASAS projesinden alınan KYOTO veri setinin 1 aylık bir bölümü kullanılmıştır. Ayrıca modellerin başarımını Naive Bayes, yapay sinir ağları ve C.45 (karar ağaçlarını bir türü) ile de karşılaştırmışlardır. Çalışma sonuçları çok hızlı karar ağaçlarını ve geliştirilen yöntemin %98’ler düzeyinde başarılı olduğunu ve diğer yöntemlere göre de daha başarılı olduğunu ortaya çıkarmıştır (Dinata & Hardian, 2014).

Çok Ajanlı Sistemler

Çok ajanlı sistemler (Multi Agent Systems - MAS) birden çok ajanın(etmen) birbirleriyle etkileşim halinde çalıştığı sistemlere denmektedir. Buradaki ajan(etmen) sahip olduğu sensörler(algılayıcı) ile ortamda bulunan bilgileri toplayan ve gerektiğinde duruma göre tepki verebilen nesnelerdir. Çoklu ajan sistemleri dağıtık bilgisayar sistemleridir. Ancak klasik dağıtık bilgisayar sistemlerinin aksine zekidirler (Singh & Huhns).

Çok ajanlı sistemler genellikle akıllı evlerde donanım mimarisini kurgularken kullanılmaktadır. Çoklu ajan sistemlerinin akıllı ev sistemlerinde kullanıldığı bir çalışmada 7 ajan geliştirilmiştir. Bunlar; bulaşık makinası, kahve makinası, su ısıtıcı, robot, ısıtıcı, klima ve geri kalan işlemler için bir ajandandır. Bu ajanların çalıştığı bir simülasyon tasarlanmıştır. Simülasyonda ajanlar kullanılarak kaynak harcamanın koordine edilmesi sağlanmıştır. Örneğim tüm odalarda 25°C sıcaklık istendiğinde, farklı odalarda yer alan ısıtıcı ve klimalar sıcaklık geçişlerini kontrol ederek bu sıcaklığı sağlayabilmektedir. Bunun yanında su ısıtıcı sürekli olarak istenilen en büyük ve en küçük aralıklarda belirli miktarda suyun sürekli olacak sıcak kalmasını sağlamaktadır (Lesser, ve diğerleri, 1999).

3. BULGULAR

Tüm bu teknikler ve bu tekniklerle yapılan çalışmalar incelendiğinde aynı işlemler için farklı çalışmalarda farklı teknikler kullanılmıştır. Bazı çalışmalarda ise hangi tekniğin, hangi durumlarda daha avantajlı olduğu tespit edilmeye çalışılmıştır.

Thomas ve ark. (2015) te gerçekleştirdikleri çalışmalarında Nesnelerin İnterneti(Internet Of Things - IoT) tabanlı bir sistemde kullanıcı eylemlerini tanıma ve tahmin etmek için en iyi yöntemi araştırmışlardır. Eylem tanıma işlemi iki aşama olarak ele alınmıştır. Birincisi etkinlik desen kümelemesi, ikincisi ise etkinlik tipi karardır. Etkinlik desen kümelemesi için Washington Üniversitesi’nin yürüttüğü CASAS akıllı ev projesinde elde edilen veriler, Hierarchical, EM, K-Means, Farthest First ve K-pattern algoritmaları ile

karşılaştırılmıştır. Bunun sonucunda K-pattern algoritmasının hem zaman açısından hem de başarımları açısından en başarılı algoritma olduğu belirlenmiştir. İkinci aşama olan eylemi tanıma ve tahmin etme işleminde 2 haftalık örnek veriyle yapay sinir ağları, saklı markov modeli, Naive Bayes ve C4.5 sınıflandırıcı karşılaştırılmıştır. Bunun sonucunda başarımları olarak yapay sinir ağlarının, hız olarak Naive Bayes'in en başarılı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca J48 karar ağacı ile veri setinden yapılmış olan iyileştirmeler sonucunda yapay sinir ağlarının hızının da büyük oranda artırılabilirdiği belirlenmiştir (Bourobou & Yoo, 2015).

4. SONUÇ

Akıllı ev sistemlerinde yapay zekâ teknikleri kullanılarak en genel ifadeyle ev sakinlerinin konforunu artırmak amaçlanmıştır. Bu amaçla kullanıcının ev içerisinde yaptığı işlemleri daha kolay yapabilmesi, bazı işlemler kullanıcı yerine otomatik yapılması sağlanmıştır. Bunların yanında kullanıcının ev güvenliğini artırma, yaşlılar ve engelliler için çeşitli kolaylıkların sağlanması vb. özel amaçları da akıllı evler yapılan akademik çalışmalarda yerine getirmiştir.

Çalışmalarda genel olarak yapay sinir ağları kullanılmış olup, bulanık mantık, markov modelleri, destek vektör makinaları, naive bayes, karar ağaçları, K-en yakın komşu ve çeşitli istatistiksel yöntemlerden faydalanılmıştır.

Sonuç olarak akıllı evlerde kullanılan yapay zekâ tekniklerinin gerçekten de amaçlarına hizmet ettiği ve iddialarını gerçekleştirdikleri çalışmalardan elde edilen sonuçlarda ortaya çıkmıştır.

Sonuçlar yapay zekâ teknikleri açısından ele alındığında farklı durumlarda farklı yöntemlerin başarılı olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte kullanılan yapay zekâ tekniğinin duruma özel olarak geliştirilip, iyileştirildiği çalışmalarda daha da başarılı sonuçlar alındığı ortaya çıkmıştır.

5. REFERANSLAR

- Babakura, A., Sulaiman, M., Mustapha, N., & Perumal, T. (2014). HMM-Based Decision Model for Smart Home Environment. *International Journal of Smart Home*, 129-138.
- Bourobou, S., & Yoo, Y. (2015). User Activity Recognition in Smart Homes Using Pattern Clustering Applied to Temporal ANN Algorithm. *Sensors*, 11953-11971.
- Chan, M., Hariton, C., Ringear, P., & Campo, E. (1995). Smart House Automation System for the Elderly and the Disabled. *Systems, Man and Cybernetics*, 1995. *Intelligent Systems for the 21st Century* (s. 1586-1589). IEEE.
- Cinsdikici, M. (2016, 01 19). *Yapay Sinir ağları*. <http://ube.ege.edu.tr/~cinsdiki/UBI521/Chapter-1/cinsdikici-neural-net-giris.pdf> adresinden alındı

- Cortes, C., & Vapnik, V. (1995). Support-Vector Networks. *Machine Learning*, 273-297.
- Çayiroğlu, İ. (2016, 01 19). *Yapay Sinir Ağları. İleri Algoritma Analizi*: <http://www.ibrahimcayiroglu.com/Dokumanlar/IleriAlgoritmaAnalizi/IleriAlgoritmaAnalizi-5.Hafta-YapaySinirAglari.pdf> adresinden alındı
- Çomak, E. (2008). *Destek Vektör Makinalarının Etkin Eğitimi İçin Yeni Yaklaşımlar*. Konya: Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Dash, S., Mohanty, G., & Mohanty, A. (2012). Intelligent Air Conditioning System using Fuzzy Logic. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 1-6.
- Dinata, I., & Hardian, B. (2014). Predicting Smart Home Lighting Behavior from Sensors and User Input using Very Fast Decision Tree with Kernel Density Estimation and Improved Laplace Correction. *International Conference on Advanced Computer Science and Information Systems* (s. 171-175). Jakarta: IEEE.
- Fahad, L., Khan, A., & Rajarajan, M. (2015). Activity Recognition in Smart Homes With Self Verification of Assignments. *Neurocomputing*, 1286-1298.
- Fang, H., He, L., Si, H., Liu, P., & Xie, X. (2014). Human activity recognition based on feature selection in smart home usingback propagation algorithm. *ISATransactions*, 1629-1638.
- Fleury, A., Vacher, M., & Noury, N. (2010). SVM-Based Multimodal Classification of Activities of Daily Living in Health Smart Homes: Sensors, Algorithms, and First Experimental Results. *IEEE Transactions on Information Tehnology in Biomedicine*, 274-283.
- Kiyanfar, M., Lotfibonab, M., & Lotfibonab, P. (2012). Automated Room-Light Controller Using Fuzzy Logic. *Journal of Artificial Intelligence in Electrical Engineering*, 78-81.
- Kobersi, I., Finaev, V., Almasani, S., & Abdo, K. (2013). Control of the Heating System with Fuzzy Logic. *World Applied Sciences Journal*, 1441-1447.
- Lesser, V., Atighetchi, M., Benyo, B., Horling, B., Raja, A., Vincent, R., Zhang, S. (1999). Amherst: Computer Science Department University of Massachusetts at Amherst.
- Medjahed, H., Istrate, D., Boudy, J., & Dorizzi, B. (2009). Human Activities of Daily Living Recognition Using Fuzzy Logic. *IEEE International Conference on Fuzzy Systems* (s. 2001-2006). Jeju Island: IEEE.

- Mol, P. R., Chinthamani, B., Kamini, K., & Sugashini, K. (2012). Intelligent Home Heating System. *International Journal of Research in Engineering and Technology*, 102-107.
- Mozer, M. (1998). *The Neural Network House: An Environment that Adapts to its Inhabitants*. Colorado: AAAI.
- Sehili, M., Istrate, D., Dorizzi, B., & Boudy, J. (2012). Daily Sound Recognition Using A Combination Of Gmm And Svm For Home Automation. *20th European Signal Processing Conference* (s. 1673-1677). Bucharest: EURASIP.
- Singh, M., & Huhns, M. (tarih yok). Multiagent Systems A Theoretical Framework for Intentions, Know-How, and Communications. *Lecture Notes in Computer Science* (s. 1-14). içinde North Carolina: Springer-Verlag.
- Teoh, C., & Tan, C. (2010). A Neural Network Approach towards Reinforcing Smart Home Security. *Information and Telecommunication Technologies* (s. 1-5). Kuching: IEEE.
- Türk Dil Kurumu*. (2016, 03 25). <http://www.tdk.gov.tr/> adresinden alındı
- Ulutaş, E., & Özer, M. (2000). Markov Modeli Kullanılarak Çukurova Bölgesinin Deprem Tehlikesinin Belirlenmesi. *Jeofizik*, 103-112.
- Vainio, A.-M., Valtonen, M., & Vanhala, J. (2008). Proactive Fuzzy Control and Adaptation Methods for Smart Homes. *IEEE Intelligent Systems*, 42-49.
- Vintan, L., Gellert, A., Petzold, J., & Ungerer, T. (2004). *Person Movement Prediction Using Neural Networks*. Augsburg: University of Augsburg.
- Wilson, D., Wolfe, B., & Atkeson, C. (2008). *Using Many Simple Sensors for Automatic Monitoring in the Home*. PA: Robotics Institute Carnegie Mellon University.
- Yas, T., & Das, Y. (2013). Design of A Room Temperature And Humidity Controller Using Fuzzy Logic. *American Journal of Engineering Research* , 86-97.
- Zadeh, L. (1965). Fuzzy Sets. *Information and Control*, 338-353.
- Zhang, C., & Zhang, L. (2013). Activity Recognition in Smart Homes Based on Second-Order Hidden Markov Model. *International Journal of Smart Home*, 7(6), 237-244.
- Zuo, F., & H. N., P. (2005). Real-time Embedded Face Recognition for Smart Home. *IEEE Transactions on Consumer Electronics*, 183-190.

CHAPTER 7

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Rüzgâr Yükünden Dolayı Yapılarda Meydana Gelen
Hasarlar (Fatih Süleyman Balık)**

Rüzgâr Yükünden Dolayı Yapılarda Meydana Gelen Hasarlar

Fatih Süleyman BALIK

*Necmettin Erbakan Üniversitesi Ereğli Kemal Akman Meslek Yüksekokulu,
fsbalik@erbakan.edu.tr*

1. Giriş

İnsanlar, temel ihtiyaçları arasında yer alan barınma ihtiyaçlarını karşılayabilmek için günümüze kadar birçok yapı sistemi geliştirmişlerdir. Geliştirilen bu yapı sistemlerine bağlı olarak inşa edilen yapılar, zaman içerisinde insanların barınma ihtiyacının haricinde birçok ihtiyacını da giderdikleri ve yaşamlarının büyük bir kısmını geçirdikleri mekânlar haline gelmiştir. Böylelikle yapılar, insan hayatının önemli bir yerini kapsar hale gelmiştir. İlerleyen zamana bağlı olarak değişkenlik gösteren insan ihtiyaçları, inşa edilen bu yapılardan beklentileri de önemli derecede etkiler hale gelmiştir. Bu beklentiler ne kadar çok değişkenlik gösterse de yapıların sağlaması gereken en önemli beklenti daima güvenlik olmuştur.

Dolayısıyla yapıların, yaşanan zaman dilimine bakılmaksızın deprem, sel ve rüzgâr gibi doğa olaylarından kaynaklanan ilave yüklere karşı gerekli güvenlik koşullarını sağlayacak şekilde tasarlanması ve inşa edilmesi gerekmektedir (Yiğit ve İnal, 2011). Ancak inşaat teknolojisinin oldukça gelişmiş olduğu günümüzde dahi yapıların bazı bölümleri, kendisine etki eden bu ilave yüklerden dolayı hasar görerek kısmen veya tamamen yıkılabilmektedir. Maalesef bu durum ise azımsanmayacak derecede can ve mal kayıplarına neden olabilmektedir (Kamanlı vd., 2015). Özellikle ülkemizde geçmişte yaşanan ve yersarsıntısı olarak ifade edilen depremler, bu acı gerçeği açıkça ortaya koymuştur (Balık, 2001; Kalanlar ve Kubilay, 2015). Hatta yaşanan bu depremler, ülkemizde doğal felaket kavramı ile özdeş hale bile gelmiştir. Ancak, yapıların tasarımında ve yapımında dikkat edilecek ve deprem kadar önemli bir diğer parametre ise rüzgârdır. Doğa olayı olan ve hava kütlelerinin hareketi veya diğer bir ifade ile yeryüzünde yüksek basınç alanlarından alçak basınç alanlarına doğru yatay hava akımları olarak adlandırılan rüzgârlarda (Erol, 1993; Yalçın vd., 2005) bile önemli derecede can ve mal kayıplarının yaşandığı bir gerçektir. En son olarak 24-26 Ocak 2019 tarihleri arasında Antalya ilimizde gerçekleşen rüzgâr (fırtına) olayı ve beraberinde getirdiği hortum, riskin ne kadar yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Antalya’da yaşanan bu felakette, Çevre ve Şehircilik Bakanlığının yaptığı ön hasar tespit çalışmalarına göre 315 adet yapının hasara uğradığı tespit edilmiştir (www.csb.gov.tr, 2019). Yıllık ortalama rüzgâr değerlerine göre Türkiye’de kıyı şeritleri, yüksek bayırlar, dağların tepe kısımları ya da açık alanların yakınlarının en çok rüzgâr olan bölgelerdir (Altuntaşoğlu, 2011). Böylece üç tarafı denizlerle çevrili olan ülkemizde rüzgâr etkisinden dolayı yapılara etki edecek olan ilave yüklerin, yapının tasarım, yapım ve kullanım süreci boyunca mutlaka göz önünde bulundurulması büyük önem taşımaktadır. Böylelikle rüzgâr yükü etkisine karşı güvenilirliği yüksek yapılar inşa etmek mümkün olabilecektir. Rüzgâr yükleri, az katlı yapılara statik olarak etki ettiği kabul edilen, yüksek binalarda

ise dinamik etki eden ve genel olarak yapılara yatay etkiyen yükttür (Tozan, 2013). Özellikle son yıllarda ülkemizde çeşitli sebeplere bağlı olarak yüksek yapıların inşası ihtiyacı artmıştır. Bu bağlamda da, yüksek yapılarda rüzgâr yüklerinin net olarak belirlenmesi ihtiyacı ortaya çıkmıştır (Şafak, 2012). Ülkemizde yüksek katlı yapıların rüzgâra karşı tasarımında kullanılacak minimum rüzgâr yüklerini hesaplamak için İstanbul Yüksek Binalar Rüzgâr Yönetmeliği (İYBRY) kullanılmaktadır. Ancak ülkemizde geçmiş yıllarda genellikle fırtına şeklinde gerçekleşen rüzgârlarda, az katlı yapıların bile hasar gördüğü görülmüştür.

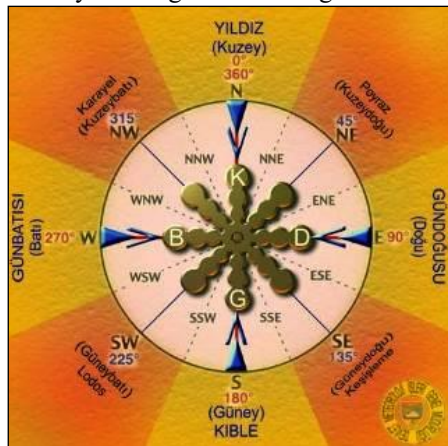
Hazırlanan bu çalışmada da; 2001 yılından itibaren Konya'nın Ereğli ilçesinde rüzgâr durumu ve bu rüzgâr yükü etkisi altında yapılarda meydana gelen hasarlar ve bu hasarların meydana gelme sebepleri ele alınmıştır. Çalışma neticesinde elde edilen sonuçlara göre gelecek zamanlarda meydana gelebilecek rüzgârlara karşı yapıların daha güvenilir hale getirilmesi için hangi önlemlerin alınması gerektiği de anlatılmıştır.

2. Rüzgâr ve belirgin özellikleri

Rüzgârlar hız ve yön bakımından hiçbir zaman düzgün değildir. Rüzgârlar darbeler halinde eserler. Darbeli esen rüzgârlar çoğunlukla karalar üzerinde ve yere yakın hava katlarında çok görülür. Bu olayda karadaki engellerin ve yer şekillerinin rolü büyüktür. Açık denizlerde ve yükseklerde ise rüzgârlar daha düzgün eserler (Yalçın vd., 2005).

Etkileri bakımdan rüzgâr, üç belirgin özelliği olan bir iklim olayıdır. Bu özellikler şu şekilde sıralanabilir;

Rüzgâr yönü: Rüzgârın dikkate alınan yere doğru geldiği yön olarak ifade edilir. Rüzgârlar ana ve ara yönlerine göre isimlendirilirler. Türkiye’de esen başlıca rüzgârların isimleri Şekil 1’de verilmiştir. Klimatolojide özellikle hâkim rüzgâr yönlerinin saptanması konusu önemlidir. Hâkim rüzgâr dikkate alınan bölgede belirli süre içinde en çok esen rüzgârlardır. Rüzgâr yönleri belirlenirken, anemometrelerin üst kısmında bulunan rüzgâr oklarından yararlanılır. Ayrıca gün içerisinde oluşan rüzgârın, yönünü ve günün hâkim rüzgârını belirlemede kayıt özelliği olan anemograflardan da faydalanılır.



Şekil 1: Türkiye’de esen başlıca rüzgârlar

Rüzgârın hızı: Rüzgârın, belli bir zaman diliminde kat etmiş olduğu mesafeye denir. Genellikle rüzgârının hızı birimi, saniyede metre (m/s) veya saatte kilometre (km/h) olarak ifade edilir (Yalçın vd., 2005). Açık bir arazide, yerden 10 m yükseklikte herhangi bir yönde ölçülen 10 dakikalık ortalama rüzgâr hızlarından 50 yılda en az bir kere aşılma olasılığına karşı gelen rüzgâr hızı ise temel rüzgâr hızı olarak ifade edilir (Şafak, 2012; İYBRY, 2008). Ölçüm istasyonlarında alet olmadığında rüzgârın yönü, 8 yönlü rüzgârgülü esasına göre, hızı ise Beaufort (bofor) ıskalasındaki esaslara göre belirlenir (Tablo1).

Tablo 1: Bofor rüzgâr ıskalas

BOFOR	Rüzgârın Tanımı	Açık ve Düz Alanda 10m Yükseklikteki Tanımlanmış Rüzgâr Hız Sınırları		Rüzgârın Yaptığı Etki
		m/s	Km/h	
0	Sakin	0-0.2	1	Karada Duman dikine yükselir.
1	Esinti	0.3-1.5	1-5	Rüzgârın yönü rüzgâr değil, dumanın sürüklenmesinden belli oluyor.
2	Hafif Rüzgâr	1.6-3.3	6-11	Rüzgâr insan teninde hissedilir, yapraklar titreşir, rüzgârgülü harekete geçer.
3	Tatlı Rüzgâr	3.4-5.4	12-19	Rüzgâr yaprakları ve ince dalları devamlı hareket ettirir. Bayrakları hafif dalgalandırır.
4	Orta Rüzgâr	5.5-7.9	20-28	Rüzgâr toz ve kağıt parçacıklarını uçurur, küçük dalları hareket ettirir.
5	Sert Rüzgâr	8.0-10.7	29-38	Yapraklı küçük ağaçlar sallanmaya başlar, iç surlarda tepeli dalgacıklar oluşur.
6	Kuvvetli Rüzgâr	10.8-13.8	39-49	Büyük dallar sallanır, telgraf tellerinde ısıklık sesi işitilir, şemsiye taşımak güçleşir.
7	Fırtınamsı Rüzgâr	13.9-17.1	50-61	Bütün ağaçlar sallanır. Rüzgâra karşı yürümek güçleşir.
8	Fırtına	17.2-20.7	62-74	Rüzgâr filizleri kırar ve rüzgâra karşı yürümek genellikle çok zordur.
9	Kuvvetli Fırtına	20.8-24.4	75-88	Zayıf yapıli binalarda hasar meydana gelir. Bacalar yıkılır, kiremitler uçar.
10	Tam Fırtına	24.5-28.4	89-102	Karada nadir olup, ağaçları kökünden söker, binalarda önemli zararlar yapabilir.
11	Çok Şiddetli Fırtına	28.5-32.6	103-117	Ender rastlanır ve geniş çapta hasarlara neden olur.
12	Harikeyn (Orkan)	32.7 ve daha fazla	118 ve daha fazla	Çok büyük zararlara yol açar.

Rüzgârın frekansı (esiş sıklığı): Rüzgârın belirli zaman diliminde esme sayısına rüzgâr frekansı denir. Rüzgârın frekansı aylık, mevsimlik veya yıllık olabilir.

Orman ve Su İşleri Bakanlığı Meteoroloji Genel Müdürlüğünün 1980-2016 yılları arasında yapmış olduğu ölçümler ve istatistiksel analizler sonucu Türkiye'ye ait yıllık ortalama rüzgâr hızı ve hâkim yönü dağılımı haritası Şekil2'de verilmiştir. 1980-2016 yılları arasında yapılan ölçümlere Türkiye Aylık Maksimum ve Ortalama Rüzgâr (m/s) değerleri ise Tablo2'de verilmiştir.



Şekil 2: Türkiye yıllık ortalama rüzgâr hızı ve hâkim yönü dağılımı haritası

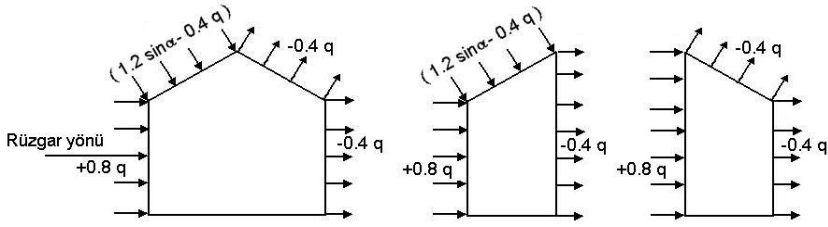
Tablo 2. Türkiye Aylık Maksimum ve Ortalama Rüzgâr verileri (1980-2016)

AYLAR	Maksimum Rüzgâr				Ortalama rüzgâr hızı (m/s)
	İstasyon	Hızı (m/s)	Yönü	Günü	
Ocak	BOZCAADA	45.0	NE	22.01.2004	2.0
Şubat	DEVELİ	40.2	SSE	16.02.1991	2.1
Mart	AKHİSAR	43.1	NE	12.03.2008	2.2
Nisan	ÇINARCIK	43.6	SSW	30.04.2011	2.1
Mayıs	BOZKURT	40.0	SW	17.05.1984	2.0
Haziran	GEVAŞ	37.3	SSE	01.06.1987	2.1
Temmuz	KİRŞEHİR	41.3	NW	09.07.1992	2.3
Ağustos	MERSİN	37.7	NNW	22.08.2014	2.2
Eylül	ANAMUR	46.8	NNW	19.09.2011	1.9
Ekim	AMASRA	38.8	W	09.10.2003	1.8
Kasım	KAYSERİ	43.0	SSE	26.11.1965	1.8
Aralık	K.MARAŞ	45.0	WNW	22.12.1967	1.9

3. TS 498'e göre rüzgâr yükünün hesaplanması

Rüzgâr yükü hesaplamalarında, TS 498'de verilen açıklamalar bütün yapılar için geçerli olmakla beraber kendi şartnameleri veya standartları olan yapılar için geçerli değildir. Rüzgâr yükünü her yönde en büyük değerinde tesir eder şekilde göz önüne alınmalıdır. Hesaplamalarda rüzgâr doğrultusu genellikle yatay kabul edilir.

Rüzgâr yükü hesap değeri (W): Rüzgâr yükü hesabı, yapının geometrisine bağlıdır (Şekil3). Basınç, emme ve sürtünme etkileri birleştirilerek hesaba alınır.



Şekil 3: Planda kare kesitli ve eğik çatılı kapalı yapılarda rüzgâr yükünün ana taşıyıcı sistem doğrultusunda dağıtımını

Bir yapının bütününde rüzgâr yükü bileşkesinin büyüklüğü;

$$W = C_f \cdot q \cdot A \text{ kN} \quad (0.1)$$

formülü ile bulunur. Denklem (3.1)'de, (C_f) aerodinamik yük katsayısı, (q) emme (hız basıncı kN/m^2) ve (A) ise etkilenen yüzey alanıdır (m^2). Narin çelik konstrüksiyonda buzlanma sonucu artacak rüzgâra maruz (ekspoze) yüzeyler dolayısı ile rüzgâr yüklerinde oluşacak artışın projelendirmede dikkate alınması gereklidir.

Aerodinamik yük katsayısının (C_f) belirlenmesi yapı geometrisine ve rüzgârın esiş yönüne bağlıdır. Rüzgâr kanalı deneyinden bu katsayı elde edilir.

Rüzgâr basıncı (w): Yapı üst yüzeyine tesir eden rüzgâr basıncı;

$$w = C_p \cdot q \text{ N/m}^2 \quad (0.2)$$

formülü ile bulunur. Burada, (q) rüzgâr basıncı (kN/m^2) ve (C_p) emme katsayısıdır.

C_p , dikkate alınan yüzey için çeşitli esiş yönüne bağlı olarak belirlenir. Rüzgâr basıncı etki yüzeyine dik olarak etki eder. Münferit taşıyıcı yapı elemanları (mertek, aşık, cephe elemanı vs.) için rüzgâr basıncı değeri katsayısı 1/4 artırılır.

Emme (hız basıncı) (q)

$$q = \frac{\rho v^2}{2g} \text{ kN/m}^2 \quad (0.3)$$

Çok yaklaşık olarak hava birim hacim ağırlığını $\rho = 1.25 \text{ kg/m}^3$ alınırsa hız (v)'de m/s cinsinden denklem (3.3)'de yerine konulursa

$$q = \frac{v^2}{1600} \text{ kN/m}^2 \quad (0.4)$$

bulunur.

Tablo 3: Yapı yüksekliğe bağlı olarak rüzgâr hızı ve emme

Zeminden Yükseklik (m)	Rüzgâr Hızı (v) (m/s)	Emme (q) (kN/m^2) kg/m^2
0-8	28	(0.5) 50
9-20	36	(0.8) 80
21-100	42	(1.1) 110
>100	46	(1.3) 130

Mahalli topografik şartlar nedeniyle değişik rüzgâr hızları oluşabilir ve bu Tablo3 değerinden sapabilir. Böyle yüksekte ve sarp bir yamaçtaki yapıda rüzgâr etkisi şiddetli, olacağı düşüncesiyle emme $q = 1.1 \text{ kN/m}^2$ alınmalıdır.

Tablo 4: C_f katsayısı ve rüzgâr yükünün yapının etkilenen yüzeyinin birim alanına göre dağılımı (Basınç+Emme)

Yapı Cinsi	Katsayı C	Rüzgâr Yükü $W=C.q$			
		$q=0.5$ kN/m^2	$q = 0.8$ kN/m^2	$q = 1.10$ kN/m^2	$q = 1.30$ kN/m^2
1)Düzlemsel yüzeyler ile sınırlandırılmış yapı elemanları					
1.1)Kapalı Yapı Elemanları					
1.1.1)Rüzgâr yönüne dikey yüzeylerde					
a)Genel olarak	1.2	0.60	0.96	1.32	1.56
b)Kule tipi yapılarda*	1.6	0.80	1.28	1.76	2.08
1.1.2)Rüzgâr yönüne α açısı yapan eğimli Yüzeylerde					
a)Genel olarak	1.2Sina	0.60 Sina	0.96 Sina	1.32 Sina	1.56 Sina
b)Kule tipi yapılarda	1.6 Sina	0.80 Sina	1.26 Sina	1.32 Sina	1.56 Sina
1.2)Kapalı Olmayan Yapı Elemanlarında**	1.2	0.6	0.96	1.32	1.56
1.1.1)ve 1.1.2) deki verilen değerler geçerlidir. Yalnız gayri müsait durumu vermesi halinde bu yükler için ikinci bir hesap daha yapılmalıdır. Bu hesapta rüzgâr yükü çatım iç kısım yüzeyine dik olarak alınır.					
1.3)Zemin üzerinde serbest duran duvarlar. Genel olarak, ortalama genişliğin 5katı olan duvarlar	1.6	0.80	1.28	1.76	2.00
2)Taşıyıcı sistemler ve taşıyıcı dolu duvarlar					
2.1)Taşıyıcı bir duvar, artarda sürekli olan taşıyıcı duvarlardan en öndeki ve diğer duvarların etkilenecek kısmı için					
a)Rüzgâr yönüne dikey yüzeylerde	1.6	0.80	1.28	1.76	2.08
b)Rüzgâr yönüne α açısı yapan eğimli yüzeylerde	1.6 Sina	0.80 Sina	1.28 Sina	1.76 Sina	2.08 Sina
2.2)Artarda olan taşıyıcı duvarlarda en öndeki duvar tarafından yüzeyi kapatılan ikinci taşıyıcı duvar ve diğerlerinin rüzgâr yönünde rüzgâra maruz kalmaları halinde					
a)Taşıyıcı sistemlerdeki aralıkların küçük olması halinde	0	0	0	0	0
b)Taşıyıcı aralıklar büyük ise					
I-Rüzgâr yönüne dik yüzeylerde	1.2	0.60	0.96	1.32	1.56
II-Rüzgâr yönünde α açısı yapan eğimli	1.2 Sina	0.60Sina	0.96 Sina	1.32 Sina	1.56 Sina

* Bir yapının kule tipinde yapı olduğunun kabulü için cephelerin yüksekliği ortalama yapı genişliğinin en az 5 katı olmalıdır.

Tablo 5: Aylık maksimum rüzgâr hızı (m/s) ve yönü (yön adı)

İSTASYON ADI/NO: EREĞLİ / 17248												
YIL/AY	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1968	32.0 SE	20.1 E	37.0 ESE	18.1 S	18.6 N	17.6 W	14.9 N	20.3 SW	12.4 SW	20.0 E	15.2 ESE	20.0 E
2001	12.5 ESE	21.0 SSW	23.9 SSE	33.9 S	24.0 WNW	17.7 SSW	14.9 NNW	14.2 WSW	15.2 WSW	22.7 NE	31.4 S	24.2 S
2002	27.5 S	18.0 N	29.9 SSE	23.2 S	15.1 SE	18.3 SSW	16.6 WNW	18.8 W	18.0 WSW	18.2 W	25.7 S	14.2 NNE
2004	22.7 SE	24.6 SSW	28.5 SSW	21.3 SSW	15.4 WSW	24.2 WNW	13.8 NNE	12.5 W	11.7 WSW	13.8 W	19.9 N	14.0 NNE
2005	28.5 S	25.5 S	30.5 S	22.2 NW	19.8 S	13.6 N	14.0 NW	14.6 WSW	15.0 W	15.0 SW	13.2 /SW	16.4 SSW
2006	21.6 SSW	17.9 SSW	32.3 SSE	19.5 SW	15.6 SSE	13.4 N	13.1 N	16.9 SE	14.0 W	13.8 SE	13.7 S	12.1 NNE
2007	31.0 SSW	9.0 ENE	21.5 SE	18.7 SSW	19.4 W	17.5 NW	14.0 NNE	17.6 NE	12.0 NNW	15.6 SW	24.1 S	15.8 NE
2008	13.5 SW	16.5 SSW	28.2 SSW	29.5 SSE	26.4 W	13.0 W	14.1 S	13.4 SE	14.8 WSW	19.4 WSW	20.2 SSW	10.9 ESE
2009	25.6 SE	28.8 S	25.6 S	21.8 SW	18.5 WSW	19.0 NW	31.6 WNW	11.7 N	13.3 WNW	15.0 S	11.0 S	22.5 S
2010	27.5 SW	29.3 SSW	23.7 SSW	21.6 SW	18.6 SW	23.1 NW	14.1 W	24.7 S	18.7 NW	18.1 SW	13.4 S	26.6 S
2011	12.7 S	19.1 SSE	13.8 SSW	17.5 W	13.4 SSE	15.5 WNW	10.6 W	8.8 WSW	11.4 E	15.3 SSE	6.9 ENE	17.5 WSW
2012	15.0 SSW	14.9 SSE	16.3 ESE	20.7 ENE	12.5 SSW	17.9 ENE	15.2 W	11.4 SW	14.1 NE	13.4 S	6.9 ENE	17.8 SSW
2013	14.6 NE	16.9 SW	20.8 SSE	18.5 /SSE	14.3 SSE	16.5 S	11.7 WNW	10.3 SE	13.6 NW	16.1 SW	11.5 S	13.1 SSW
2014	15.1 SSE	12.3 ENE	19.3 SE	18.5 SW	15.6 SSE	21.4 SSE	16.0 W	12.5 ENE	14.9 SSE	10.9 NW	9.1 SW	13.3 SSW
2015	17.6 SSE	17.8 SSW	16.8 SSE	17.4 S	18.0 S	11.7 SSE		14.8 SW	11.1 S	13.1 SSE	12.1 SSW	8.1 NNW
2016	17.3 ESE	16.3 E										

Tablo 6: Aylık ortalama rüzgâr hızı (m/s)

İSTASYON ADI/NO: EREĞLİ / 17248												
YIL/AY	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2001	1.3	2.0	2.3	2.6	1.9	2.1	1.8	1.6	1.7	1.6	1.8	2.0
2002	1.3	1.6	2.2	2.2	1.8	2.1	1.9	1.7	1.6	1.9	1.6	1.5
2003	1.8	2.2	2.0	2.6	1.6	1.7	1.7	1.5	1.8	1.9	1.4	1.4
2004	1.6	2.2	2.3	2.1	2.0	1.9	2.1	1.7	1.8	1.7	1.9	1.4
2005	1.8	2.3	2.5	2.3	2.0	1.8	2.0	1.9	1.7	1.7	1.6	1.6
2006	1.5	1.8	2.6	2.3	1.9	2.2	2.1	1.7	1.7	1.6	1.5	1.5
2007	1.6	1.4	2.1	2.0	1.7	2.1	2.2	1.7	1.7	1.8	1.7	1.5
2008	1.4	1.4	3.0	2.4	1.8	2.1	2.0	1.8	1.8	1.4	1.6	1.3
2009	1.7	2.3	2.8	2.1	1.9	2.1	2.0	1.8	1.8	1.7	1.5	1.5
2010	2.1	2.1	2.4	2.0	2.0	2.1	1.9	1.7	1.8	1.7	1.7	1.6
2011	1.2	1.2	1.4	1.7	1.6	1.7	1.5	1.5	1.3	1.6	1.0	1.3
2012	1.5	1.2		1.8	1.6	1.7	1.5	1.5	1.3			1.2
2013	1.5	1.4	1.7	1.6	1.6	1.8	1.9	1.5	1.4	1.3		0.9
2014	1.1	1.2	1.8	2.1	1.8	1.6	1.5	1.4	1.5	1.1	1.0	1.2
2015	1.2	1.5	1.4	1.7		1.4	1.5	1.4	1.2			
2016	1.5		2.0									

Tablo 7: 2001-2002 yılı için yöne ve aylara göre en çok esme sayıları

İstasyon No	Yıl	Ay	Yön	Yön Adı	Esme sayısı toplamı	Yıl	Ay	Yön	Yön Adı	Esme sayısı toplamı
17248	2001	1	7	SE	159	2002	1	2	NNE	173
17248	2001	2	7	SE	123	2002	2	7	SE	117
17248	2001	3	7	SE	146	2002	3	7	SE	126
17248	2001	4	7	SE	113	2002	4	2	NNE	107
17248	2001	5	8	SSE	99	2002	5	7	SE	109
17248	2001	6	7	SE	98	2002	6	2	NNE	108
17248	2001	7	7	SE	90	2002	7	8	SSE	83
17248	2001	8	7	SE	89	2002	8	7	SE	92
17248	2001	9	7	SE	95	2002	9	7	SE	113
17248	2001	10	7	SE	147	2002	10	7	SE	146
17248	2001	11	2	NNE	126	2002	11	8	SSE	148
17248	2001	12	2	NNE	139	2002	12	2	NNE	144

Tablo 8: 2004-2005 yılı için yöne ve aylara göre en çok esme sayıları

İstasyon No	Yıl	Ay	Yön	Yön Adı	Esme sayısı toplamı	Yıl	Ay	Yön	Yön Adı	Esme sayısı toplamı
17248	2004	1	7	SE	138	2005	1	7	SE	139
17248	2004	2	2	NNE	105	2005	2	7	SE	101
17248	2004	3	7	SE	112	2005	3	7	SE	104
17248	2004	4	7	SE	143	2005	4	7	SE	102
17248	2004	5	7	SE	112	2005	5	7	SE	98
17248	2004	6	7	SE	108	2005	6	2	NNE	121
17248	2004	7	13	W	98	2005	7	1	N	124
17248	2004	8	7	SE	116	2005	8	8	SSE	106
17248	2004	9	7	SE	164	2005	9	1	N	133
17248	2004	10	7	SE	208	2005	10	8	SSE	140
17248	2004	11	7	SE	178	2005	11	7	SE	114
17248	2004	12	7	SE	163	2005	12	2	NNE	140

Tablo 9: 2006-2012 yılı için yöne ve aylara göre en çok esme sayıları

İstasyon No	Yıl	Ay	Yön	Yön Adı	Esme sayısı toplamı	Yıl	Ay	Yön	Yön Adı	Esme sayısı toplamı
17248	2006	1	3	NE	96	2012	1	3 (11)	NE (SW)	87 (79)
17248	2006	2	2	NNE	119	2012	2	5 (6)	E (ESE)	89 (71)
17248	2006	3	7	SE	92	2012	3	5 (11)	E (SW)	68 (65)
17248	2006	4	8	SSE	78	2012	4	11	SW	87
17248	2006	5	8	SSE	132	2012	5	11	SW	90
17248	2006	6	8	SSE	89	2012	6	3	NE	81
17248	2006	7	1	N	140	2012	7	15	NW	74
17248	2006	8	8	SSE	156	2012	8	12	WSW	69
17248	2006	9	1	N	106	2012	9	6	ESE	99
17248	2006	10	8	SSE	161	2012	9	6	ESE	99
17248	2006	11	8	SSE	155	2012	11	1	N	94
17248	2006	12	8	SSE	165	2012	12	2	NNE	89

* İkinci en çok esme sayısı ve yönü tabloda parantez içinde verilmiştir.

Tablo 10: 2013-2015 yılı için yöne ve aylara göre en çok esme sayıları

İstasyon No	Yıl	Ay	Yön	Yön Adı	Esme sayısı toplamı	Yıl	Ay	Yön	Yön Adı	Esme sayısı toplamı
17248	2013	1	5	E	102	2015	1	5	E	90
17248	2013	2	2	NNE	68	2015	2	11	SW	72
17248	2013	3	5 (11)	E (SW)	76 (76)	2015	3	5	E	80
17248	2013	4	5 (6)	E (ESE)	73 (69)	2015	4	12	WSW	80
17248	2013	5	12 (6)	WSW (ESE)	78 (76)	2015	5	12	WSW	74
17248	2013	6	11	SW	67	2015	6	12	WSW	98
17248	2013	7	15	NW	88	2015	7	15 (12)	NW (WSW)	92 (79)
17248	2013	8	15	NW	67	2015	8	13 (12)	W (WSW)	84 (80)
17248	2013	9	6	ESE	85	2015	9	5 (6)	E (ESE)	87 (74)
17248	2013	10	1	N	79	2015	10	12	WSW	86
17248	2013	11	5	E	91	2015	11	6	ESE	92
17248	2013	12	2	NNE	102	2015	12	1	N	81

* İkinci en çok esme sayısı ve yönü tabloda parantez içinde verilmiştir.

Şekil ve Konya'nın Ereğli ilçesi için Tablo7, Tablo8, Tablo9 ve Tablo10'da verilen rüzgâr yönü ve aylara göre en çok esme sayıları dikkate alındığında Ereğli'de hâkim rüzgâr yönünün ESE (Doğu-Güneydoğu) olduğu görülmektedir (Şekil5). Ayrıca, Tablo5'e göre 1968 yılının Mart ayında maksimum rüzgâr hızı ve yönü 37.0/ESE olduğu da görülmektedir. Bofor rüzgâr ıskalası (Tablo2)'e göre bu tür rüzgârlar Harikeyn (Orkan) olarak

pencerelerin rüzgârlı günlerde kullanımında güçlükler yaşanmaktadır. Bazen de rüzgârdan gelen yükü karşılayacak olan menteşeleri uygun yapılmayan kapı ve pencerelerin kanat bölümünün kasa kısmından koptuğu da görülmüştür (Şekil7). Bu gibi olumsuz durumlar kapı ve pencere menteşe pimlerinin zamanla yuvalarından çıkmasıyla da olabilmektedir.



Şekil 7: Pencere ve iç bölme kapısında oluşana hasarlar (25.11.2001)

23.01.2005 tarihinde esme yönü Güneybatı, hızı 49.68 km/saat olan bu rüzgâr Boför Rüzgâr Iskalasına göre “Kuvvetli Rüzgâr” olarak tanımlanmaktadır. Hızı ve yönü 13.8/SW olan rüzgâr sonrasında gözlemlenen hasar şu şekildedir; Toros mahallesinde hizmet veren bir resmi kurumda bulunan otoparkının üst kaplama örtüleri kırılarak yerinden sökülüştür (Şekil8).



Şekil 8: Otoparkının çatı kaplamasında oluşan hasarlar (23.01.2005)

18.04.2008 tarihinde esme yönü Güneybatı, hızı 36.72 km/saat olan bu rüzgâr Boför Rüzgâr Iskalasına göre “Sert Rüzgâr” olarak tanımlanmaktadır. Hızı ve yönü 10.2/SW olan bu rüzgâr sonrasında Toros mahallesinde bulunan sağlık ocağının bina giriş kapısında ve kamelyada hasar oluşmuştur (Şekil9).

27.04.2008 tarihinde meydana gelen hızı ve yönü 29.5/SSE olan rüzgârda ise Şekil9’da görülen kamelya tamamen yıkılmıştır.



Şekil 9: Giriş kapısı ve kamelyada oluşan hasarlar (18.04.2008)

18.04.2012 tarihinde oluşan rüzgârın hızı ve yönü 20.7/ENE’dir. Hızı 74.52 km/saat olan bu rüzgâr Bofor Rüzgâr Skalasına göre “Fırtına” olarak tanımlanmaktadır. Bu tür rüzgârların yaptığı etki ise “rüzgâr filizleri kırar ve rüzgâra karşı yürümek genellikle çok zordur” şeklinde ifade edilmektedir. Hızı ve yönü 20.7/ENE olan rüzgâr sonrasında gözlemlenen hasarlar şunlardır;

- a) Toros Mahallesinde bulunan resmi bir kurumun binasının bazı pencerelerinin menteşeleri kırılarak pencereler yerinden sökülüştür (Şekil10).



Şekil 10: Menteşesi kırılan ve yerinden sökülen pencere kanadı (18.04.2012)

- b) Toros Mahallesinde bulunan, Çevre ve Şehircilik Bakanlığına ait yurt binasının yapımı sırasında; binanın çatısı ve cephe kaplamaları önemli derecede hasar görmüştür (Şekil11). Yapımı tamamlanmış bu yurt binalarının cephe kaplamaları, meydana gelen çeşitli rüzgârlarda da hasar görmüştür (Şekil12).



Şekil 11: Çatı ve cephe kaplamalarında meydana gelen hasarlar (18/04/2012)



Şekil 12: Yurt binalarının cephe kaplamalarında meydana gelen hasarlar

- c) Cahi Caddesi, Cahi Mezarlığı karşında bulunan bir binanın çatısı, yapımı esnasında önemli derecede hasar görmüştür (Şekil13).



Şekil 13: Yapımı esnasında hasar gören çatı sistemi (18.04.2012)

28.03.2015 tarihinde rüzgârın hızı ve yönü 16.8/SSE'dir. Hızı 60.48 km/saat olan bu rüzgâr Boför Rüzgâr Skalasına göre “Fırtınamsı rüzgâr” olarak tanımlanmaktadır. Bu rüzgâr sonrasında Toros Mahallesinde resmi bir kurumun yapımı tamamlanmış olan çelik çatı sistemi çok büyük ölçüde yıkılmıştır (Şekil14).



Şekil 14: Rüzgârdan dolayı yıkılan çatı sistemi (28.03.2015)

Yıkıldıktan sonra incelenen bu çatı sisteminin yapımı esnasında yapılan en önemli uygulama hataları şunlardır;

- a) Oturtma çatı sistemi olarak teşkil edilen çatının dikmeleri, döşemeye uygun bir şekilde bağlantılarının yapılmadığı görülmüştür (Şekil15).



Şekil 15: Betonarme döşeme ile bağlantısı uygun şekilde yapılmayan dikmeler

- b) Mertek ile aşıkların kaynakla yapılan birleşimlerinde, yeterli kaynak dikişlerinin yapılmadığı çoğunda punto şeklinde kaynaklama yapıldığı görülmüştür (Şekil16).



Şekil 16: Mertek ile aşıkların hatalı yapılan kaynaklı birleşimleri (28.03.2015)

- c) Yıkılan çatıdan uçan parçaların, şantiyede işçilerin kullandığı barakaya da zarar verdiği hatta çatıdan uçan çelik profilin barakalara yakın bir noktada zemine saplandığı da görülmüştür (Şekil17).



Şekil 17: Yıkılan çatıdan uçan parçalar (28.03.2015)

18.01.2016 tarihinde esme yönü Doğu-Güneydoğu ve hızı 62.28 km/saat olan bu rüzgâr Bofor Rüzgâr Skalasına göre “Fırtına” olarak tanımlanmaktadır. Hızı ve yönü 17.3/ESE olan bu rüzgâr sonrasında Toros mahallesinde bulunan hastane binasının inşaatında, perde duvarlar için yapılan kalıplar tamamen yıkılmıştır (Şekil18).



Şekil 18: Rüzgârdan dolayı yıkılan perde duvar kalıpları (18.01.2016)

03.03.2016 tarihinde esme yönü Doğu, hızı 71.28 km/saat olan bu rüzgâr Bofor Rüzgâr Iskalasına göre “Fırtına” olarak tanımlanmaktadır. Hızı ve yönü 19.8/E olan bu rüzgâr sonrasında; Ereğli merkezde hizmet veren alışveriş merkezinin terasında sonradan inşa edilmiş olan kamelyada önemli derecede hasar oluşmuştur (Şekil19).



Şekil 19: Yıkılan kamelyadan görüntüler (03.03.2016)

5. Sonuç ve öneriler

Yapılan çalışma neticesinde; Konya'nın Ereğli ilçesi için hâkim rüzgâr yönünün ESE (Doğu-Güneydoğu) olduğu görülmektedir. Ayrıca, 1964-2016 yılları arasında Ereğli'de yapılan ölçümlerde, maksimum rüzgâr hızı 37.0 m/s (133.2km/saat) ve yönü ise ESE (Doğu-Güneydoğu)'dur. Hızı 37.0 m/s'ye ulaşan bu rüzgârlar, yapılarda ve çevrede çok büyük zararlara yol açabilmektedir. Dolayısıyla Ereğli'de yapıların projelendirilmesinde ve yapım süreci içerisinde alınması gereken tedbirlerde rüzgâr etkisi mutlak suretle dikkate alınmalıdır. Özellikle Ereğli'de yeni yapılaşmanın yoğun olduğu ve coğrafik olarak açık arazi olan Toros Mahallesinde rüzgârlardan dolayı oluşacak zarar boyutunu minimize etmek için gerekli tedbirleri almak elzem görünmektedir. Bugüne kadar Ereğli'de meydana gelen rüzgârlarda meydana gelen yapısal hasarlar neticesinde milyonlarca lira değerinde maddi kayıplar olmuştur. Meydana gelen bu hasarlar esnasında herhangi bir can kaybının yaşanmaması sevindirici bir durumdur. Ancak ilerleyen süreçlerde meydana gelecek olan rüzgârlara karşı gerekli önlemlerin alınmaması durumunda, maddi kayıpların yanında can kayıplarının da yaşanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle rüzgâr yüküne karşı yapı güvenliğini artırmak için çatı sistemlerinde, dış cephe elemanlarında başlıca şu önlemlerin alınması gerekmektedir;

- a) Çatı sisteminin bir bütün olarak kararlı davranabilmesi için çatı elemanlarının birbirleri ile olan bağlantı detaylarına ve yapı en üst döşemesine olan bağlantısına özen gösterilmelidir.
- b) Ahşap çatı elemanları (dikme, aşık, mertek, vb.) olarak, her yerde aynı kesite sahip işlenmiş ahşap malzeme kullanılmalıdır.
- c) Çatı örtülerinin, kaplama tahtalarıyla olan birleşimlerin daha sık ve özenli yapılması gerekmektedir.
- d) Baca şapkalarının, kesinlikle bacalara bağlantısı uygun bir şekilde yapılmalıdır.
- e) Açık arazide inşa edilen yapıların dış cephe kapı ve pencere menteşenin ve ispanyoletinin uygun seçilmesi gerekmektedir. Ayrıca büyük boyutta yapılacak olan kapı ve pencerelerin kasa-kanat detaylarına dikkat edilmelidir. Büyük boyutta PVC olarak yapılacak olan kapı ve pencerelerin içinde mutlaka çelik profiller kullanılmalıdır. Yapının mimarisi müsaitse kapı ve pencerelerde kanatlı açılma sistemi yerine sürme sistemi tercih edilmelidir.
- f) Yapı cephe kaplamalarının bir bütün olarak kararlı davranabilmesi için cephe kaplama elemanlarının birbirleri ile olan bağlantı detaylarına ve yapı ile olan bağlantılarına özen gösterilmelidir.

6. Kaynaklar

- Altuntaşoğlu, Z.T. (2011). Türkiye'de Rüzgâr Enerjisi, Mevcut Durum, Sorunlar. *Mühendis ve Makine Dergisi*, 52(617), 56-63.
- Balık, F.S. (2001). Konya Civarında Rüzgar Durumu ve Rüzgar Yüğü Etkisi Altında Kalkan Duvarların Davranışı. Yüksek Lisans Semineri, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Ereğli İlçe Raporu, (2011). Mevlana Kalkınma Ajansı, Konya.
- Erol, O. (1993). Genel Klimatoloji. Ankara: Gazi Büro Kitapevi.
- İYBRY. (2008). İstanbul Yüksek Binalar Rüzgar Yönetmeliğı. Deprem Mühendisliğı Anabilim Dalı Kandilli Rasathanesi ve Deprem Araştırma Enstitüsü Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.
- Kalanlar, B., Kubilay, G. (2015). Afetlerde Toplum Sağlığının Korunmasında Önemli Bir Kavram: Afet Hemşireliğı. *F. N. Hemşirelik Dergisi*, 23(1), 57-65.
- Kamanli, M., Korkmaz, H.H., Unal, A., Balık, F.S., Bahadır, F., Cogurcu, M. T. (2015). Seismic Improvement of Infilled Nonductile RC Frames with External Mesh Reinforcement and Plaster Composite. *Earthquakes and Structures*, 8(3), 761-778.
- Tozan, S. (2013). Yüksek Binalarda Rüzgar Etkisi ve Konfor Şartlarının Çeşitli Yönetmeliklere Göre İncelenmesi. Yüksek Lisans Semineri, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- TS 498, (1997). Yapı Elemanlarının Boyutlandırılmasında Alınacak Yüklerin Hesap Değerleri. Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
- Yalçın, G., Demircan, M., Ulupınar, Y., Bulut, E. (2005). Klimatoloji–I. Ankara: DMİ Yayınları.
- Yiğit, C.Ö., İnal, C. (2011). Yüksek Bir Binanın Rüzgar Tepkisinin Farklı Sensörler ile Tam Ölçekli İzlenmesi ve Sensör Entegrasyonuna İlişkin Ön Analiz Sonuçları. *HKM Jeodezi, Jeoinformasyon ve Arazi Yönetimi Dergisi*, 1(104), 30-40.

CHAPTER 8

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**“Sürüklenme” Adlı Anlatıya Şamanist Kültürden ve
“Turna” Motifi Vasıtasıyla Alevi Kültüründen Gelen
Yansımalar (Şerefınur Atık)**

“Sürüklenme” Adlı Anlatıya Şamanist Kültürden ve “Turna” Motifi Vasıtasıyla Alevi Kültüründen Gelen Yansımalar

Şerefnur ATİK

İstanbul Gelişim Üniversitesi / Dr. Öğr. Üyesi

İletişim bilgileri: serefnuratik12@gmail.com

Özet

Latife Tekin Türk edebiyatının, eserleri en çok okunmuş ve yabancı dillere en çok çevrilmiş yazarlarından biridir. Latife Tekin’in yayımlanmış ilk eseri olan Sevgili Arsız Ölüm 1982 yılında ve yayımlanmış en sonuncu anlatısı olan Muinar da 2009 yılında basılmıştır. Sürüklenme ve Manves City Latife Tekin’in dokuz yıl aradan sonra aynı anda yayımlanan iki yeni anlatısıdır.

Sürüklenme adlı anlatının tematik yapısını çerçeve öykü içinde alt öyküler ve bu öykülere ait izlekler oluşturur. Anlatı metninde yer alan bu izleklerden biri de doğanın korunması izleğidir. Anlatının doğanın korunması izleği etrafında şekillenen tematik yapısı, metni Şamanist kültür ve Alevi kültürü ile ilişkili kılar. Bu çalışmanın amacı, Sürüklenme adlı anlatıda bulunan Şamanist kültüre ve Alevi kültürüne ait izlerin neler olduğunu tespit etmektir.

Bu çalışmayı gerçekleştirebilmek için önce, Latife Tekin’in Sürüklenme adlı anlatısı üzerinde metin inceleme çalışmaları yapılmıştır. Daha sonra bu çalışmanın kuramsal çerçevesi içinde bulunabilecek kaynaklar için araştırmalar yapılmıştır. Yapılan taramaların neticesinde, Sürüklenme adlı anlatıda Şamanist kültüre ve Alevi kültürüne ait olarak bulunan izler tespit edilmiştir. Bu izlerin anlatıda “turna, tilki, su ve ay” motiflerinin etrafında oluştuğu görülmüştür.

Makalenin başlangıç kısmında Sürüklenme adlı anlatının özeti verilmiş, yöntem kısmında kuramsal çerçeve ile ilgili olduğu tespit edilmiş olan motiflere ait ayrıntılar; anlatıdan yapılan alıntılarla desteklenerek anlatılmış ve ulaşılan sonuçlar da; makalenin sonuç bölümünde açıklanmıştır.

Anahtar kelimeler: Şamanizm, Alevi - Bektaşî Kültürü, Turna, Su, Ay

Reflections in the Narrative Named Of Sürüklenme from Shamanist Culture and Alevi Culture through the “Crane” Motif

Abstract

Latife Tekin is one of the most widely read and translated authors of Turkish literature. Her first published work Sevgili Arsız Ölüm was in 1982,

and her most recent narrative Muinar, which was published in 2009. Sürüklenme and Manves City of Latife Tekin are two new narratives released simultaneously after nine years.

The thematic structure of the narrative of Sürüklenme is composed of sub-stories in the frame story and the narratives of these stories. One of these points in the narrative text is the observation of nature conservation. The thematic structure of the narrative which is shaped around the conservation of nature makes the text related to Shamanist culture and Alevi – Bektaşî culture. The aim of this study is to determine what are the traces of Shamanist culture and Alevi culture in this narrative.

In order to carry out this study, the text review studies were conducted on Latife Tekin's Sürüklenme narrative. Afterwards, researches have been made for the resources that can be found within the theoretical framework of this study. As a result of the scans, traces found in Shamanist culture and Alevi culture were found in the narration. These traces were seen around the motifs of crane, fox, water and moon.

In the beginning of the article, a summary of the narrative is given and details of the motifs which are determined to be related to the theoretical framework in the method part; the narrative quotations are described and supported; is explained in the conclusion section of the article.

Keywords: Shamanism, Alevi – Bektaşî Culture, Crane, Water, Moon

Giriş

Latife Tekin, Türk edebiyatının postmodernist yazarlarından biridir. Yazarın 1983 yılından itibaren sırasıyla Sevgili Arsız Ölüm, Berci Kristin Çöp Masalları, Gece Dersleri, Gümüşlük Akademisi, Buzdan Kılıçlar, Aşk İşaretleri, Ormanda Ölüm Yokmuş, Unutma Bahçesi ve Muinar adlı anlatıları yayımlanmıştır. Tümü postmodern metinlere özgü özellikler taşıyan bu eserler, birçok araştırmacının farklı konulardaki çalışmaları için malzeme teşkil etmişlerdir. “Latife Tekin’in eserlerinde Şamanist etkiler” ve ayrıca “Latife Tekin’in eserlerinde büyülu gerçekçilik” gibi konular, yazarın eserleri üzerinde yapılmış olan çeşitli çalışmaların konuları olarak gösterilebilir.

Yazarın Sevgili Arsız Ölüm isimli anlatısı, Dede Korkut Hikâyeleri’nden Deli Dumrul Hikâyesinin anıştırmasıdır. Berci Kristin Çöp Masalları isimli anlatı, Köroğlu Hikâyesinin pastişidir. Yazarın adları geçen anlatılarının yanı sıra Muinar isimli anlatısı da, Şamanist izler taşıyan bir anlatıdır. (Atık, 2012: 178, 258, 615) Dolayısıyla Latife Tekin, Türk Halk Edebiyatına özgü ürünlerden de beslendiğini bildiğimiz bir yazardır.

Yazarın Sürüklenme adlı eseri 2018 yılının Kasım ayında yayımlanmıştır. Bu çalışmada Latife Tekin’in Sürüklenme adlı eserinde Şamanist kültürden yansıyan ve Alevi kültürüne ait olarak bulunduğu tespit edilen izlerin neler olduğu açıklanmaya çalışılacaktır.

Çalışmanın yöntem bölümünde önce, Sürüklenme adlı anlatının özetinin verilmesi uygun bulunmuştur. Daha sonra anlatının tematik yapısı itibarıyla Şamanist kültüre ait olarak taşımakta olduğu izlerin neler olduğu

üzerinde durulmuştur. Ardından, Arabacı Çaredar ve Misal adlı kahramanların ve daha sonra da anlatı metninde bulunan “Ay ve Su” motiflerinin, çalışmanın kuramsal çerçevesini belirleyen konusu itibarıyla incelenmesine çalışılmıştır. Çalışmanın neticesinde elde edilen bulgular ve ulaşılan sonuç da ilgili bölümlerde anlatılmıştır.

Yapmış olduğumuz çalışmanın; yazarın yeni yayımlanmış olan Sürüklenme adlı eserini okuyucunun dikkatine daha farklı bir bakış açısı ile sunabileceği ümidi taşımaktayız.

1. Yöntem

1.1. Sürüklenme Adlı Anlatının Özeti

Çalışmamıza başlarken, Latife Tekin’in Sürüklenme adlı anlatısının özetini vermeyi uygun bulduk:

Anlatının; adını ve cinsiyetinin ne olduğunu bilmediğimiz anlatıcısı, çok sık seyahat etmektedir. Uçak, tren, otobüs yolculukları şeklinde gerçekleşen bu yolculuklar, ülkeler arasında ve ülke içinde de olabilmektedir.

İngiltere’den kendi ülkesine dönerken, havaalanında yaşadıkları nedeniyle zor bir yolculuk yapan anlatıcı; çok kısa bir süre evinde kalabildikten sonra bu sefer de Petersburg’a gitmek durumunda kalır. Petersburg’tan döndükten sonra da Cehil adlı bir şehirde, uzun zaman öncesinden tanıdığı Nevres adlı arkadaşının çiftliğinde, onun yanında kalır.

Anlatıcının yolculukları sırasında yapmış olduğu yazışmalar, bize onun daha önceki yaşantısı hakkında bilgi sahibi olma imkânı sunar.

Anlatıcının İngiltere’den döndüğünde; Misal adlı arkadaşı ile birlikte, bir göle doğru su doldurmak için birlikte, bir yolculuk yapmak zorunda kaldığı Arabacı’nın, ölmüş olduğunu öğrenmesi ile metin sona erer.

1.2. Latife Tekin’in Sürüklenme Adlı Anlatısında Tematik Yapının İçinde Bulunan Şamanist İzler

Latife Tekin’in anlatılarında Şamanist izlerin bulunduğu, yazarın eserleri ile ilgili olarak yapılmış olan bazı çalışmalarda dile getirilmiştir.¹ Bu çalışmada Sürüklenme² adlı anlatıya Şamanist kültürden yansımış olan izlerin yanı sıra, eserde Alevi kültürüne ait olarak var olduğu tespit edilen yansımaların neler olduğu anlatılmaya çalışılacaktır.

Öncelikle anlatının tematik yapısını oluşturan kısmı ile ilgili olarak tespit etmiş olduğumuz ayrıntıları açıklamaya çalışalım: Şamanizmi *“bütünüyle doğa dini diye adlandırmak mümkündür. Şamanlığın felsefesi de doğa hadiselerine ve doğa üstü varlıklara bağlanmaktadır. Şaman felsefesine göre evrenle dünyamız [yani]; makro-kozmosla mikro-kozmos arasında ebedi,*

¹ Bu tip çalışmalar için örnek göstermek gerekirse; Macit Balık, Latife Tekin’in Romancılığı, Akçağ Yayınları, Ankara, 2013; Canan Öktemgil Turgut, Latife Tekin’in Yapıtlarında Büyülü Gerçekçilik, Bilkent Üniv. Yayınları, 2003

²Bu çalışma için Latife Tekin’in Kasım 2018’de Can Yayınları tarafından yayımlanmış olan Sürüklenme adlı anlatısının ilk baskısı kullanılmıştır.

ezeri bir denge vardır. Bu dengenin bozulması felakete neden olur. Bütün gizli bilimlerle, deneyimlerle donatılmış Şamanın başlıca görevi bu dengeyi" ve düzeni korumaktır." (Bayat, 2006:22) ve "*Şaman inanışına göre evren üç bölümden oluşmaktadır: a) Gök: Aydınlık olan bölümdür. Orada iyilik, güzellik ve mutluluk vardır. Tam anlamıyla bir cennet demektir. b) Yeryüzü: İnsanların yaşadıkları yerdir. c) Yeraltı: Karanlık olan bölümdür. Kötülüklerin, bahtsızlıkların, çirkinliklerin hüküm yeridir."* (Turan, 1994:103) Ayrıca, "*Şaman mitolojisinde hem üst hem de alt âlemin hâkimleri (Ülgen ve Erlik) Gök Tanrı'nın oğullarıdır."* (Bayat, 2006:161)

Sürüklenme adlı metnin tematik yapısını, çerçeve öykü içindeki "asıl / alt öykü" oluşturur. Bu alt öykünün teması; evrenin aydınlık yüzü veya iyi ruhların bulunduğu kısmı ile ilgili olmak yerine, yerin altı ile yani evrenin kötü ruhların bulunduğu kısmı ile ilgilenenlerin ve doğaya zarar vererek, evren ile dünya arasındaki dengeyi bozanların, sonlarının iyi olmayacağıdır. Bizim kanaatimize göre anlatının teması Şamanist kültürden gelen bu ayrıntılar üzerine kurulmuştur.

Anlatıda Misal adlı kahraman, Cehil adlı bir kasabada kurulmuş olan VedPlast adlı ruhsatsız bir maden işletmesinde çalışmaktadır. Maden çıkartırken etrafa yayılan feldispat tozu çevre kirliliğine yol açmakta ve doğaya zarar vermektedir. Misal ve onun da içinde bulunduğu ve daha başka karanlık işlerle de uğraşan bir grup insan, anlatının kahramanlarından biri olan Nevres'i, çiftliğini satması için zorlamaktadır.

Anlatıda "yüzünün yarısı karanlık" ifadesiyle tasvir edilen ve Arabacı Çaredar'ın; anlatıcıyı dikkatli olması için hakkında ikaz etmeye çalıştığı bir kahraman olan Misal; metnin tematik yapısı içinde "yerin altı ile uğraşan / karanlık işlerle iştigal eden ve sonu kötü olan" bir kahraman olmak itibarıyla Şamanist kültürden yansıyan izler taşımaktadır.

Bunun yanı sıra Misal adlı kahramanın portresi itibarıyla da Şamanist kültür ile ilgili olduğunu tespit ettiğimiz diğer özelliklerine, çalışmanın anlatı kahramanlarının incelendiği kısımda değinilecektir.

1.2.1. Anlatının Tematik Yapısı İçinde "Turna" Motifini Temsil Eden Kahraman Olarak; Arabacı Çaredar

Latife Tekin'in Sürüklenme adlı anlatısında "Turnadede Köyünden Arabacı Çaredar" adlı kahraman, turna kuşunu sembolize etmektedir. Çalışmamızın bu kısmında konuyu irdelemeye başlarken turna kuşunun fiziki özellikleri hakkında bilgi aktarmayı uygun bulduk:

Turna "leylek büyüklüğünde, uzun bacaklı, zarif boyunlu, parlak, duru güzel gözlü göçmen bir su kuşudur. Turnanın başının arka tarafından geriye doğru sarkan bir zülfü vardır. Tepesi, kanatlarının ucu, boyununun bir bölümü kara renktedir. Kanatlarında göz alıcı, mavi, kırmızı ve yeşil tüyler vardır. Umumiyetle step gibi kurak ovalarda, hususiyle nehir vadilerinde, göllerde ve bataklık yerlerde görülen sıcak memleketler kuşu[durlar.]" (Elçin, 1997: 63)

Anlatıdaki Arabacı'nın Turna kuşunu sembolize etmekte olduğunu düşünmemizi sağlayan etkenleri de, metinden yaptığımız alıntılarla şu şekilde gösterebiliriz: Metinde Arabacı “yarı insan yarı kuş” veya “kuş kılığındaki bir insan” gibi anlatılır. Bunu metinden aldığımız cümleler ile şu şekilde gösterecek olursak: “İnsandan çok bitkiye, hayvana yakın bir ara canlıya benziyordu, ürkmeyip yüzüne az daha bakabilsem ne olduğunu çıkaracaktım sanki” (s: 24) ifadesi ve “Arabacı, gölgesinin sallanıp titrediği karanlıktan gagasını karnına gömüp üstüne kanatlarını örtmüş kayıp bir kuş, uçuverecekti sanki.” (s:46) ifadeleri dikkati çeker.

Turnadede Köyü'nde yaşayan ve adı Çaredar olan (s:52) Arabacı, “ince gözleri, uzun burnuyla su kuşlarına benze[r.]” (s:28) Arabacı'nın “direksiyona sardığı perdeli parmaklar[ı]” (s:28) vardır. “E[ller]inin üstü pütür pütür kabarcıklarla kaplı[dır.]” (s:38) ve bu ellerin “kabuksu, sert bir dokunuşu” (s: 24) vardır. “Yassı yumuşak ayaklarıyla çamurlu suda batmadan ilerle[yen]” (s: 38) Arabacı'nın “gece yeşili gözleri” (s:42) ve “ince gözlerinin arasından çenesine sarkan burnu” (s: 23) vardır. Bu gözler, “yuvalarında sabit oldu[kları] fark [edilen] gözler[dir.]” (s:28)

“Gölgesi fener ışığında çağlar öncesinden geliyormuş gibi dalgalan[an]” (s:46) Arabacı, zaman zaman “boynunu kısıp burnunu yere uzat[ır.]” (s:46) ve “kollarını açıp uzun bacaklarının üstünde bükül[ür.]” (s:52) ya da “tek ayak üzerinde bekle[r.]” (s:41) Bunlara ek olarak Arabacı; “toprağa olan saygısını ifade etmek ister gibi uzun bacaklarının üstünde hafifçe yere doğru eğil[ır.]” (s: 63)

Fiziksel özellikleri bu şekilde anlatılan Arabacı, anlatıda bilgece konuşur ve anlatıcının aklından geçenleri adeta bilir / okur/ sezer. Anlatıcıyı, kayıp dakikalarını bulması konusunda uyarır. (s: 38, s: 45, s:49)

“Türk destan ve masallarında çok sık işlenen, kahramanların şekil değiştirme, diğer bir ifade ile kuş şekline girme motifi bilhassa İslamiyet'ten önceki Türk dini inancında da önemli yer tutar. Eski Türk inançlarında, din adamları olan Kam'lar, zaman zaman birer kartal şekline girer, gökleri dolaşır ve ondan sonra yere inerlerdi. Her Kam'ın şekline girebileceği bir hayvan vardı. Büyük Kam'ların eşleri [şekline girdikleri hayvanlar] daha çok kuşlar idiler.” (Turan, 1990: 35)

İslamiyet öncesinde Şamanist kültür içinde yer alan bu “şekil değiştirme: kuş şekline girme” motifi, İslamiyet ile birlikte az da olsa değişiklik göstererek devam etmiştir. Buna ait izleri Dede Korkut Hikâyelerinde de görmek mümkündür. Mesela Duha Koca Oğlu Deli Dumrul Hikâyesinde Azrail güvercine dönüşür. (Gökyay, 1980: 123)

İslamiyet öncesinde “Şamanlar turna şekline girip uçmaktaydı. Şamanist kültürden sonra Ahmet Yesevi'nin çağrıldığı meclislere turna donuna girerek geldiğine inanılırdı. Alevi - Bektaşî inancında ise turnanın Hz. Ali'yi temsil ettiğine, Hacı Bektaşî Veli'nin de turna donuna girdiğine inanılmaktadır. [Turna kuşunun] sesini de Hz. Ali'den aldığı düşünülmektedir. Turna, halk ananemize göre mübarek, akıllı, her hareketi doğru, mukaddes bir kuştur. Alevi – Bektaşîlerde ezelden ebede giden yolda, yoklukta varlığın sırrına ermiş” bir kuştur. (Elçin, 1997: 63)

Metinde ifade edilen şekli ile “Göge ve toprağa duyduğu saygıdan” dolayı kısa mesafede taksi sürücüsü olarak çalışmaya başlamış olduğunu öğrendiğimiz Arabacı’nın (s:18), bilgece konuşmalarına örnekler vermek gerekirse:

“Aklınız bastığında hayat yakanızı bırakmış olacak, zaman aleyhinize işliyor.” (s:19), “Ay yükünden kurtulacak bu gece, belki size de bir gelecek görünür. Pınarımızda susuzluğunuzu bir giderin önce de.” (s:26) “Biz de bulutların üstüne çıkıyoruz ama ayı alnımızda parlatıp göğü aşağı çekerek.” (s:28) “Uyanabilirsin her şeye, bu geceki kayıp dakikalarından söz ediyorum, bulabilirsin hepsini.” (s:38) “Yerden aldığın bir şeyi göle bırak, sesini suyla buluşturacak ne olsa yaltır seni, belleğin canlanır, unuttuğun şeyler aklına gelir.” (s:38) Sözlerinden anlaşıldığı gibi Arabacı zamanın, doğanın, bir süre sonra olacakların sırrına ermiş olduğu anlaşılan bir anlatı kahramanıdır.

Anlatıcının “aklımdan geçenleri bir biçimde sezdiğini fark etmiştim.” (s:40) ifadesinde belirtildiği gibi onun düşüncelerini okuyan Arabacı, anlatının kahramanlarından biri olan anlatıcıyı Misal adlı kahraman hakkında ikaz eder. “Dış hatlar terminalinin kapısında tartıştığımız ilk dakikadan beri bende Misal’e karşı dikkat uyandırmaya çalışıyordu Arabacı. Otogarda nasıl olsa yolumuz ayrılacağı düşüncesiyle onun başıma dert açabileceğini sanmıyordum.” (s:50) diyen anlatıcı ise bu ikazları dikkate almaz.

Görüldüğü gibi metinde Arabacı Çaredar, “bilge bir kişiyi” turna kuşu şeklinde tasvir edilmiş / anlatılmış olarak temsil etmektedir. İlaveten, Şamanist kültürde Büyük Kam’lar, İslamiyet’in kabulünün erken döneminde Hoca Ahmet Yesevî ve İslamiyet’in kabulünün sonraki dönemlerinde de Hz. Ali; farklı şekillerde turna kuşu ile temsil edilmişlerdir. Turna kuşunun saymış olduğumuz kültürler içinde adı geçen şahsiyetlerin varlığında sembolize etmiş olduğu kavramın “bilgi, bilgelik” üzerine şekillenmiş olması dikkate şayandır. Sürüklenme adlı metinde Arabacı Çaredar adlı kahramanın da “bilge” bir şahsiyetinin olduğunu yukarıda belirtmiştik.

Anlatmaya çalışmış olduğumuz fiziki özellikleri ve bilge kişiliği ile Arabacı Çaredar adlı kahraman, Sürüklenme adlı metinde turna kuşunu temsil etmekte ve bu özellikleriyle Şamanist kültürden gelip, Alevi – Bektaşî kültüründe de bulunduğunu yukarıda izah etmeye çalıştığımız izleri, metne taşımaktadır.

1.2.2. Anlatının Tematik Yapısı İçinde “Tilki” Motifini Temsil Eden Kahraman Olarak; Misal

Anlatıda Misal adlı kahraman, şu fiziksel özellikleri ile anlatılmıştır: Sol yanağında derin olduğu izlenimi uyandıran bir çizik / yara izi olan Misal (s:39), metin içinde ilerleyen sayfalarda anlatıcının gözünden “yarı karanlık yüzü” (s:46) ile anlatılacaktır.

“Büyük yuvarlak kulakları ve üçgen kafası” (s:23), “ağzının kenarları içe doğru çeki[le], boynundan çatal biçiminde tüyler fışkı[ran]” (s:56, s:151) Misal’in; “basık burnu [ve] içe kıvrılan ağzıyla” (s:172), “gece yırtıcılarına benze[diği]” (s:47) belirtilen dış görüntüsüyle bir yırtıcı hayvan olan tilkinin esere yansımış hali olduğu düşünülebilir.

Şamanist kültürde bir hayvan olarak tilkinin ifade ettiği anlama gelecek olursak: “*Şaman başlığında tilki postu yer almaktadır. [Bu durum tilkinin] Şamanist törenlerde yer alan hayvanlardan biri olduğunu göstermektedir. Çeşitli hikâyeler ya da efsanelerde anlatılan, avcılarını yeraltına (ölüme) çekmek isteyen kötü ruhlar arasında kara tilki de sayılmıştır. (...) İslamiyet’te tilki daha ziyade yalancılığın, hilekarlığın, korkaklığın ve kurnazlığın simgesi olmuştur.*” (Çoruhlu, 2010: 179)

Anlatıda Misal yukarıdaki alıntıda belirtilmiş olduğu gibi adeta, insanları yer altına çekmeye çalışan biridir. “Yarı karanlık yüzüyle” bir başka deyişle, yarısı ışık görmeyen yüzüyle tasvir edilmiş bir kahraman olan Misal, yeraltından maden çıkartan ve feldispat tozlarıyla doğaya zarar veren bir şirketin çalışanı olmanın yanında karanlık işler de yapmaktadır.

“Gökyüzü ve orada bulunan iyi ruhlar” yerine “yerin altı ile ve orada bulunan kötü ruhlarla” ilgilenen Misal adlı kahraman, metinden örneklerle desteklemeye çalıştığımız nedenlerle anlatıda “tilkiyi” sembolize etmekte ve eserin tematik yapısı itibarıyla da Şamanist izler taşımasını sağlamaktadır.³

1.3. Anlatıda Bulunan “Ay” ve “Su” Motifleri

Latife Tekin’in Sürüklenme adlı anlatısı, taşıdığı “ay ve su” motifleri itibarıyla da Şamanist izler taşımaktadır. Bu durumu öncelikle Şamanist kültürde ay ve su kültleri üzerinden giderek, şu şekilde açıklamaya çalışalım:

Eski Türklerde de suyun kutsal olduğuna inanılmıştır. Mesela Dede Korkut Hikâyelerinden Salur Kazan’ın Evinin Yağmalanması Boyunda, “suyun Tanrının yüzünü görmüş olduğu” ifade edilir ve su ile canlı bir varlık gibi haberleşmekten söz edilir. (Gökyay, 1980: 36) Bu kutsaliyet, “*suyun yapısında bulunduğu kabul edilen bir güçten yarar ya da zarar gelebileceği inancıyla ziyaret, adak, kurban vb. uygulamalarda bulunma durumudur. Su – Ana, varoluş tasarımlarında “baba” olarak algılanan ışık tarafından döllen, dişil olarak tasarımlanan ve canlı – cansız türlerinin varlığa gelmesine neden olan [varlıktır.]*” (Korkmaz, 2003: 135) Ayrıca “*Şamanistlere göre bütün dünya ruhlarla doludur. Dağlar, göller, ırmaklar (yer su) hep canlı nesnelerdir. Şamanistlere göre dağlar, göller, ırmaklar, yalnız coğrafî yerler değil; konuşan, duyan, evlenen, çoluk çocuk sahibi olan varlıklardır. [Öte yandan] Orta Asya kavimlerinde güneş ve ay kültü*

³Sürüklenme adlı metinde dış görünüşü ile başka birer hayvanı temsil ettiğini düşündüğümüz başka kahramanlar da vardır. Mesela metinde **Karaca** adlı kahraman, temsil etmekte olduğu hayvan olan karacayı çağrıştıracak şekilde anlatının birçok yerinde; “sarı saçı üzerindeki üç benek” tanımlaması ile anlatılmıştır. (s:60, 61) Anlatıda aynı şekilde yarı insan yarı hayvan görünümünde tasvir edilmiş olan bir başka kahraman da **Sezer** adındaki bir delikanlıdır. Sezer metne göre, “Küçük dik kulaklı, kurt yavrusuna benzeyen, sarı gözlü, burnu iyi koku alan” bir kahramandır. (s: 105, s:106) Metnin sonlarına doğru, bu yarı insan yarı hayvan şeklinde tasvir edilmiş olan kahramanların anlatıda; sembolize etmekte oldukları yırtıcı hayvanları animasatrecasına kavga ettikleri de görülür: “*Misal iki eliyle Sezer’in başını arkaya bastırıp ağızyla boğazını kapmaya uğraşırken, (...) Sezer Misal’in boynuna dişlerini geçirdiği gibi yıkılmış üstüne (...)*” (s:177)

bulunduğu eski çağlardan beri malumdur. Altaylılara göre güneş ana, ay atadır. Yakut masallarından anlaşıldığına göre büyük kahramanlar güneş ve ayın himayesi altında bulunurlardı.” (İnan, 2000:50)

“Türklerde en eski çağlardan bu yana Ay ve Ay ışığı kutsal sayılmıştır. İnanişâ göre Tanrı Ay ile Güneşi gündüzle geceye bekçilik etsinler diye yaratmıştır. Ayın çeşitli durumlarıyla doğa olayları arasında ilişki kurulur. Ay dolunay durumunda ise yukarıya doğru büyüyen bitkilerin, hilal durumunda ise aşağı doğru büyüyen bitkilerin ekim zamanıdır.” (Korkmaz, 2003: 31)

Bu bilimsel görüşlerin, metinde nasıl karşılık bulmuş olduğunu örneklendirmek gerekirse; Anlatıcı, Misal ve Arabacı Çaredar bir gölden su almak için, ayın dolunay olduğu bir gecede birlikte bir dağa doğru yürürler. Bu esnada aralarında geçen konuşmaları yukarıdaki bilgilerle birlikte düşündüğümüzde, Şamanist kültüre ait olarak anlatıda bulunduğunu tespit ettiğimiz izlere ulaşmak mümkündür. Bunları şu şekilde örneklendirmek uygun olacaktır: Arabacı Çaredar, Dolunay gecesinin önemli olduğunu hissettiren konuşmalar yapar. Bu konuşmalardan Anlatıcı’nın ve Arabacı’nın; ay ışığının ve suyun önemli olduğunu düşündükleri anlaşılır. Bu diyalogları şu şekilde örneklendirmek mümkündür:

Arabacı: *“Ay yükünden kurtulacak bu gece, belki size de bir gelecek görünür. Pınarımızda susuzluğunuzu bir giderin önce de.” (s:26)* Anlatıcı: *Dolunay gölün ortasına düşüverdi sanki, zihnim ışıktanıp çalkalandı.” (s:37)* Arabacı: *“Bakın bu simli geceyi unutamayacaksınız. Dolunay gecelerini dakika hesabıyla yaşıyoruz, her saniyesi ayrı kıymetlidir bizim için.” (s:37)* Anlatıcı: *“Her şeyin anlamını, duygusunu değiştiren ayın ışığıyla kaldık sonra.” (s:39)* Bu diyaloglardan, ayın dolunay olduğu zamanlara verilen önem anlaşılmaktadır.

Arabacı: *“Yerden aldığın bir şeye söyleyip göle bırak, sesini suyla buluşturacak ne olsa ayıltır seni, belleğin canlanır, unuttuğun şeyler aklına gelir.” (s:38)* Arabacı: *“Dolunay tam böyle dağların üstüne indiğinde buraya gelmiş olurum, o vakit çeşmenin oluğundan kaval sesiyle akıyor su.” (s:47)* Arabacı: *“Konuşacaksan suyun ayın ışığına çık da söyle, ne söyleyeceksen. Boşuna çahıları yaprakları yüzüne siper etme, gördüm ben göreceğimi.” (s:49)*

Anlatı kahramanlarının bu diyaloglarından “Ay” motifinin eserdeki önemi görülmektedir. Buna ek olarak suyun, Şamanist kültür inancında olduğu gibi metindeki kurmaca gerçeklik içinde de canlı olduğuna inanıldığı anlaşılmaktadır. Çünkü, kurmaca gerçeklik içinde Arabacı’nın yukarıda söylemiş olduğunu örneklendirdiğimiz ifadelerle göre suyun, kendisine aktarılan bilgileri taşımakta / aktarmakta olduğuna inanıldığı anlaşılmaktadır.

Görüldüğü gibi anlatıda bulunan “Ay ve Su” motifleri de metni, Şamanist kültürle ilişkili kılmaktadır.

2. Bulgular

Sürüklenme adlı anlatının “oradan oraya sürüklenmek, devamlı yolculuk etmek, yolculuklarımız esnasında hayatımıza giren insanlara dikkat

etmek, giderek artan ahlaksızlık, giderek artan çevre kirliliği, doğanın korunması” gibi izlekler etrafında şekillendiği görülmüştür.

“Doğanın korunması” izleği, bu çalışmanın kuramsal çerçevesini belirleyen ayrıntıları kapsar. Şamanist kültüre göre Gök Tanrı’nın Ülgen adlı büyük oğlu ile iyi ruhlar gökyüzünde, Erlik adlı oğlu ve kötü ruhlar da yer altında bulunurlar. “Yerin altını üstüne getirerek evrenin dengesini bozan” insanlar da kötü ruhlu insanlardır ve kötülük de onların peşini bırakmaz. Anlatıda Turna motifini sembolize eden Arabacı Çaredar adlı kahramanın gökyüzü ve iyi ruhlarla ilişkili olduğu; Tilkiyi sembolize eden ve ruhsatsız işletme ile yer altından maden çıkartma işiyle uğraşan Misal adlı kahramanın da kötü ruhlarla ilişkili olduğu anlaşılmıştır.

Bu bağlamda Latife Tekin’in Sürüklenme adlı anlatısı öncelikle tematik yapısı itibarıyla Şamanist izler taşımaktadır. Ayrıca anlatıda “Turna” ve “Tilki” motiflerini temsil eden kahramanların yanı sıra, “Ay – Su” motiflerinin de eseri Şamanist kültürle ilişkili kıldıkları görülmüştür. Bunun yanı sıra “Turna” motifinin anlatıyı Alevi - Bektaşî kültürü ile de ilişkili kıldığı tespit edilmiştir.

3. Sonuç

Latife Tekin’in Sürüklenme adlı metni, yazarın tüm eserleri içinde günümüze en yakın tarihte yayımlanmış olan iki yeni anlatısından biridir. Her iki eserin de ortak izleklerinden birinin “çevre kirliliği” olduğu bilinmektedir.

Sürüklenme adlı anlatıda çevre kirliliğinin yanında “doğanın korunması” izleğinin de belirgin olarak ortaya çıktığı görülür. Anlatıda bu izleğin yanında beliren bir başka izleğin de “sürüklenmenin” nasıl bir his olduğunu anlatmak olduğu söylenebilir.⁴ Bizim kanaatimize göre, eserde “sürüklenme” kelimesinin leitmotive olarak kullanılmış olması, “sürüklenme” hissini anlatabilmeyi daha güçlü kılmak için tercih edilmiştir. Ayrıca Sürüklenme adlı anlatıda; eseri metinlerarası düzlemde de değerlendirebileceğimiz başka özellikler de bulunmaktadır. Bu ayrıntılar, Sürüklenme adlı eser ile ilgili olarak yapılabilecek bir başka çalışmanın konusu olabilir.

Yazar Latife Tekin’in; Dede Korkut Hikâyeleri, Köroğlu Hikâyesi, Türk masalları, Şamanist kültür, Alevi - Bektaşî kültürü gibi Türk Halk Edebiyatı çalışma sahası içinde de yer aldığını söyleyebileceğimiz kaynaklardan beslendiği bilinmektedir. (Atik, 2012: 657)

Bu çalışmada Yazar Latife Tekin’in Sürüklenme adlı anlatısının hem tematik yapısı hem de kahramanlarından bazıları itibarıyla Şamanist kültüre ait izler taşımakta olduğu görülmüştür. Anlatıda bulunan bu izlerden “Turna” motifinin de metni, Alevi - Bektaşî kültürü ile ilişkili kıldığı kanaatine ulaşılmıştır.

⁴ Yazar Latife Tekin, 29. 10. 2018 tarihinde Çağdaş Yaşamı Destekleme Derneğinin 6. Kitap ve Kültür Şöleni kapsamında konuk olarak; bizim de dinleyici olarak katılmış olduğumuz etkinlikte Trabzon’da bulunmuş ve yeni yayımlanmış olan kitapları ile ilgili olarak kendisine yöneltilen sorulara cevap vermiştir.

4. Kaynaklar

- ATİK, Şerefür, (2012), *Türk Edebiyatında Postmodernist Süreç ve Latife Tekin*, Bilge Kültür Sanat Yayınları
- BAYAT, Prof. Dr. Fuzuli, (2006), *Ana Hatlarıyla Türk Şamanlığı*, İstanbul: Ötüken Yayınları
- ELÇİN, Şükrü, (1997), *Halk Edebiyatı Araştırmaları I*, Ankara: Akçağ Yayınları
- GÖKYAY, Orhan, Şaik, (1980), *Dede Korkut Hikâyeleri*, 1001 Temel Eser, Tercüman Gazetesi Yayınları
- İNAN, Abdülkadir, (2000), *Tarihte ve Bugün Şamanizm*, Ankara: Türk Tarih Kurumu Yayınları
- KORKMAZ, Esat, (2003), *Eski Türk İnançları ve Şamanizm Terimleri Sözlüğü*, İstanbul: Anahtar Kitaplar
- TURAN, Ahmet, “Türk Destan ve Masallarında Şekil Değiştirme, Kuş Şekline Girme Motifi”, *Milli Folklor Üç Aylık Dergi*, 1990, Cilt: 1, Yıl:2, Sayı:5, Mart 1990
- TURAN, Şerafettin Turan, (1994), *Türk Kültür Tarihi*, Ankara: Bilgi Yayınları
- TEKİN, Latife, *Sürüklenme*, (2018), İstanbul: Can Yayınları

CHAPTER 9

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Effect of Roasting Method on Quality Characteristics of
Chickpea Coffee as a Caffeine-Free Coffee Substitute (Sibel
Bölek)**

Effect of Roasting Method on Quality Characteristics of Chickpea Coffee as a Caffeine-Free Coffee Substitute

Sibel BÖLEK

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gıda Teknolojisi Ana Bilim Dalı
sibel.bolek@sbu.edu.tr*

Coffee is the second most important commodity of world trade after petroleum (Murthy & Naidu, 2012) and it is one of the most popular beverages consumed throughout the World (Li et al., 2016). Coffee consumption has increased all over the world (Lee et al., 2015). World coffee consumption statistics (International coffee organization, 2019) are given in Table 1.

Table 1. World coffee consumption statistics

	2016/2017	2017/2018	2018/2019
World Total	158 642	162 555	165 345
Africa	11 130	11 527	11 724
Central America & Mexico	34 573	35 697	36 742
Asia & Oceania	5 226	5 321	5 401
Europe	52 045	53 148	53 896
North America	29 559	29 941	30 454
South America	26 111	26 922	27 128

In thousand 60-kg bags

Containing many potential health benefits, coffee is a medicinal alternative. The results of many investigations show that coffee consumption has positive effect on several chronic diseases. Coffee is the rich source of phenolic compounds, antioxidants, vitamins, minerals, carbohydrates, protein, lipids and alkaloids. Chemical composition of coffee (Abraham, 1992) is given in Table 2. Studies show that moderate consumption of coffee may prevent several chronic diseases such as liver diseases including hepatocellular carcinoma, hepatic injury, cirrhosis, Alzheimer's disease type-2 diabetes and Parkinson's disease. Thanks to its high phenolic content, coffee is very important contributor to antioxidant intake in western diets (Bae et al., 2014; Farah, 2009).

Table 2. Chemical composition of coffee

Component	Composition (%)
Caffeine	1.0
Reducing sugars	1.0
Oils	13.0
Protein	13.0
Ash	4.0
Pentosan	5.0
Hemicellulose	15.0
Holocellulose (fiber)	18.0
Lignin	2.0
Sucrose	7.0
Pectin	3.0
Starch	10.0
Chlorogenic acid	7.0
Other acids	1.0
Trignolleine	1.0

Although coffee has some health benefits, caffeine is not completely harmless. Moderate caffeine consumption may cause potential health risks such as anxiety, restlessness, insomnia and tachychardia (Benowitz, 1990; James and Stirling, 1983; Nehlig, 1999). The investigations showed that trends in caffeine-free coffee showed an increase due to the negative effects of caffeine. The coffee industry has searched for decaffeination methods which retain the pleasing aroma and flavor components of coffee. One of these methods is organic solvent extraction of caffeine. Although it is an effective method, solvents could be carcinogen and potential solvent contamination of the end-product could occurs (Ernest, 1988). Another method is using gaseous carbon dioxide under supercritical conditions. However, the process is expensive and requires intensive labor. Alternative methods have been investigated for decaffeination due to adverse effects of caffeine on health, but the coffee obtained from the decaffeinated process is not completely caffeine free and the process often has a negative effect on color and flavor of coffee (Ramalakshmi and Raghavan, 1999). In general, people do not want to consume decaffeinated coffee because they have a negative perception about it. Therefore, consumers are interested in caffeine-free herbal coffee.

Chickpea (*Cicer arietinum*) is one of the largest legume products in the world (Khan et al., 2019). Chickpeas are good source of protein and carbohydrate (Kaur et al., 2005; Varshney et al., 2013). Chickpeas also contain some vitamins such as thiamine and niacin and minerals such as Fe, P, Mg, Zn, K and P (Williams & Singh, 1987). Furthermore, chickpeas are good source of flavonoids and antioxidants. After roasting, more than sixty aroma-active compounds were identified in chickpeas (Lasekan et al., 2011). Some of them are also identified in the aroma and flavor components of roasted coffee bean.

Roasting is a crucial process because it provides the formation of many aroma and flavor components. During roasting, the aroma and flavor components occurs as a result of reactions such as maillard and caramelization.

Degree of roasting is very important for the formation of aroma and flavor profile (Bolek & Ozdemir, 2017). In order to obtain desirable aroma and flavor profile, choosing proper roasting method and roasting time is very important (Buffo & Cardelli-Freire, 2004). Pan roasting, conventional roasting, microwave roasting, fluidized bed roasting and ultra-fast roasting are used commonly. Pan roasting is performed with conduction heating and it often results in non-homogenous roasted product. Conventional roasting requires high temperatures and long times. Since surface of the beans can be over-roasted whilst the core of the beans is not roasted, pan and conventional roasting cause non-homogenous and also burned product (Nebesny et al., 2007). Roasted products have undesirable aroma and flavor. Ultra-fast roasting may be an alternative, but the development of the desired aroma and flavor. Aroma and flavor components is insufficient. Thanks to its simplicity, pan roasting method is used commonly, but it does not provide uniformly roasted products. On the other hand, providing bean movement during roasting intensely, fluidized bed roasters produce homogenous product with desirable aroma and flavor characteristics at shorter time. When it is compared with conventional heating, microwaves have advantages of, energy savings, precise process control, speed of operation, and faster start up and shut-down times (Megahed, 2001). Thanks to operating directly in the core of the food materials, microwave roasting is intensified throughout the whole interior of the foods.

Since chickpea contains some similar aroma and flavor components to coffee beans after roasting, it could be a caffeine-free coffee substitute. However, to the best of the author's knowledge, no study has been performed to comparison different roasting methods on chickpea beverage as a coffee substitute. Therefore, the aim of this study was to determine effect of fluidized bed roasting and microwave roasting methods on chemical and sensory properties of chickpea beverage as a caffeine-free coffee substitute.

Material and Methods

Raw chickpeas (*Cicer arietinum L.*) used in this study were purchased from a local supplier Tavşanlı, Turkey. They were stored at + 4 °C for further analysis.

Microwave roasting and Fluidized bed roasting trials

Microwave roasting was performed using programmable commercial microwave oven (Siemens, HF12G540). Fluidized bed roasting was performed by a fluidized bed roaster (Retsch-TG 100, Germany) operates at temperature between 0 °C and 200 °C, and time.

The chickpeas were roasted in fluidized bed roaster at 150 °C for 5, 20 and 35 minutes and in microwave oven at 360 W for 5, 11 and 19 minutes. Microwave roasting was performed with 2 min increments and 1 min interval between each increment to prevent burning due to the excessive heating. The roasting temperature/power and time were chosen according to the The Agtron-SCAA Roast Color Classification System (Agtron-RCCS). L* values for roasted beans were correlated with the Agtron values to determine the roasting degree of the chickpeas in terms of Agtron scale.

After roasting, the chickpea samples were milled in a laboratory mill (MLU-202, Bühler) with particle size of 300 µm. The grinded particles were preserved at 4 °C until sensory analysis.

Color Measurements

The color measurements of chickpea samples in terms of brightness (L*), redness (a*) and yellowness (b*), were performed by a chroma meter (model CR-400, Konica Minolta Inc., Osaka, Japan). Calibration was carried out with the white color calibration tile (Y= 86.6, x= 0.3188, y= 0.3364).

Moisture Content

Moisture content was measured according to the AOAC method 930.15 (AOAC, 2005). Grinded chickpea samples (2 g) were dried at 100 °C in an oven until the constant weight was attained.

Breaking Force

Breaking force of chickpea samples were measured by a Texture Analyzer (TA.XT plus, Stable Micro Systems, England). The samples were compressed using a 6.30 mm cylindrical probe. The cell load was 5 kg. Pre-test and post-test speeds were set to 1 mm.s⁻¹.

Crude Protein Content

The crude protein content was determined according to the AOAC method 984.13 (AOAC, 2005). The crude protein content is calculated according to formula given below:

$$\text{Crude protein (g/kg)} = \text{Nitrogen (g/kg)} \times 6.25$$

Total Phenolic Content

Total Phenolic Content of the samples were measured according to Folin and Ciocalteu method, and the results were stated as gallic acid (Gutfinger, 1981). Dilution of 0.1 ml extract was mixed with 0.4 ml methanol, and 5 ml of water was added to the mixture. Then 0.5 ml of Folin–Ciocalteu reagent was added, and the mixture was shaken vigorously. After waiting 3 min, 1 ml of saturated (35%, w/v) Na₂CO₃ solution was added. The content was mixed and diluted to 10 ml with water. The content was incubated 1 at room temperature in the dark. Then, the absorbance was determined with a UV-VIS spectrophotometer (UV Lambda 35, Perkin-Elmer Corp., Shelton, CT, USA) at 725 nm.

Antioxidant Activity

Antioxidant activity was measured using DPPH radical assay, according to the method described by Singleton et al. (1999). Extract solutions at 0.5–100 µg.ml⁻¹ concentrations was mixed with 1 ml methanolic solution of DPPH radical (100 µM). The contents were mixed and in the dark environment for 20 min incubated at room temperature. The absorbance readings of the samples were measured against a blank solution with a UV-VIS spectrophotometer (UV Lambda 35, Perkin-Elmer Corp., Shelton, CT, USA) at 517 nm. The mean of three measurements was reported as the DPPH radical scavenging activity using the following equation:

$$\text{DPPH Scavenging Activity (\%)} = \frac{A_c - A_t}{A_c} \times 100$$

Ac: Absorbance of the control

At: Absorbance of the sample solution

Sensory Analysis

Chickpea coffee was prepared according to the standard method used for Turkish coffee (Secilmis et al., 2015). 5 g of ground chickpea was mixed with 60 ml water for each panelist and the mixtures were cooked in a coffee maker (Arçelik K3190 Telve). Sensory analysis was performed by 40 panelists (20 females and 20 males) according to the norm ISO 8586 (2012). The odor, aroma, and overall impression were pointed by a nine-point hedonic scale (1 = dislike very much, 9 = like very much) (Meilgaard et al., 2015).

Statistical Analysis

The experiments were performed by a completely randomized design with 3 replications. In sensory analysis, each panelist was considered to be one replication. Data were analyzed by the PROC MIXED procedure of SAS (SAS, 1999).

Results and Discussion

Color measurements

Color values of chickpea samples are given in Table 3. As the roasting degree increased, L* values of chickpea samples decreased significantly ($p < 0.05$). b* values of the samples increased non-significantly during roasting. The decrease in L* value means the color getting dark. The decrease b* value represents a decrease in yellowness. This result could be attributed to the Maillard and caramelization reactions due to the high temperature during roasting. This results were also supported by Jogihalli et al. (2017) who roasted chickpea samples and Bolek & Ozdemir (2017) who roasted *Pistacia terebinthus* beans.

Table 3. Color values of chickpea samples

Roasting temperature/ power and time	Color values		
	L* value	a* value	b* value
Unroasted	8.52±0.07 ^a	0.74±0.01 ^a	21.54±0.02 ^a
200 °C, 5 min	75.21±0.05 ^b	2.25±0.01 ^b	25.22±0.01 ^b
200 °C, 25 min	50.16±0.03 ^c	2.52±0.02 ^b	28.02±0.02 ^b
200 °C, 35 min	31.08±0.05 ^d	2.98±0.01 ^b	29.12±0.01 ^b
360 W, 5 min	78.32±0.04 ^a	2.22±0.01 ^b	22.32±0.01 ^b
360 W, 11 min	55.22±0.03 ^b	2.35±0.02 ^b	24.92±0.01 ^b
360 W, 19 min	32.01±0.07 ^c	2.42±0.02 ^b	25.21±0.01 ^b

Values are mean ± standard deviation of three separate measurements (n=3). Points marked with different letter are statistically different ($p < 0.05$)

Moisture Content

Moisture content of chickpea samples are given in Table 4. As the roasting degree increased, moisture content of chickpea samples decreased significantly ($p < 0.05$). This result could be explained by dehydration during roasting. Similar results were obtained for roasted sunflower seeds (Anjum et al., 2006).

Breaking Force

Breaking force values of chickpea samples are given in Table 4. Roasting process caused a decrease breaking force values of chickpeas. This result could be explained by decreasing moisture content of chickpea samples during roasting. As the moisture content decreased, chickpea samples became more fragile. The breaking force depends on the moisture content of beans (Pittia et al., 2007).

Table 4. Moisture content and breaking force values of chickpea samples

Roasting temperature/ power and time	Moisture Content (%)	Breaking Force (N)
Unroasted	10.55±0.04 ^a	79.22±0.08 ^a
200 °C, 5 min	7.15±0.02 ^c	58.26±0.06 ^c
200 °C, 25 min	5.22±0.03 ^e	42.52±0.05 ^e
200 °C, 35 min	3.88±0.03 ^g	35.22±0.07 ^g
360 W, 5 min	8.32±0.02 ^b	62.34±0.01 ^b
360 W, 11 min	6.25±0.02 ^d	48.25±0.02 ^d
360 W, 19 min	4.21±0.04 ^f	40.52±0.02 ^f

Values are mean ± standard deviation of three separate measurements (n=3). Points marked with different letter are statistically different ($p < 0.05$)

Crude Protein Content

Crude protein content of chickpea samples are given in Table 5. Crude protein contents of both fluidized bed and microwave roasted chickpeas decreased slightly as the roasting time increased. This could be attributed to the denaturation of some of the proteins (Parliment, 2000) and Maillard reactions during roasting as the roasting conditions become more severe. The results presented in this work are compatible with the findings of de Maria et al. (1996) who determined that protein content of Arabica coffee decreased during roasting.

Total Phenolic Content and Antioxidant Activity

Total phenolic content and antioxidant activity of chickpea samples are given in Table 5. Roasting process increased the antioxidant activity of chickpea samples as measured by the DPPH radical scavenging activity assay. Antioxidant activity of chickpeas gradually increased during roasting reaching to an apparent maximum at 200 °C for 25 min for fluidized bed roasted beans and 360 W for 11 min for microwave roasted beans. There was a slight decrease in the antioxidant capacity of fluidized bed roasted chickpea samples after a roasting temperature of 200 °C and a roasting time of 25 min while the decrease in the antioxidant capacity of microwave roasted samples was noticeable after 360 W microwave power and 11 min of roasting. The manner of antioxidant activity could be attributed to the forming of novel antioxidant substances during the roasting process such as caramelization and Maillard reaction products. (Priftis et al., 2015), (Duarte et al., 2005). More severe decrease in antioxidant activity in the samples roasted in the fluidized bed can be explained by the use of air during roasting.

Table 5. Antioxidant activity, total phenolic and crude protein content of chickpea samples

Roasting temperature/ power and time	% Inhibiton (DPPH)	TPC (mg GAE/g)	Crude Protein (%)
Unroasted	21.36±0.07 ^d	7.62±0.01 ^g	22.03±0.01 ^a
200 °C, 5 min	23.21±0.03 ^b	8.22±0.01 ^f	21.66±0.01 ^a
200 °C, 25 min	27.32±0.04 ^c	9.88±0.02 ^c	21.12±0.02 ^a
200 °C, 35 min	25.16±0.02 ^d	9.01±0.01 ^d	21.02±0.02 ^a
360 W, 5 min	24.12±0.01 ^b	8.92±0.01 ^e	21.86±0.01 ^a
360 W, 11 min	28.56±0.02 ^a	10.24±0.02 ^a	21.42±0.02 ^a
360 W, 19 min	26.01±0.01 ^c	9.92±0.02 ^b	21.16±0.01 ^a

Values are mean ± standard deviation of three separate measurements (n=3). Points marked with different letter are statistically different ($p < 0.05$)

Sensory Analysis

The sensory properties of chickpea coffee prepared according to the standard procedure used for Turkish coffee are given in Table 6.

Table 6. Sensory properties of chickpea coffee

Roasting temperature/ power and time	Odor	Aroma	Overall impression
Unroasted	1.61±0.04 ^d	1.22±0.03 ^d	1.50±0.01 ^d
200 °C, 5 min	3.96±0.03 ^b	3.88±0.02 ^b	3.55±0.01 ^b
200 °C, 25 min	4.97±0.04 ^a	4.92±0.04 ^a	4.95±0.02 ^a
200 °C, 35 min	2.15±0.02 ^c	2.36±0.05 ^c	2.55±0.02 ^c
360 W, 5 min	3.90±0.01 ^b	3.75±0.03 ^b	3.40±0.01 ^b
360 W, 11 min	4.95±0.02 ^a	4.88±0.04 ^a	4.90±0.02 ^a
360 W, 19 min	1.96±0.01 ^c	1.55±0.02 ^c	2.30±0.01 ^c

Values are mean ± standard deviation of three separate measurements (n=3). Points marked with different letter are statistically different ($p < 0.05$)

There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) in the sensory scores of the chickpea beverages obtained from the fluidized bed roasted and microwave roasted beans. Unroasted chickpea beverage took the lowest sensory scores by the panelists. This result revealed that roasting process develops desirable odor and aroma characteristics. However, beverage of very light and very dark roasted chickpeas took lower scores by the panelists.

Results and Discussion

The results of this study indicated that chickpea beverage has a potential to be a caffeine-free alternative to coffee. Roasting is found very important for developing desirable aroma components. Quality characteristics of the roasted chickpeas were affected by the roasting temperature/power and roasting time. On the other hand, roasting process increased the antioxidant activity and total phenolic content of the chickpeas. The beverages obtained from the fluidized bed roasted chickpeas and microwave roasted chickpeas were found to be not different in terms of sensory properties. In the result of this study, it was revealed that being quick, cheap and practical method, microwave roasting has a promising potential.

References

- Abraham, K. O., (1992). Coffee and Coffee Products, Guide on Food Products, Spelt Trade Publication Pvt. Limited, New Bombay, II, 1–14.
- Anjum F., Anwar F., Jamil A., Iqbal M., (2006). Microwave roasting effects on the physico-chemical composition and oxidative stability of sunflower seed oil, Journal of the American Oil Chemists' Society, 83 (9), 777-784.
- AOAC, (2005). Official Methods of Analysis, 18th ed., Arlington, VA: Association of Official Analytical Chemists, Arlington VA, USA.

- Bae, J. H., Park, J. H., Im, S. S., & Song, D. K. (2014). Coffee and health. Integrative medicine research, 3(4), 189-191.
- Benowitz, N. L. (1990). Clinical pharmacology of caffeine. Annual review of medicine, 41(1), 277-288.
- Bolek, S., & Ozdemir, M. (2017). Optimization of roasting conditions of microwave roasted Pistacia terebinthus beans. LWT, 86, 327-336.
- Buffo, R. A., & Cardelli-Freire, C. (2004). Coffee flavour: an overview. Flavour and fragrance journal, 19(2), 99-104.
- de Maria, C. A. B., Trugo, L. C., Aqino Neto, F. A., Moreira, R. F. A., Alviano C. S., (1996). Composition of green coffee water-soluble fractions and identification of volatiles formed during roasting, Food Chemistry, 55 (3), 203-207.
- Duarte, S. M. D. S., Abreu, C. M. P. D., Menezes, H. C. D., Santos, M. H. D., Gouvêa, C. M. C. P. (2005). Effect of processing and roasting on the antioxidant activity of coffee brews, Food Science and Technology, 25 (2), 387-393.
- Ernest, K. C. (1988). Novel decaffeination process using cyclodextrins. Applied microbiology and biotechnology, 28(6), 546-552.
- Farah, A. (2009). Coffee as a speciality and functional beverage. In Functional and speciality beverage technology (pp. 370-395). Woodhead Publishing.
- Gutfinger, T. (1981). Polyphenols in olive oils. Journal of the American Oil Chemists' Society, 58(11), 966-968.
- International Coffee Organization, 2019. http://www.ico.org/trade_statistics.asp?section=Statistics (Accessed Date: 31.12.2019).
- International Organization for Standardization (ISO) 8586, (2012). Sensory analysis, General guidelines for the selection, training and monitoring of selected assessors and expert sensory assessors.
- James J. E., Stirling K. P. (1983). Caffeine: a survey of some of the known and suspected deleterious effects of habitual use, Addiction, 78 (3), 251-258.
- Jogihalli, P., Singh, L., & Sharanagat, V. S. (2017). Effect of microwave roasting parameters on functional and antioxidant properties of chickpea (Cicer arietinum). LWT-Food Science and Technology, 79, 223-233.
- Kaur, M., Singh, N., & Sodhi, N. S. (2005). Physicochemical, cooking, textural and roasting characteristics of chickpea (Cicer arietinum L.) cultivars. Journal of Food Engineering, 69(4), 511-517.

- Khan, N., Bano, A., Rahman, M. A., Rathinasabapathi, B., & Babar, M. A. (2019). UPLC-HRMS-based untargeted metabolic profiling reveals changes in chickpea (*Cicer arietinum*) metabolome following long-term drought stress. *Plant, cell & environment*, 42(1), 115-132.
- Lasekan, O., Juhari, N. H., & Pattiram, P. D. (2011). Headspace solid-phase microextraction analysis of the volatile flavour compounds of roasted chickpea (*Cicer arietinum* L.). *Food Processing and Tech*, 2, 112.
- Lee, L. W., Cheong, M. W., Curran, P., Yu, B., & Liu, S. Q. (2015). Coffee fermentation and flavor—An intricate and delicate relationship. *Food chemistry*, 185, 182-191.
- Li, Y. M., Peng, J., & Li, L. Z. (2016). Coffee consumption associated with reduced risk of oral cancer: a meta-analysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 121(4), 381-389
- Megahed, M. G. (2001). Microwave roasting of peanuts: effects on oil characteristics and composition. *Food/Nahrung*, 45(4), 255-257.
- Meilgaard, M. C., Civille G. V., Carr, B. T., (2015). *Sensory Evaluation Techniques*, 5th Edition, CRC Press, p. 123-152.
- Murthy, P. S., & Naidu, M. M. (2012). Sustainable management of coffee industry by-products and value addition—A review. *Resources, Conservation and recycling*, 66, 45-58.
- Nebesny, E., Budryn, G., Kula, J., & Majda, T. (2007). The effect of roasting method on headspace composition of robusta coffee bean aroma. *European Food Research and Technology*, 225(1), 9-19.
- Nehlig, A. (1999). Are we dependent upon coffee and caffeine? A review on human and animal data. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 23(4), 563-576.
- Parliament, T. H., (2000). An Overview of Coffee Roasting, In: T. H. Parliment, C. T. Ho, P. Schieberle, Editors, "Caffeinated Beverages", ACS Symposium Series.
- Pittia, P., Nicoli, M. C., Sacchetti, G., (2007). Effect of moisture and water activity on textural properties of raw and roasted coffee beans, *Journal of Texture Studies*, 38 (1), 116-134.
- Priftis, A., Stagos, D., Konstantinopoulos, K., Tsitsimpikou, C., Spandidos, D. A., Tsatsakis, A. M., Tzatzarakis, M. N., Kouretas D., (2015). Comparison of antioxidant activity between green and roasted coffee beans using molecular methods, *Molecular Medicine Reports*, 12 (5), 7293-7302.
- Ramalakshmi, K., & Raghavan, B. (1999). Caffeine in coffee: its removal. Why and how?. *Critical reviews in food science and nutrition*, 39(5), 441-456.

- SAS. (1999). SAS Ins. Inc., Cary, NC, USA. Proprietary Software. Release 8.2 (TS2MO).
- Secilmis, S. S., Yanik, D. K., & Gogus, F. (2015). Processing of a novel powdered herbal coffee (*Pistacia Terebinthus* L. Fruits Coffee) and its sensorial properties. *Journal of food science and technology*, 52(7), 4625-4630.
- Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In *Methods in enzymology* (Vol. 299, pp. 152-178). Academic press.
- Varshney, R. K., Song, C., Saxena, R. K., Azam, S., Yu, S., Sharpe, A. G., ... & Millan, T. (2013). Draft genome sequence of chickpea (*Cicer arietinum*) provides a resource for trait improvement. *Nature biotechnology*, 31(3), 240.
- Williams, P. C., & Singh, U. (1987). Nutritional quality and the evaluation of quality in breeding programme. In *Chickpea* CAB International, Wallingford Oxon UK (pp. 329–356).

CHAPTER 10

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Kronik Diz Ağrısında, Ultrason Eşliğinde Uygulanan, Eklem
Kapsülü İle Poptiteal Arter Arası İnfiltrasyon Bloğunun
Etkileri (Resul Yılmaz)**

Kronik Diz Ağrısında, Ultrason Eşliğinde Uygulanan, Eklem Kapsülü İle Poptiteal Arter Arası İnfiltrasyon Bloğunun Etkileri

Resul YILMAZ¹

*¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Konya, TÜRKİYE
E-mail: dr.r.yilmaz@gmail.com*

1. Giriş

Diz ağrısı, kliniklere en sık başvuru nedenlerinden biridir ve 50 yaş üzeri toplumlarda en sık diz ağrısı nedeni gonartrozdur (1,2). Ortalama yaşam süresinin artışı ve yoğun sportif aktiviteler eklem kıkırdak sorunlarında artışa neden olarak gonartroz oluşumunu giderek artan miktarda tetiklemektedir (3).

Gonartroz eklem çevresi kemikte proliferasyon ve eklem kartilajında erozyon ile karakterize dejeneratif ve kronik bir hastalıktır (4). Fiziksel özürüllüğe yol açtığı için, tüm dünyada temel sağlık problemlerinden biri olarak sayılmaktadır. Bu hastalıkta, ağrı en sık karşılaşılan ve en önemli şikâyetidir. Ağrı ve fonksiyonel bozulmanın; kas güçsüzlüğü, eklem hareketlerinde kısıtlılık ve psikolojik faktörler ile ilişkili olduğu ve yaşam kalitesini belirgin derecede etkilediği söylenmektedir (1). Günümüzde gonartroz oluşmuş olan yapısal değişiklikleri geri döndüren, etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemi olmamasına karşın, uygun tedavi ile hasta büyük ölçüde rahatlatılabilir ve yaşam kalitesi düzeltilebilir. Tedavide amaç; hastanın ağrı ve diğer semptomlarını kontrol ederek yaşam kalitesinin artırılması eklem fonksiyonlarının korunması ve sakatlıkların önlenmesi olarak özetlenebilir (5).

Ağrı kontrolünde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu amaçla geliştirilmiş rejyonel bir teknik olan eklem kapsülü ile poptiteal arter arası infiltrasyon bloğu (İPACK) total diz protezi operasyonlarında postoperatif analjezi amacıyla etkili olduğu bildirilmiş ve motor blok oluşturma insidansının düşük olması yönüyle üstün olduğu vurgulanmıştır (6,7).

Çalışmada diz ağrısı palyasyonu İPACK blok kullanılmış hastaların medikal kayıtları incelenerek bloğun etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal Ve Metod

Çalışma, ocak 2017-aralık 2017 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Etik onayı, Kurumsal Etik Kurulumuzca sağlandıktan sonra çalışmaya başlandı. Kurumsal Etik Komitesinin onayı ile, her bir hastadan yazılı bilgilendirilmiş onay alındı. Hastalara bilimsel temel, tedavinin muhtemel riskleri ve yararları kapsamlı bir şekilde açıklandı.

Osteoartrit karakterinde kronik diz ağrısı ile başvuran bu şikayetleri görüntüleme ile teyit edilen hastalar, konservatif tedavi başarısız olan, cerrahiden kaçınan veya Total diz artroplastisine (TDA) komorbid durumlarına bağlı olarak uygun olmayan hastalar ve Kellgren-Lawrence derecelendirmesine göre grade 2 ve üzerinde diz osteoartriti olan hastalar dahil edildi.

Oryantasyon ve kooperasyonu kötü, geçirilmiş diz cerrahisi olan, son altı ay içerisinde diz içi enjeksiyon yaptırmış, diz travması geçirmiş, ciddi psikiyatrik hastalık, kronik sigara, alkol veya ilaç bağımlılığı bulunan olgular çalışma dışında bırakıldı.

İPACK blok uygulanacak olgular işlem öncesi ameliyathaneye alındı. Kalp hızı, non-invaziv kan basıncı ve pulsoksometre ile monitörize edildi. Daha sonra olgulara pron pozisyon verilerek blok uygulanacak cilt bölgesi sterilize edildi. Ultrason (DC-N3 PRO, MİNDRAY, Shenzhen, P.R.Çin) ile uygun görüntüleme yapıldıktan sonra 22 Gauge ultrasonda görünür iğne (Pajunk, Germany) ile popliteal fossa ile eklem kapsülü arasına girilerek lokal anestezi enjeksiyonu yapıldı. İşlem sonrası olgular yataklı serviste 6 saat boyunca gözlemlendi.

Blok uygulaması sonrası olgulardan gonartroz ağrısı için önceden reçetelenmiş analjezikleri ihtiyaçları olduğu sürece devam etmeleri, ağrı hissetmemeleri halinde kendi kullandıkları analjezik grubunu dikkate alarak öncelikle opioid grubu analjeziğe ara vermeleri, yine ağrı hissetmemeleri halinde non-steroid anti-inflamatuvar (NSAI) analjeziğe ara vermeleri önerildi.

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI), ağrı süreleri ve ağrı süresince kullandığı medikal tedavileri kaydedildi. Preoperatif bazal ve işlem sonrası 1. , 4. ve 12. haftalardaki değerlendirmeleri, kör olan bağımsız bir doktor tarafından gerçekleştirildi. Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS) skorları (0-10), analjezik kullanımları ve postoperatif dönemdeki tüm yan etkiler (ör. Anormal propriosepsiyon, uyuşma, parestezi, nevralji ve motor zayıflığı) kaydedildi.

Birincil sonuçlar, 1, 4 ve 12. haftalarda NRS ile ölçülen bazal diz ağrısından ortalama değişiklikler ve 12 hafta sonra en az %50 diz ağrısı rahatlaması elde eden hastaların oranlarıdır. İkincil sonuçlar ise yan etkilerdir.

Veri analizlerinde Windows için SPSS 22.0 versiyon paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan bağımlı grupların karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümlerde tek yönlü ANOVA kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygun olmayan bağımlı grupların karşılaştırılmasında ise Friedman testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler medyan (25-75 persantil) olarak verildi. $P<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya 5'i erkek 8'i kadın olmak üzere 13 olgu dahil edildi. Olguların yaşları ortalama 66.6 ± 7.95 olarak tespit edildi. Olgular ortalama 3.76 ± 1.87 yıldır kronik diz ağrısı çekmekte idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1 de sunuldu.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	Ort.±SS / %
Yaş (yıl)	66.6±7.95
Cinsiyet K/E	5(%38.5)/8(%61.5)
BMI (kg/m²)	29,4±4,03
Ağırlık (kg)	81.0±13.02
Boy (cm)	165.76±5.91
Ağrı süresi (yıl)	3.76±1.87

İşlem öncesi 6 (%46.2) hasta NSAI, 7 (%53.8) NSAI ve opioid kombinasyonu kullanmakta idi. İşlem sonrası 1.haftada sadece 7 (%53.8) hasta NSAI, 4.haftada 9 (%69.2) hasta NSAI, 1 (%23.1) NSAI-opioid kombinasyonu, 12.haftada 11(%84.6) hasta NSAI, 2 (%15.4) hasta NSAI-opioid kombinasyonu kullanmakta idi.

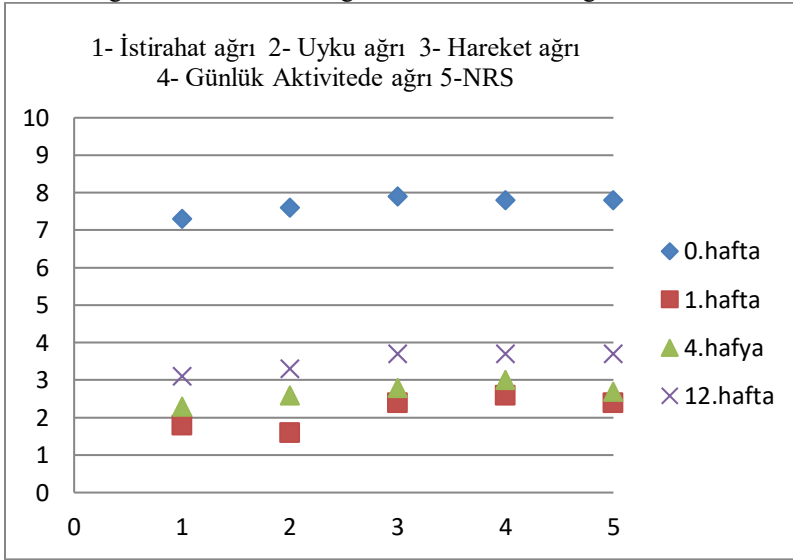
Hastaların ağrı skorları işlem öncesi dönemle karşılaştırıldığında 12.haftanın sonunda yaklaşık %50 oranında azalma gözlenmiştir. Hastaların istirahat ağrıları işlem öncesi ve 12 hafta sonrasında sırasıyla 7.3±1.10, 3.10±0.89, uykuda ağrıları 7.61±1.12, 3.30±0.85, harekette ağrıları 7.92±0.64, 3.76±1.09, aktivitede ağrıları 7.84±0.68, 3.76±0.83, NRS değerleri ise 7.84±0.80, 3.84±1.34 idi.

Olguların istirahat ağrısı, gece/uyku ağrısı, hareket ile ağrı ve günlük aktivitelerde ağrı NRS skorları Tablo 2’de ve dağılımları Şekil 1’de gösterilmiştir. Olguların hiçbirinde komplikasyon izlenmemiştir.

Tablo 2: Hastaların ağrı değerlendirilmesi

	İstirahat Ağrı	Uyku Ağrı	Hareket Ağrı	Günlük Aktivite Ağrı	NRS
İşlem öncesi					
Medyan / 25-75 persentil	8/ 6.5-8	8/ 7-8	8/7.5-8	8/7-8	8/7.5-8
1.hafta					
Medyan / 25-75 persentil	2/ 1-2	1/1-2	2/2-3	3/1.5-3	2/2-3
4.hafta					
Medyan / 25-75 persentil	2/ 2-2.5	3/2-3	3/2-3.5	3/2-4	3/2-3
12.hafta					
Medyan / 25-75 persentil	3/ 2.5-4	3/3-4	4/3-4.5	4/3-4.5	4/3-4
P değeri	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Şekil 1: Olguların istirahat ağrısı, gece/uyku ağrısı, hareket ile ağrı ve günlük aktivitelerde ağrı NRS skorlarının dağılımı



4. Tartışma

Gonartroz nedeniyle kronik ağrılı olgulara uygulanan İPACK bloğunun etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, ağrı skorlarında gerileme; hareket, istirahat ve uykuda ağrı azalma; ve analjezik ihtiyacında azalma sağlandığı tespit edilmiştir. Aynı olgular uzun dönemde değerlendirildiklerinde ise bu olumlu etkinin hastalarda yaklaşık 3 ay devam ettiği ve bu dönemde ağrı skorlarında %50'nin üzerinde azalma sağlandığı görülmüştür. Ayrıca takiplerinde bu olgularda herhangi bir yan etki gözlemlenmemiştir.

Ağrı kişisel bir deneyimdir ve bu nedenle ağrının yaşam kalitesine olan etkisi de son derece kişiseldir. Ağrıyı değerlendirmek için en iyi yol hastanın ifadesine güvenmek ve hastanın ağrısını ciddiye almaktır. Tüm bu nedenlerle ağrılı hasta değerlendirilirken her hastanın ağrısının kendine özgü olduğu bilinmeli ve yaşam kalitesine olan etkisinin farklı olabileceği düşünülmelidir (8).

Diz ağrısı, yaşlılarda en sık görülen diz problemlerinden biridir. Bununla beraber kronik diz ağrısı, hareket kısıtlanması ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede zorlukla ilişkilendirilmiştir (9,10). İstirahatte, hareket esnasında, uyku esnasında ağrının nasıl değiştiğinin hasta tarafından ifade edilmesi ağrı takibinde önemli olduğu bilinmektedir (11,12). Çalışmada olguların ağrı hakkındaki ifadelerinden yararlanılmış ve subjektif değerlendirmelerden kaçınabilmek için NRS skrolama sistemi kullanılmıştır.

Gonartrozda ağrı palyasyonu için fizik tedavi modaliteleri, medikal tedaviler, rejyonel anestezi teknikleri ve cerrahi tedaviler mevcuttur ve beraberinde çeşitli farmakolojik olmayan tedaviler (hasta eğitimi, kilo verme vs.) uygulanmaktadır (13). Riecke BF ve arkadaşları obez olgularda %10'luk kilo verme sağlandığında ağrıda önemli ölçüde azalma sağlandığını bildirmiştir (14). Osteoartrit klavuzlarında ağrı tedavisi için asetaminofen birinci seçenek olarak önerilmektedir (15). Yetersiz olduğu noktalarda non-steroid

antiinflatuara geçilmesi önerilmekte, bununla beraber gastrointestinal yakınmaları olan olgularda, hipertansiyon, böbrek ve karaciğer hastalıklarında NSAI'ların kullanımına dikkat edilmesi gerektiği bildirilmektedir (13). Ağrı palyasyonunda yetersiz kalınması halinde opioid analjezikler de tercih edilebilir. 2009 yılındaki bir derlemede opioidlerin osteoartrit ağrısında kullanıldığında ağrı azalma ve fonksiyonda artış olduğu bildirilmiştir. Ancak opioidlerin arasında birbirlerine üstünlük karşı üstünlük bulunmadığı da bildirilmiştir (16). Olgularımızın tamamı medikal tedavi seçeneği olarak NSAI ajanları kullanmaktaydı. Ek olarak 7 olgunun ağrı kontrolünde opioid ajanları kullanma gereksinimi duyduğu belirlendi.

Intraartiküler enjeksiyonlar ağrı ile mücadelede bir diğer yöntemdir. Hiyalürik asit ve glukokortikoidlerin intraartiküler uygulamaları bazı tartışmalı noktalar içersede ağrı kontrolünde kullanılmaktadır (5,17,18). Eklem kapsülünü çevreleyen ve eklem ağrı duyusunu taşıyan geniküler sinirlerin floroskopi eşliğinde radyofrekans termokoagülasyonu (RFT) da gonartrozda ağrı için tercih edilebilmektedir (19,20). Olgularımızdan tamamında daha önce intraartiküler tedavi deneyimleri olduğu belirlendi. Tedavi yöntemlerinin etkilerinin karışmaması için çalışmaya son 6 ay içerisinde intraartiküler enjeksiyon veya RFT uygulanan olgular çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmada tercih edilen İPACK blok, motor blok oluşturmadan diz eklemine arka posterior kapsülünden etki eden bir rejonel anestezi tekniğidir. Ultrason rehberliğinde popliteal arter ile diz eklem kapsülü arasındaki boşluğa lokal anestezi infiltrasyonu ile uygulanır. Total diz protezi cerrahisinde etkin analjezi sağladığı gösterilmiş bir tekniktir (21-24). Thobhani ve ark (6) yaptığı çalışmada tek taraflı diz protezi cerrahisi uygulanacak hastalar 3 gruba ayrılmış bir gruba femoral sinir katateri, ikinciye femoral sinir katateri ve İPACK, üçüncü gruba ise adduktor kanal bloğu ve İPACK uygulanmıştır. İPACK bloğu uygulanan grupta diğer iki gruba oranla opioid kullanımında anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir. Takip eden zaman diliminde yapılan çalışmalarda multimodal analjezi yaklaşımının bir parçası olmuştur. NRS skorlarının anlamlı azalmasını sağladığı ve opioid tüketiminin azalmasını desteklediğini bildirmiştir (7,25).

İPACK teknik olarak kolay uygulanabilen minimal invaziv bir işlemdir. Anatomiye hakim olan bir uygulayıcı tarafından ultrason görüntülemesi eşliğinde kısa sürede uygulanabilmektedir. Bloğun motor fonksiyon kaybı olmaksızın analjezik etki oluşturması diz ağrısında kullanmamıza olanak sağlamıştır. Olgularımızın hiçbirinde motor güç kaybı gelişmemiştir.

Çalışmada kontrol grubu bulunmaması çalışmayı kısıtlamaktadır. Literatür incelendiğinde gözlemlenebildiği kadarıyla, İPACK bloğunun kronik ağrı palyasyonunda kullanımı ile ilişkili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu açıdan çalışma önem arz etmektedir.

Sonuç olarak İPACK blok ile NRS skorları gerilemiştir. NRS skorlarının bloktan 3 ay sonra yapılan kontrolde bloktan önceki seviyeye göre %50'nin üzerinde ağrı azalma sağladığı görülmüştür. Olgularımızın İPACK blok sonrası analjezik kullanımı da azalmıştır.

Yakın geçmişte tanımlanan bir rejonel anestezi tekniği olan İPACK, kronik diz ağrısında tercih edildiğinde ağrı skorlarında azalma sağlamaktadır. İPACK blok uygulaması ile analjezik tüketimlerinin azaltılabileceği

kanaatindeyiz. Ancak İPACK blogun kronik diz ağrısında kullanımını daha iyi değerlendirmek için kontrollü çalışmalar gerekmektedir.

5. Kaynaklar

1. Creamer ve Hochberg 1997 Creamer p, Hochberg MC. Osteoarthritis. Lancet 1997; 350: 503-8.
2. Guler O, Mutlu S, Isyar M, et al. Comparison of short-term results of intraarticular platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid treatments in early-stage gonarthrosis patients. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2015;25(3):509-13.
3. Neustadt DH. Osteoarthritis. In: Rakel RE, ed. Conn's Current Therapy. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2003:1075-9.
4. Slemanda, 1992 Slemanda CW. The epidemiology of osteoarthritis of the knee. *Curr Opin Rheumatol* 1992; 4: 456-51.).
5. Sangdee C, Teekachunhatean S, Sananpanich K, et al. Electroacupuncture versus Diclofenac in symptomatic treatment of osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *BMC Compl Altern Med* 2002; 2: 3-12.
6. Thobhani S, Scalercio L, Elliott CE, Nossaman BD, et al. Novel Regional Techniques for Total Knee Arthroplasty Promote Reduced Hospital Length of Stay: An Analysis of 106 Patients. *Ochsner J*. 2017;17(3):233-238.
7. Kim DH, Beathe JC, Lin Y, YaDeau JT, et al. Addition of Infiltration Between the Popliteal Artery and the Capsule of the Posterior Knee and Adductor Canal Block to Periarticular Injection Enhances Postoperative Pain Control in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2019 Aug;129(2):526-535.
8. Yücel A. Ağrı mekanizmaları. İçinde: Eti Aslan F, editör. Ağrı doğası ve kontrolü. 1. Basım, İstanbul: Avrupa Kitapçılık; 2006. s. 38-50.
9. Davis, M. A., Ettinger, W. H., Neuhaus, J. M., et al. Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I Epidemiologic Followup Study. *Journal of Rheumatology*. 1991; 18, 591-598.
10. Nishiwaki, Y., Michikawa, T., Yamada, M., et al. Knee pain and future self-reliance in older adults: Evidence from a community-based 3-year cohort study in Japan. *Journal of Epidemiology*. 2011; 21, 184-190.
11. Quittan M. Management of back pain. *Disabil Rehabil* 2002;24:423-34

12. Björnsdóttir SV, Jónsson SH, Valdimarsdóttir UA. Functional limitations and physical symptoms of individuals with chronic pain. *Scand J Rheumatol.* 2013;42(1):59-70.
13. Tuncer T, Çay HF, Kaçar C, et al. Evidence-Based Recommendations for the Management of Knee Osteoarthritis: A Consensus Report of the Turkish League Against Rheumatism. *Turk J Rheumatol* 2012;27(1):1-17.
14. Riecke BF, Christensen R, Christensen P, et al. Comparing two lowenergy diets for the treatment of knee osteoarthritis symptoms in obese patients: a pragmatic randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:746-54.Y
15. American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline on the treatment of Osteoarthritis of the Knee(nonarthroplasty). Rosemaont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2008.
16. Nüesch E, Rutjes AW, Husni E, et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD003115.
17. Conaghan PG, Dickson J, Grant RL; Guideline Development Group. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;336:502-3.
18. Bjordal JM, Klovning A, Ljunggren AE, et al.. Shortterm efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Eur J Pain* 2007;11:125-38.
19. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, et al. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2011;152:481-7
20. Sarı S, Özlülerden P, Aydın OA, et al. Radiofrequency thermocoagulation on genicular nerves in chronic knee osteoarthritis: A pilot study for a new alternative therapy. *Turk J Phys Med Rehab* 2016;62(3):234-239
21. Elliot CE, Thobhani S. The adductor canal catheter and interspace between popliteal artery and posterior capsule of the knee for total knee arthroplasty. *Regional Anesthesia and Pain Management.* 2014;18(4):126–9.
22. Myers TJ, Elliot CE, Patterson ME, et al. The adductor canal block combined with IPACK improves physical therapy performance and

reduces hospital length of stay. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2015 40: 5 (197).

23. Sinha S, Abrahms J, Sivasenthil A, et al. Use of ultrasound guided popliteal fossa infiltration to control pain after total knee arthroplasty: A prospective randomized observer blinded study. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2012a: 37:6(A51).
24. Sinha SK, Abrahms JH, Arumugam S, et al. Femoral nerve block with selective tibial nerve block provides effective analgesia without foot drop after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, observer blinded study. *Anesth Analg.* 2012b;115(1):202–6.
25. Kandarian B, IndelliPF, Sinha S, et al. Implementation of the IPACK (Infiltration between the Popliteal Artery and Capsule of the Knee) block into a multimodal analgesic pathway for total knee replacement. *Korean Journal of Anesthesiology.* VOL. 72, NO. 3, June 2019 238-244

CHAPTER 11

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Diz Osteoartritleri ve Tedavi Basamakları (Sezai Özkan,
Cihan Adanaş)**

Diz Osteoartritleri ve Tedavi Basamakları

Sezai ÖZKAN¹, Cihan ADANAŞ¹

¹*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, E-mail: doktorsezai@hotmail.com*

¹*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, E-mail: cihanadanas@hotmail.com*

1. Giriş

Osteoartrit(OA) dünya çapında yetişkinlerde görülen en yaygın eklem hastalığı olup, yaşın ilerlemesiyle görülme sıklığı artmaktadır. En yaygın olarak karşımıza çıkan diz eklemesindeki OA, gonartroz olarak adlandırılır ve temel olarak diz eklemine kıkırdak harabiyeti, subkondral kemik oluşumu, kapsül hipertrofisinin yanında synovitin eşlik ettiği kronik enflamatuvar olmayan bir hastalıktır (1,2). Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre 65 yaş üzerindeki bireylerin %10-30' unda semptomatik diz OA' i olduğu bildirilmiştir (3). Framingham OA prevalansı ile ilgili yaptığı bir çalışmada kadınlarda %11, erkeklerde %7 olarak bildirmektedir. Ülkemizde yapılan bir prevalans çalışmasında ise 50 yaş ve üzeri popülasyonda semptomatik diz OA prevalansı %14.8 olarak rapor edilmiştir (4). Bu prevalansın 70-74 yaşları arasındaki popülasyonda % 40 lara kadar yükseldiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (5).

Etyoloji:

Gonartrozların etyolojisinde bir çok etken rol oynamaktadır. Yaş, cinsiyet, kalıtım, etnik köken (Avrupa ülkelerinde daha sık), postmenapozal değişiklikler, osteoporoz, spor aktiviteleri, kas güçsüzlüğü, fiziksel aktivite yetersizliği, alkol ve tütün kullanımı başlıca rol oynayan faktörlerdir (6,7).

Klinik özellikler

Diz OA' de semptomlar yavaş başlar ve etkilenen eklemde lokalizedir. En önemli semptom ağrıdır. Diz eklemesindeki osteofitlerin periostu irrite etmesi, subkondral kemik içi basın artışı kapsülde gerginlik sinovit ve eklem etrafındaki kasların spazmı sonucu ağrı meydana gelir. Ağrı başlangıçta hareketle artıp istirahatte azalırken ilerleyen dönemlerde istirahat ağrısı ve gece ağrıları eşlik edebilir. Eklem hareket açıklığı azalır ve krepitasyon alınabilir. Hastalarda diz proprioepsiyonunda bozukluk ve kuadriseps kas atrofileri zamanla meydana gelebilir (8,9).

Diz OA'de Laboratuvar:

Bu hastalarda eklem kıkırdak yıkımını gösteren spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Romatoid faktör (RF) negatiftir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve biyokimyasal kan parametreleri normaldir (10,11).

2. Radyoloji ve Diz Eklemiindeki Değişiklikler:

Radyolojik tanıda ayakta çekilen direk radyografilerde görülen eklem aralığında daralma, subkondral skleroz ve kist oluşumu ile beraber eklem çevresinde görülen osteofitler gonartroz tanısının konulmasında büyük oranda yeterlidir (12) (Şekil 1). Creamer ve ark.(13) yaptıkları bir çalışmada ağrı ve obezitenin diz osteoartrisinde radyolojik olarak görüntülenen yapısal değişikliklerden daha önemli olduğunu belirtmiş olmasına rağmen günümüzde tanılabilir olarak en sık direk radyografiler kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans (MR) ve sintigrafi diz OA'de kıkırdak harabiyetini daha erken safhada gösterebilen radyolojik yöntemler olmasına rağmen rutin kullanımları nadirdir (14). Ayrıca artroskopi de kıkırdak hasarını göstermede kullanılan tanılabilir bir yöntemdir.

2.1. Tedavi algoritması:

Etiyolojisi ve ilerleme mekanizması tam olarak bilinmeyen diz OA' nin kesin bir medikal tedavisi yoktur. Bu nedenle, tedavinin amacı hastalığın belirti ve semptomlarını hafifletmek ve mümkünse osteoartritin ilerlemesini yavaşlatmaktır. Bu hastalarda temel amaçlardan ağrının azaltılması ve hastanın mobilitesinin artırılması ile yaşam kalitesinin artırılması sağlanabilir. Tedavi konservatif yöntemlerden ortopedik ortez kullanımına, medikal tedaviden cerrahi yöntemlere kadar geniş bir spektruma sahip olmasına rağmen asıl tedavi Mohig ve ark. (15) belirttiği gibi diz osteoartriti için en iyi tedavi korunmadır. 2003 yılında EULAR önerileri doğrultusunda diz OA tedavisinin obezite, bedensel aktivite, yaş, ağrının şiddeti ve inflamasyon durumuna göre belirlenmesi şeklinde bildirilmiş ve düzenli eğitim, ekzersiz, yardımcı alet kullanımını (dizlik tabanlık, baston) ve kilonun verilmesi üzerinde durulmuştur (16). Çoğunlukla önerilen konservatif tedavi algoritması, risk faktörlerinin belirlenmesi, istirahat, medikal tedavi (Parasetamol veya nonsteroid antienflamatuar ilaçlar), fizik tedavi ve intraartiküler steroid enjeksiyonu şeklinde sıralanabilir.

Diz osteoartriti tedavisinde ağrının azaltılması ve endojenik iyileşme süreçlerini hızlandırmak için ultrason uygulaması, elektroterapi, kas stimuasyonu, sıcak ve soğuk uygulaması, germe gibi fizyoterapik yöntemler uygulanabilir. Fizik tedavi ve rehabilitasyonda amaç; ağrının ve eklem sertliğinin azaltılması, eklem çevresindeki yapıların güçlendirilmesidir. Böylece hastanın fonksiyonel kapasitesi artmakta ve yaşam kalitesi yükselmektedir. Alt ekstremitenin aksını belirli bir dereceye kadar düzeltmek ve eklem ekseninden kısmından mekanik stresi azaltmak için lateralden veya medialden yükseltmeli ayakbaşı ve tabanlıklar kullanılabilir. Ağrının azaltılması ve eklem fonksiyonlarının iyileştirilmesi için çeşitli diz ortezleri de tasarlanmıştır (17,18).

2.2 Cerrahi Tedavi:

Konservatif tedavi yöntemlerinden fayda görmeyen diz OA'lerinde bir çok cerrahi tedavi uygulanmaktadır.

2.2.1 Diz Artroskopisi

Diz OA tedavisinde artroskopik debridman semptomların giderilmesi için sık olarak uygulanan cerrahi girişimlerden bir tanesidir. Bu yöntemle başarı sağlandığı da osteotomi veya artroplasti gibi daha büyük cerrahi yöntemler ileri yaşlara ertelenebilir (19). Artroskopik girişimin ilk olarak 1955 yılında gerçekleştiği ve bu yöntem sayesinde diz hastalıklarının tanısı ve tedavisinde devrim niteliğinde ilerlemeler sağlanmıştır. Mini insizyonlarla eklem için görüntülenmesi, kıkırdak lezyonlarının belirlenmesi ve mikrokırık oluşturarak otolog kondrosit transplantasyonu yapılabilmesi, ameliyat sonrası erken mobilizasyon ve hastanede kalış süresinin az olması başlıca avantajlarıdır (20,21). Alt ekstremitte ileri derece dizilim bozukluklarında artroskopinin faydası azalmakta ve bu yöntem önerilmemektedir.(22)

2.2.2 Osteotomi:

Diz osteotomi uygulaması osteotom yardımıyla alt ekstremitenin aksının düzeltilmesini sağlayan tibial ve femoral osteotomi olmak üzere iki şekilde uygulanan bir cerrahi yöntemdir (Şekil 2). Daha çok yüksek tibial osteotomi şeklinde uygulanır. Ağırlığın sağlam olan kompartmana kaydırılması temel amaçtır. Bu yöntem aktif yaşam beklentisi olan hastalarda faydalıdır. Nörovasküler hasar ,trombüs oluşumu, kanama ve enfeksiyon başlıca görülebilen komplikasyonlardır (23).

2.2.3 Tek Kompartmanlı Diz Artroplastisi:

Bu yöntem de dizin belirli kısmını tutan OA olgularında tercih edilebilecek bir yöntemdir. Daha çok medial eklem replasmanı şeklinde uygulanır. Bu yöntemin total diz artroplastisi ile karşılaştırıldığında önemli bir avantajı erken rehabilitasyona izin vermesi ve daha küçük insizyon gerektirmesidir. Erken ve orta dönem sonuçları iyi görünmesine rağmen uzun dönem sonuçları total diz artroplastisine göre kötüdür (24).

2.2.4 Total Diz Artroplastisi:

Bu cerrahi yöntemde amaç ağrının azaltılması, deformitenin düzeltilmesi ve eklem hareket kabiliyetinin kazandırılmasıdır. Diğer tedavi seçeneklerinden fayda görmeyen, semptomları ilerleyen hastalara ve başarısız yüksek tibial osteotomisi yapılan hastalar ile romatoid artrit hastalarına uygulanmaktadır (Şekil 3). Hastanın aktif enfeksiyonun olması, dizin ekstansör mekanizmasının zayıf olması, ağrı olmayan stabil artrodez, ciddi vasküler hastalığın olması başlıca kontrendikasyonlardır (25). Yara yerinde enfeksiyon, protez gevşemesi, periprotetik kırık oluşması ve özellikle sistemik hastalığı olan hastalarda mortalitenin daha da artma ihtimali başlıca komplikasyonlarıdır.

2.2.5 Şekiller

Şekil 1: Bilateral Diz OA Radyografisi



Şekil 2 Yüksek TibialOsteotomi Radyografisi



Şekil 3: Total Diz Artroplastisi Radyografisi



3. Referanslar:

1. T. Neogi, "The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis," Osteoarthritis and Cartilage, vol. 21, no. 9, pp. 1145–1153, 2013.
2. Felson DT: Epidemiology of osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS: Osteoarthritis. Oxford University Press, Oxford, 13–22.
3. Hedbom E, Hauselmann HJ. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. Cell Mol Life Sci. 2002; 59: 45-53.
4. Guler Uysal F, Başaran S. Knee osteoarthritis Turk J Phys Med Rehab. 2009;55 Suppl 1;1-7

5. vanSaase JLCM, vanRomunde LKJ, Cats A, et al.:Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeersurvey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 271–80
6. Jordan JM. Epidemiology and classification of osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Winblatt ME, Weisman MH (Eds). *Rheumatology*. MosbyElsevier, Philadelphia, 2008, pp 1691-701.
7. Denniso E, Cooper C. Osteoarthritis: epidemiology and classification. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatol* 3rd ed. Edinburgh: Mosby, 2003:1781-1791
8. Göksoy T, Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İç: Cerrahoğlu L, Kokino S, editör. *Osteoartrit*. Yüce Yay; 2002. S.379- 405
9. Kutsal Y. G. Kara M. Diz Osteoartriti. İç: Sandoğan M, editör. *Osteoartrit*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.S.149- 61.
10. Babaoğlu Ü.S.,Evcik D. Osteoartrit Etiyopatogenezi, *Galenos Aylık Tıp Derg*. 2006; 114:13-164.
11. Aksu K, Osteoartrit. İç: Doğanavşargil E, Gümüşdiş G, editör. *Klinik Romatoloji*. İzmir: Güven Kitabevi; 2003; 1.Baskı S. 617-635.
12. Broughton NS, Ewman JH, Baily RAJ. Unicompartmental replacement in high tibial osteotomy for osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 1986;68B:447.
13. Creamer P, Lethbridge-Cejku K, and Hochberg MC. Factors associated with functional impairment in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology* 2000;39(5):490-496
14. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg (Br)* 1961;43:752–757.
15. Mohing W: *Die Arthrosis deformans des Kniegelenkes*. Springer-Verlag Berlin 1966.
16. Jordon KM, Arden NK, Doherty M, EULAR Recommendations 2003:an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2003; 62: 1145-1155.
17. Hinkley A, Websterbogaert S, Litchfield R. Theeffect of bracing on varus gonarthrosis. *J Bone Joint Surg*. 1999;81:539–548.

18. Atay M. B, Osteoartrit.İç: Beyazova M, Gökçe K.Y,editör. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000.S. 1805-1836.
19. Ogilvie-Harris DJ, Fitsialos DP. Arthroscopic management of the degenerative knee. *Arthroscopy*. 1991; 7(2): 151-7.
20. Coward DB. Principles of arthroscopy of the knee. In: Chapman MD, editor. *Chapman's orthopaedic surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2001. p. 873-7.
21. Gülman B. Artroskopik menisektomi ve açık menisektomilerin karşılaştırılması. *Acta Orthop Traum Turc*. 1992; 26(5): 319-22.
22. Liu W, Loo CC, Chiu JW, Tan HM, Ren HZ, Lim Y. Analgesic Efficacy of Pre-operative Etoricoxib for Termination of Pregnancy in an AmbulatoryCentre. *SingaporeMed J*. 2005; 46(8): 400.
23. Healy WL, Barber TC. The Role of Osteotomy in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee. *Am J KneeSurg*. 1990; 3(1): 97-109.
24. Mark D. Miller. Review of Orthopaedics, Fifth edition. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 339-40.
25. Berk A. Total Diz Protezi Orta Dönem Sonuçları [Tıpta uzmanlık tezi]. İstanbul: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2008.
26. Insall JN, Easley ME. Surgical Techniques and Instrumentation in Total Knee Arthroplasty. *Surgery of the Knee*. New York: Churchill Livingstone; 2001. p.1553-620.
27. Parvizi J, Sullivan T, Trousdale R. Thirty Day Mortality after Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2001; 83(8): 1157-61.

CHAPTER 12

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

Sağlık Örgütlerinde Kurumsal Sürdürülebilirlik (Gülay
Tamer)

Sağlık Örgütlerinde Kurumsal Sürdürülebilirlik

Gülay TAMER

İstanbul Gelişim Üniversitesi
gtamer@gelisim.edu.tr

1. Giriş

Günümüzde sürdürülebilirlik; hem kurumlar açısından (mikro düzeyde) hem de ülkeler açısından (makro düzeyde) ekonomik göstergelerin yanı sıra çevresel ve sosyal (beşeri) göstergelerle ölçülen yeni bir yönetim yaklaşımı olarak karşımıza çıkmaktadır. Kurumsal sürdürülebilirlik anlayışı da, aslında entegre kalite yönetim sistemlerini (ISO 9001, ISO 14001 ve OHSAS 18001) içinde barındıran bir yönetim anlayıştır.

Sürdürülebilirlik performansının iyileştirilmesi; diğer bir ifadeyle, hem sektörlerin hem de kurumların endüstriyel süreçlerinin olumsuz çevresel ve sosyal etkilerinin azaltılması günümüzde bir zorunluluk haline gelmiştir; aynı zamanda sürdürülebilirlik yeni bir rekabet kriteri olmuştur. Endüstriyel süreçlerin çevresel ve sosyal sürdürülebilirliğini geliştirme çabaları geleneksel olarak bir kurumun ekonomik sürdürülebilirliğinin önündeki engeller olarak görülüyor; ancak son zamanlarda birçok kurum, bu çabaların işletme maliyetlerinin azalmasına ve çalışan memnuniyetinin artmasına neden olduğunu keşfetmiştir. Bu nedenle; günümüzde karşılaşılan en karmaşık sorunlardan biri, çevresel ve sosyal sürdürülebilirliği uyumlu ve destekleyici stratejilerle başarıya ulaştırmaktır.

1.1. Sürdürülebilirlik Kavramı ve Tanımı

Son yıllarda sürdürülebilirlik kelimesinin hemen hemen tüm alanlarda kullanıldığı görülmektedir. İnsani yaşamın bir gerekliliği olarak ortaya çıkan bu kavram; örneğin tarımın, şehirlerin, turizmin, teknolojinin vb. gibi birçok nesnenin sürdürülebilirliği şeklinde çeşitli örneklerle karşımıza çıkmaktadır. Sürdürülebilirlik kavramı, çok farklı alanlarda kullanılmıştır; ancak bu farklı alanların ortak özellikleri, nesillerin geleceğini konu almaları ve kaynakların korunmasını amaç edinmeleridir (Beyhan ve Ünügür, 2005:80). Sürdürülebilirlik kavramında en temel amaç; kaynakların korunması ve nesillerin devamlılığının sağlanmasıdır.

“Sürdürülebilirlik” kavramı; “ayakta durmak” veya “desteklemek” anlamına gelen Latince “sustenare” sözcüğünden gelmektedir. Anlamı zaman içinde ilerleyen ve “bir şeyi devam ettirmek” anlamına gelen bu kavram, şu anlamlara da sahiptir; “genişletilmiş süre ve gereksinimler için genişletilmiş destek sağlamak”, “belirli bir duruma, iktidara ya da güce neden olmak”, “herhangi bir kesinti olmaksızın devam etmek”. Neticede sürdürülebilirlik kavramı; belirsiz bir süre boyunca bir durum veya sürecin sürdürülebilme durumunu belirtmektedir. Ayrıca Türkçe’de “sürekli olma, daim olma, süreklilik arz etme” için kullanılan bu kavram; daha çok direkt olarak insan iradesi ve davranışlarına bağlı kavramlarla birlikte kullanılmaktadır (Aydın, 2016:413). Buradan da anlaşıldığı gibi; sürdürülebilirlik kavramını, insani faaliyetler

(insan tarafından gerçekleştirilen faaliyetler) ya da insan davranışları ile bağdaştırabiliriz.

Tüm disiplinlerde en çok kullanılan terimlerden biridir sürdürülebilirlik; hatta tarımda, turizmde, mimari de bile kullanılmaktadır. Ekonomide ve kurumlarda yaygın olarak kullanılan sürdürülebilirlik; toplumun sosyal, kültürel, çevresel ve doğal ve kaynaklarının tümünün verimli kullanımını sağlayan ve birçok kesimin katılımını gerektiren katılımcı bir süreçtir. Sürdürülebilirlik; bir toplumun veya herhangi bir sistemin sürekliliği anlamında işlerini bozulmadan ve kesintisiz olarak yapma ve sistemin hayati bağı olan temel kaynaklara aşırı yüklenmeden devam ettirebilme becerisi olarak da ifade edilmektedir (Sarıkaya ve Kara, 2007:222). Dolayısıyla sürdürülebilirlik; en genel anlamıyla bir işlevin, durumun, sistemin veya işletmenin kendini devam ettirebilme becerisidir diyebiliriz.

Günümüzde sürdürülebilirlik kavramı; insan etkilerinin, hem doğal kaynak kullanımı hem de çevre üzerindeki etkilerini değerlendiren, ulusal ve uluslararası organizasyonların çalışma alanını oluşturan bir slogan haline gelmiştir. Dolayısıyla sürdürülebilirlikte temel hedef; doğal kaynakların uygun miktarda ve kalitede kalmasıdır. Ayrıca sürdürülebilirlik kavramı; çevresel, ekonomik, kurumsal, sosyal ve politik gibi birçok alanı ve bu alanlarla ilgili birçok hedefi kapsayan bir kavramdır (Tan vd., 2014:127). Neticede; sürdürülebilirlik, farklı birçok alandaki çok boyutlu amaçları kapsayan bir kavramdır.

Sürdürülebilirlik kavramına yönelik yapılan tanımların çoğunda, sürdürülebilirlik teriminin eşitlik kavramı ile yakından ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Buradaki eşitlik kavramı; farklı tarafların, haklarını ve ihtiyaçlarını karşılayabilme yetenekleri bakımından aynı koşullara sahip olabildiğini ifade etmektedir. Gelecekteki nesilleri korumak için, öncelikle günümüzdeki nesiller arasında eşitliğin sağlanması gerekir; aynı zamanda sürdürülebilirlik hedeflerinin bu yönde şekillenmesi önem arz etmektedir. Ayrıca sürdürülebilirlik, tüm kaynaklarını saygılı ve ölçülü şekilde kullanan bir toplum yaratmak için yürütülen bir yaklaşımdır (Altuntaş ve Türker, 2012:41). Aslında; bir toplumda sürdürülebilirlik hedeflerine ulaşılması durumunda, eşitlik de sağlanmış olur.

Sürdürülebilirlik; işletmelerin ekonomik faaliyetlerine, tüm üretim ve iş yapma süreçlerine (karar alma mekanizmaları dâhil) sosyal ve çevresel sorumluluklarını da katmalarıdır. Bu nedenle sürdürülebilirlik konusuna, bir anlamda toplumun yapılandırılması şeklinde de bakabiliriz. Sonuç olarak; sürdürülebilirlikle beraber ekonomik, sosyal ve çevresel hedefler arasında makul bir denge oluşturulur. Tüm bunların yanı sıra sürdürülebilirlik; ekonomik büyümeyi, paydaş değerini, kurumsal itibarı, müşteri ilişkilerini, ürün ve hizmet kalitesini de içermektedir (Torun ve Küçük Yılmaz, 2009:49). Buradan da anlaşıldığı gibi sürdürülebilirlik; ekonomik, çevresel ve sosyal çevrelerinin altındaki konuları da kapsadığından içeriği oldukça geniştir.

Sürdürülebilirlik ayrıca, işletmenin ekonomik, sosyal ve çevresel gelişmelerden kaynaklanan riskleri görüp doğru bir şekilde değerlendirilmesiyle de yakından ilgilidir. Çünkü sürdürülebilirlik göstergeleri ekonomik, çevresel ve sosyal düzeyde incelenmektedir. Bunun yanı sıra,

sürdürülebilirlik işletme değerine yansiyarak, hissedarların ve / veya paydaşların değerlerinin maksimum kılınmasına olanak sağlamaktadır. Kısacası; işletmenin sürdürülebilirliği, uzun vadede hissedarlar için değer yaratmayı amaçlamaktadır (Greenberg and Quillian, 2012:28). Bu nedenle; sürdürülebilirlik konusunda işletmelerin yanı sıra, hissedarlarda, paydaşlarda, yatırımcılarda ve hatta hükümetlerde de bilinç artışı olmalıdır.

1.2. Sürdürülebilirlik Boyutları

Sürdürülebilirlik; yaşam kalitesinde ödün vermeden düşünce tarzında değişiklik yapılmasını gerektiren bir kavramdır. Bu değişikliğin temelinde yatan ana neden; tüketim toplumu olmaktan sıyrılıp, evrensel bir dayanışma içerisinde çevresel, sosyal ve ekonomik çözümler üretmektir. Ayrıca dünya çapında sürdürülebilirliğin oluşturulmasında kurumsal sürdürülebilirlik kavramı çok önemli bir yere sahiptir ve diğer taraftan sürdürülebilirliğin üç ana karakteri bulunmaktadır: çevre, toplum ve ekonomi (Caymaz vd., 2014:209). Bu üç ana karakter, aynı zamanda sürdürülebilirliğin boyutlarını (ekonomik, çevresel ve sosyal) temsil etmektedir. Diğer bir ifadeyle, sürdürülebilirliğin üç boyutu vardır; bunlar ekonomik, çevresel ve sosyaldır. Dolayısıyla sürdürülebilirlik kavramı, şema ile ifade edildiğinde üç daire modeli ortaya çıkmaktadır. Aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi, bu üç daire modeline göre sürdürülebilirlik; ancak ekonomik, sosyal ve çevresel boyutun eş zamanlı ve eşit ağırlıkta ele alınması ile gerçekleşebilir. Sürdürülebilirliğin ekonomik boyutu, doğal kaynakları aşırı derecede tüketmeden ürün ve / veya hizmet üreten bir sistemi anlatır. Çevresel boyutu, çevreye zarar vermeden kendi kaynaklarını yönetebilen bir sistemi ifade eder. Sosyal boyutu ise; cinsiyet ve gelir eşitliğini gözetken, siyasi güvenirliliğin olduğu ve katılıma önem verilen bir sistemi ifade eder (Kayaalp ve Toprak, 2011:5). Ekonomik boyut ile sosyal boyutun kesişim kümesi yani; hem ekonomik hem de sosyal boyutun sağlanması, “adil (eşitlik)” durumunu ifade eder. Öte yandan; ekonomik boyut ile çevresel boyutun aynı anda sağlanması, “yaşanabilir” durumunu ifade eder. Son olarak da; çevresel ile sosyal boyutun eş zamanlı sağlanması, “katlanılır (dayanılır)” durumunu ifade eder.

Ekonomik açıdan sürdürülebilirlik; doğal kaynakların verimli şekilde kullanılmasını ifade etmektedir. Sosyal açıdan sürdürülebilirlik; çevre duyarlılığı olan ve bu bilinçle tüketim yapan toplumla alâkalıdır. Son olarak çevre açısından sürdürülebilirlik; çevrenin korunması ayrıca yok olan veya zarar görmüş ekolojik dengenin tekrar kazanılması ile ilgilidir.

Özetleyecek olursak; sürdürülebilirliğin ekonomik boyutu; üretim, istihdam ve tüketim ile birlikte yoksulluğun azaltılmasına yönelik faaliyetler ve olumsuz çevre etkilerini azaltan üretim ve tüketim kalıplarından oluşmaktadır. Ayrıca ekonomik boyut, genellikle parasal birimlerle ifade edilen kaynakların verimli kullanımı ile ilgilidir. Sürdürülebilirliğin çevresel boyutu, yeryüzüne ve onun ekosistemlerine duyarlı davranılmasıyla ilgilidir. Çevresel bozulmalara karşın ekolojik istikrarın sağlanması, yenilenebilir ve geri dönüştürülebilir kaynakların geliştirilmesi ve kullanılması, atık üretiminin en aza indirilmesi şeklinde belirlenen hedefler çevresel boyuta yöneliktir. Ayrıca çevresel sürdürülebilirliğin temelinde verimlilik yatmaktadır. Sürdürülebilirliğin sosyal boyutu, insanları ve sosyal sistemler ile ilgilidir. Toplum refahı, eşitlik, etik, adalet, başta sağlık olmak üzere insanların temel ihtiyaçlarını karşılama,

kültürel kimlik, eğitim ve beceri geliştirme vb. gibi konular sosyal boyutta değerlendirilmektedir.

Diğer taraftan; sürdürülebilirlik konusuna kapsam açısından baktığımızda, sürdürülebilirlik kavramına bir çerçeve şeklinde bakabiliriz; çünkü sürdürülebilirlik kavramı sürdürülebilir kalkınmayı, sürdürülebilir kalkınma da kurumsal sürdürülebilirliği kapsamaktadır ve dolayısıyla bu durumu kolaylıkla aşağıdaki şekil ile gösterebiliriz; kısacası kurumsal sürdürülebilirlik, sürdürülebilirliğin bir alt konusudur.

2. Kurumsal Sürdürülebilirlik

Günümüzde kurumlar sürdürülebilirlik konusunda ilerleme kaydedebilmek için, farklı tedbirler uygulayabilirler. Bu bağlamda özellikle üretim yapan kurumların gündeminde, sürdürülebilirlik hakkında üç kritik tedbir belirlenmiştir; birincisi üretim süreçlerini daha sürdürülebilir hale getirmek için yeni üretim teknolojileri; ikincisi çevre dostu yeşil ürünlerin geliştirilmesi ve üçüncüsü ise tedarik zincirinden başlayarak tüm süreçlere yeşil uygulamaların entegre edilmesidir (Schrettle vd., 2014:78). Neticede; çağımızın konusu olan sürdürülebilirlik, kurumların gündemlerinde de bir hayli yer kaplamaktadır. Kısacası kurumların, sadece yenilikçi ürün ve hizmetler üretmekle kalmayıp, aynı zamanda çevreye duyarlı üretim ve / veya hizmet süreçleri geliştirmeleri gerekir. Bir diğer deyişle, kurumların sosyal ve çevresel sorumluluklarının da olması ve tüm üretim ve / veya hizmet süreçlerine ve karar alma mekanizmalarına bunları dâhil etmesi gerekir; sonuç olarak kurumların sürdürülebilirlik konusuna bir bütünsel sistem anlayışıyla yaklaşmaları gerekir.

Son yıllarda kurumsal performansın göstergesi olan rakamsal değerler; artık tek başına kurumun gelecekteki değerini göstermemektedir. Son zamanlarda önemli olan, kurum performansının ve göstergelerinin sürdürülebilirliğidir. Dolayısıyla kurumsal sürdürülebilirlik; kurumun sadece kendi içsel etkenleri ile ilgili değil, dışsal faktörleri de içine alan ve bunların değerlendirilmesini kapsayan önemli bir göstergedir (Sarıkaya vd., 2010:43). Bu nedenle kurumların, yönetim anlayışlarına kurumsal sürdürülebilirliği entegre etmeleri şarttır.

2.1. Kurumsal Sürdürülebilirlik Kavramı ve Tanımı

Kurumlar açısından 20. yüzyılın başından itibaren üzerinde en çok konuşulan konulardan biri de kurumsal sürdürülebilirliktir. Kurumsal sürdürülebilirlik; sadece ekonomik içerikleri değil, aynı zamanda sosyal / toplumsal ile çevresel temaları kapsayan geniş bir kavramdır.

Son yıllarda sivil toplum kuruluşları vasıtasıyla toplum, kurumlar (gerek üretici kurumlar gerekse hizmet sağlayan kurumlar) üzerinde baskı kurmaktadır ve bu baskı ayrıca tüketicilerin bilinçlenmesi sayesinde de oluşur. Bununla birlikte; bilinçlenen tüketiciler (yani hem kendisi hem de içinde bulunduğu toplum için daha iyisini isteyen) sayesinde sürdürülebilirlik konusu, kurumlar düzeyinde de ciddi olarak ele alınmaya başlanılmıştır. Çünkü bilinçli tüketiciler, dünyayı daha iyi bir yer haline getirmek için çaba gösteren “duyarlı ve sorumlu” kurumları tercih etmektedirler. Dolayısıyla ülkeler düzeyinde kullanılan sürdürülebilir kalkınma boyutundan, işletmeler düzeyinde kullanılan kurumsal sürdürülebilirlik boyutuna geçilmiştir.

Kurumsal sürdürülebilirlik; kurumların sadece ekonomik değil, çevresel ve sosyal konulardaki iş süreçlerini de içine almaktadır.

Kurumsal sürdürülebilirlik; özellikle ülkelerin ekonomik birimlerini oluşturan işletmelerin / kurumların devamlılığını ifade ettiği için, sürdürülebilir kalkınmanın bir alt bölümü olarak da ele alınan kapsamlı bir konudur. Bu konuda yapılan araştırmalar sonucunda kurumsal sürdürülebilirliğin mevcut yönetim teorileri ile bütünleştiği görülmüştür ve kurumlar açısından değerlendirildiğinde kurumsal sürdürülebilirliğin birbirleriyle ilişkili birçok alt faktörlerinin bulunduğu ifade edilmiştir. Bu alt faktörlerden birisi de kurumsal sosyal sorumluluktur; aslında kurumsal sosyal sorumluluk, bir nevi kurumların topluma karşı olan sorumluluğunu ifade etmektedir yani kurumların tüm paydaşları gözeterek sorumlu ve etik davranmasıdır. Ayrıca hem kurumsal sürdürülebilirliğin hem de sosyal sorumluluğun çıkış noktası; kısıt olan doğal kaynakların gereğinden fazla kullanılması ve bu durumun yaşam dengesini tehdit etmesidir. Sonuç olarak; kurumların gerçekleştirdikleri aktivitelerin (gerek üretim gerekse hizmet faaliyetlerinin) etik ve toplum yararına olması açısından, kurumsal sosyal sorumluluk ile kurumsal sürdürülebilirlik paralellik göstermektedir ve kurumlar sürdürülebilirlik vizyonlarını sosyal sorumluluk projeleri ile güçlendirmektedirler (Caymaz vd., 2014:210). Buradan yola çıkarak kurumsal sosyal sorumluluk için; kurumsal sürdürülebilirliğin önemli unsurlarından biridir ve özellikle de sosyal boyutunda önemli bir yere sahiptir diyebiliriz.

Kurumsal sürdürülebilirlik konusunda yapılan çalışmaları; kurumların bir kısmı yasal zorunluluklardan (özellikle çevre konusundaki yaptırımlar nedeniyle), bir kısmı maddi nedenlerden (örneğin tasarruf sağlamak için), bazıları ise olumlu bir imaj veya kurumsal bir kimlik oluşturma gibi sosyal nedenlerden dolayı yerine getirmektedir. Kurumsal sürdürülebilirlik konusunda çalışma yapan kurumlara örnek olarak şunu söyleyebiliriz; “Fortune 500” listesinde yer alan kurumların çoğu yıllık kurumsal sürdürülebilirlik raporları yayınlamaktadır, ayrıca bu raporlarla ilgili yetkili birimler de bu kurumlar içerisinde yer almaktadır.

Kurumsal sürdürülebilirlik; kaynak kullanımında verimliliği arttırırken, bunun paralelinde daha az atık oluşacağından finansal tasarrufa / kazanca neden olmaktadır. Bu nedenle sürdürülebilirliğin öncüleri işletmeler / kurumlar olacaktır ve bu konuda işletmelere büyük görevler düşmektedir. Neticede; kurumsal sürdürülebilirliğe önem veren kurumlar, gelecekte “var olacak” kurumlar arasında yer alacaktır.

Bu bağlamda kurumsal sürdürülebilirlik; bir ülkede faaliyet gösteren ve kâr etmek gibi ekonomik bir amaca sahip olan kurumlar için, geleneksel büyüme kuramlarına bir alternatif olarak geliştirilen, kurumlara yönelik her türlü maddi ve manevi riski minimize etmeye çalışan ve kurumları geleceğe daha güçlü şekilde aktarmayı hedefleyen bir yönetsel yaklaşımdır (Kuşat, 2012:229). Bu açıdan baktığımızda kurumsal sürdürülebilirlik; kurumlar için stratejik bir yönetim yaklaşımıdır.

Literatürde kurumsal sürdürülebilirlik kavramı; yeni bir yönetsel yaklaşım olarak işlenmektedir. Kurumsal sürdürülebilirlik yaklaşımını, geleneksel kurumsal büyüme ve kâr maksimizasyonu modeline alternatif olarak ifade

edebiliriz. Kurumsal sürdürülebilirlik, kurumsal büyüme ve karlılığın önemli olduğunu kabul ederken, aynı zamanda kurumların çevreyi koruma, sosyal adalet ve eşitlik, ekonomik kalkınma gibi toplumsal hedefleri de kapsamaktadır. Öte yandan diğer önemli bir konu da; kurumsal sürdürülebilirliğin dört temel öğeden oluşmasıdır. Bunlar; sürdürülebilir kalkınma, kurumsal sosyal sorumluluk, paydaş teorisi ve kurumsal yükümlülük teorisidir (Wilson, 2003:2). Ayrıca bu dört temel öğenin kurumsal sürdürülebilirlikte aynı öneme sahip olduğunu ifade edebiliriz.

Yapılan tüm bu tanımlardan yola çıkarak kurumsal sürdürülebilirlik kavramını şu şekilde tanımlayabiliriz: Kurumsal sürdürülebilirlik, kurumlarda uzun vadede devamlılığını sağlamak amacıyla ekonomik, çevresel ve sosyal etkenlerin; eş zamanlı olarak ve kurallar şeklinde işletme faaliyetlerine, kurumsal yönetim stratejilerine, karar alma süreçlerine ve kurum kültürüne dâhil edilmesi ve bu etkenlerden dolayı işletmenin / kurumun devamlılığına yönelik oluşabilecek risklerin ortadan kaldırılmasıdır.

Son olarak, kurumsal sürdürülebilirlik; ekonomik, çevresel ve sosyal kaygıların dengelenmesini sağlayan bir sistem yaklaşımı gerektirmektedir. Kurumsal sürdürülebilirlik için geliştirilen sistemin adımlarını aşağıdaki gibi sıralayabiliriz (Azapagic, 2004:640):

- Paydaşların ve kilit (önemli) sürdürülebilirlik alanlarının (konularının) belirlenmesi (planlama ve hedef belirleme aşaması / adımı),
- Belirlenen alanlara yönelik olarak sürdürülebilirliğin geliştirilmesi için gerekli program ve eylemlerin gerçekleştirilmesi (uygulama aşaması),
- Performans ölçümüne ve izlemeye olanak sağlamak için sürdürülebilirlik göstergelerinin geliştirilmesi (izleme ve ölçme aşaması),
- Üçlü performansın (çevresel, ekonomik ve sosyal) sürekli iyileştirilmesini sağlamak için sistemin gözden geçirilmesi ve değerlendirilmesi (kontrol aşaması) ve
- Paydaşlarla bilgi paylaşımı ve iletişimin sağlanmasıdır (raporlama aşaması).

Dolayısıyla kurumsal sürdürülebilirlik, kâr maksimum odaklı geleneksel büyüme yaklaşımına karşı geliştirilmiştir ve çevreyi, toplumu ve paydaşları da kapsayan bu yönetim anlayışı, hala gelişmeye devam etmektedir.

Özetlersek kurumsal sürdürülebilirlik; kurumların geleneksel büyüme kuramlarına bir alternatif olarak geliştirilen ve maddi-manevi her türlü riski minimize etmeyi sağlayarak işletmeleri daha verimli şekilde geleceğe aktarmayı hedefleyen bir yönetim anlayışıdır. Geleneksel yönetim anlayışı ile 20. yüzyılın alternatif yönetim paradigması olarak nitelendirilen kurumsal sürdürülebilirliğin kıyaslanması, aşağıda belirli başlıklar altında yapılmıştır (Demir ve Sezgin, 2014:715):

- **Örgütsel Çevre:** Geleneksel yönetim anlayışında örgütsel çevre, ekonomik, sosyal ve teknolojik unsurları içerirken, kurumsal sürdürülebilirlik paradigmasında örgütsel çevre, sadece ekonomik,

sosyal, politik ve teknolojik unsurları değil, aynı zamanda biyolojik, jeolojik ve atmosferik unsurları da içermektedir.

- **Üretim ve Tüketim Eğilimleri:** Geleneksel yönetim kuramında, kurumun üretkenlik ve verimliliği esastır; kurumun neden olduğu yıkım ve zararlar dışsallık olarak kabul edilir (yani bu zararlar kurumların sorumluluğunda değildir) ayrıca, sınırsız tüketim bir problem olarak görülmez, aksine desteklenmesi gerektiği kabul edilir. Kurumsal sürdürülebilirlikte ise; kurumların neden olduğu yıkımlar örneğin çevre kirliliği, zehirli ürün ve atıklar, teknolojik ve mesleki tehlike ve riskler için kurumların sorumluluğu vardır. Öte yandan, kurumsal sürdürülebilirlik anlayışına göre; sürdürülemez endüstriyel üretim ve sınırsız tüketim kalıpları, çevresel hasarlara ve halk sağlığına yönelik risklere neden olur.
- **Risk Eğilimleri:** Geleneksel yönetim paradigmasında, ekonomik koşullar ve tüketici tercihlerindeki değişimlerin neden olduğu ürün piyasası ve finansal riskler esastır ve sadece bu riskler yönetilmelidir. Kurumsal sürdürülebilirlik anlayışında ise; finansal risklerin yanı sıra, atıklar ve bunların çevre üzerindeki etkilerinin neden olduğu çevresel riskler de dikkate alınmalı ve yönetilmelidir.
- **Çevre (Doğa) Eğilimi:** Geleneksel yönetim anlayışında, insanın refahı tüm toplumsal kurumların temel amacı olarak kabul edildiğinden çevre (doğa) sınırsız olarak kullanılır ve çevre insanların hem şimdi hem de gelecekte maksimum bir şekilde kullanabilmesi için korunur. Kurumsal sürdürülebilirlik paradigmasında ise, insanların çevre üzerindeki olumsuz etkilerini minimize etme konusunda yükümlülükleri vardır. Çünkü çevre, tüm canlıların yaşamının sürmesi için temel bir faktördür.

Bunlara ilaveten; kurumsal sürdürülebilirlik anlayışında, kurumlar içinde bulundukları toplumdaki ayrı ve bağımsız olarak düşünülmezler; bu nedenle de kurumsal sürdürülebilirlik anlayışı sayesinde kurumlar, faaliyetlerinde toplum çıkarını gözetmeye başlamışlardır.

2.2. Kurumsal Sürdürülebilirliğin Kurumlar Açısından Önemi

Dünya çapında artan sayıda kurum / işletme, Kurumsal Sürdürülebilirlik Yönetimi' ni (KSY) iş operasyonlarına uygulamaktadır. Bununla birlikte, birçok araştırmacı ve kurum yöneticisinin, KSY konusunda ilgisi artmaktadır; bu durum da KSY, kurumsal performansı etkileyebilecek ekonomik, çevresel ve toplumsal koşullarla uyum içinde sürdürülebilirliğini arttırmak için kurumun yönetim hedefini temsil etmektedir. Böylelikle, KSY; kısa vadeli kâr maksimizasyonu yerine, uzun vadede sürdürülebilir firma değerine odaklanmaktadır. Genellikle KSY, Kurumsal Sosyal Sorumluluk (KSS) ile karıştırılmaktadır. Kesin bir ifadeyle, KSY' nin kapsam alanı daha geniş KSS' ye oranla; yani KSY; KSS' den daha geniş bir kavramdır. Çünkü KSY, işletme operasyonlarında ulaşılması istenilen nihai hedef iken, KSS bu hedefe doğru bir ara adımdır; yani KSY' nin gerçekleşmesi için KSS bir aşamadır. Bununla birlikte, iki kavram karşılıklı olarak birbirleriyle bağlantılıdır. KSY kavramına göre, KSY' yi benimseyen kurumların, daha geniş bir paydaş grubunun (müşterileri, yatırımcıları, düzenleyicileri, çalışanları ve toplum da

dâhil olmak üzere) ihtiyaçlarını karşılamak için çeşitli faaliyetlerde bulunmaları beklenmektedir. Sonuç olarak, KSY'yi gerçekleştiren kurumlar; paydaşlarla geliştirilmiş iyi ilişkilerin yanı sıra, artan işgücü verimliliği, daha yüksek hisse senedi getirileri, ürün piyasası avantajları ve yönetim verimliliği dâhil olmak üzere çeşitli faydalar sağlayabilir. Bununla birlikte, KSY için gerekli maliyetler nispeten küçük olabilir ve dolayısıyla KSY'nin potansiyel faydalarını aşamaz. Bu nedenle, sorulması gereken önemli bir soru; hissedarların perspektifinden, KSY faaliyetlerinin sonuç olarak kurumsal finansal performansın artmasına yol açıp açmayacağıdır. Bu bağlamda; araştırmacılar KSY faaliyetlerinin, finansal performans ve kurum değeri üzerindeki etkilerini çeşitli açılar vasıtasıyla incelemişlerdir. Kurumsal performansla ilgili olarak, önceki çalışmaların çoğu, KSY'nin kurum performansı ile pozitif olarak ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar sunmaktadır. Özellikle daha önceki çalışmalar; KSY faaliyetlerinin, varlıkların geri dönüşü veya yatırım getirisi dâhil olmak üzere muhasebe ölçümleri açısından daha iyi performans sergilediklerini göstermektedir (Kim and Kim, 2018:1-3). Sonuç olarak şunu söyleyebiliriz; KSY faaliyetleri, işletmelerin finansal performansını arttırmaktadır.

Son yıllarda yapılan araştırmalar; farklı paydaş gruplarının çeşitli talepleri karşısında, sürdürülebilir başarıya yol açan organizasyonel uyumluluk için önemli unsurları ve süreçleri açıklamışlardır. Bu önemli unsurların başında da kurumsal sürdürülebilirlik gelmektedir (Akrivou and Bradbury-Huang, 2011:998). Çünkü kurumsal sürdürülebilirlik; kurumların birçok alan için uyum veya diğer bir ifadeyle uygunluk sağlamasına yol açmaktadır.

Kurumsal sürdürülebilirliği kurum düzeyinde gerçekleştirebilmek için, hem kurum / işletme dışı (tüketiciler ve tüketici grupları, hükümetler, toplum vb. gibi) faktörlerin hem de kurum içi (çalışanlar, üst yönetim desteği, insan kaynakları yönetimi, çalışan eğitimi, takım çalışması, ödül-teşvik sistemi vb. gibi) faktörlerin bu sürece adaptasyonu çok önemlidir. Çünkü kurumsal sürdürülebilirlik; farklı seviyelerde örgütsel değişim ve uyum gerektiren çok yönlü bir yaklaşımdır. Bu nedenle kurumsal sürdürülebilirlik ilkelerinin kurumlarda benimsenmesi için; öncelikle çalışanların sürdürülebilirlik konusunda eğitilmesiyle ve sürdürülebilirlik raporlarının yayınlanması ile sağlanabilmektedir. Ayrıca kurumsal sürdürülebilirliğin tüm kurda benimsenmesi için; çalışanların değer ve inançlarının, insan sağlığı ve çevre sistemlerinin temel varsayımları ile entegre edilmesi gerekir (Alp vd., 2015:68). Kısacası; kurumsal sürdürülebilirlik anlayışının kurumlarda başarılı bir şekilde yerine getirilmesinde çalışanların payı büyüktür.

Kurumsal sürdürülebilirliğin önemi, iki konu açısından vurgulanmaktadır. Üzerinde durulan bu iki konu şunlardır:

- Sürdürülebilir kalkınmanın hayata geçirilmesi için kurumların hangi alanlarda yoğunlaşması gerektiği konusu ve
- Sürdürülebilir kalkınma için kurumların, hükümetin ve sivil toplum kuruluşlarının bir araya gelerek ortak bir hedef oluşturma konusu.

Yukarıda ifade edilen bu iki konu sayesinde kurumsal sürdürülebilirlik adına yapılacak olan gelişmeler nedeniyle, sadece kurumlar için değil, aynı zamanda sürdürülebilir kalkınma ve toplum adına da çok önemli iyileşmeler

sağlanacaktır (Kuşat, 2012:229). Sonuç olarak; kurumsal sürdürülebilirlik sadece kurumlar için değil, aynı zamanda toplum ve ülke açısından da önemli bir olgudur.

Çevresel dengenin, ekonomik ve sosyal adaletin sağlandığı bir toplumsal yapıyı mümkün kılacak şekilde ekonominin yeniden tanımlanması ve kurumların faaliyetlerini bu çerçevede sürdürmesi ancak kurumsal sürdürülebilirlik sayesinde olur. Aynı zamanda kurumsal sürdürülebilirlik çalışmaları ile sivil toplum kuruluşlarıyla gerçekleştirilecek olan ortak proje sayısının artması ve uzun süreli ortaklıkların kurulması ülkelerin sürdürülebilir kalkınma sürecine büyük katkı sağlayacaktır (Caymaz vd., 2014:215). Buradan yola çıkarak, kurumsal sürdürülebilirliğin; ülkelerin gelişmişlik düzeyini olumlu yönde etkilediğini söyleyebiliriz.

Öte yandan; kurumsal sürdürülebilirliğin kurumlar tarafından başarılı bir şekilde yürütülmesi için, kurumların üç önemli ilkeyi politikalarına, faaliyetlerine, süreçlerine ve ürünlerine yansıtmaları şarttır. Bu ilkeler, aşağıda detaylı şekil de açıklanmaktadır (Bansal, 2005:200):

- **Çevresel Bütünlük:** Kurumun yeni bakış açısı ile çevreyle dost üretim teknolojileri geliştirilecektir. Bu bağlamda kurumlar / işletmeler, kurumsal çevre yönetimiyle çevreye verdikleri olumsuz ve zararlı etkileri azaltmaya çalışmaktadır. Çünkü her kurum, üretim sürecinde ve sonucunda çevreye bırakılan atıklarla az veya çok çevresel etkiye sahiptir. Netice olarak; kurumlar çevresel dengeyi korumaya yönelik olarak, yarattıkları olumsuz ve zararlı etkileri en aza indirmeye çalışarak çevresel bütünlük yaratmaktadır.
- **Sosyal Adalet / Sosyal Eşitlik:** Kurumların gerçekleştirdikleri sosyal sorumluluk projeleri sayesinde, tüketicilerin kaynaklara eşit bir biçimde ulaşımı sağlanır. Diğer bir ifadeyle kurumlar / işletmeler; kurumsal sosyal sorumluluk uygulamalarıyla toplumda sosyal eşitliğin (sosyal adaletin) sağlanmasına katkıda bulunurlar. Bu bağlamda kurumlar gerek ekonomik, yasal ve etik yükümlülüklerini yerine getirerek gerekse gönüllü faaliyetlerde bulunarak, toplum üyelerinin kaynaklara eşit olarak ulaşmasına imkân sağlarlar.
- **Ekonomik Refah:** Gerek mevcut ürünlerle gerekse yeni ürünlerle üretimde verimlilik sağlanarak kurumlarda bir değer artışı (ekonomik refah) oluşacaktır. Kurumlar sadece ürün üreterek değil, aynı zamanda hizmet üreterek de değer yaratırlar. Ayrıca bu ürün ve hizmetlerin etkinliğini geliştirerek de değer artışı sağlanır. Buradan da anlaşılacağı gibi, değer yaratma farklı şekillerde olur; örneğin tüketicilerin istedikleri farklı ve yeni ürünler üretilerek, girdi maliyetleri azaltılarak veya ürün etkinliği sağlanarak değer yaratılır.

Sonuç olarak kurumlar; bu üç ilkeyi eş zamanlı olarak süreçlerine ve ürünlerine / hizmetlerine başarılı bir şekilde yansıtıp gerçekleştirebilirlerse, o zaman kurumsal sürdürülebilirliği üç boyutta gerçekleştirmiş olurlar. Çünkü bu üç ilke, aynı zamanda kurumsal sürdürülebilirliğin boyutlarını oluşturmaktadır.

İki rekabetçi yaklaşım olan, değer yaratma ve değer kaybı yaklaşımları, sürdürülebilirliğin kurumsal finansal performans üzerindeki etkisini açıklamaya çalışmaktadır. Değer yaratma yaklaşımı, çevresel ve sosyal

sorumluluğun benimsenmesiyle kurum riskinin azaldığını ortaya koymaktadır. Buna karşılık; değer kaybı yaklaşımı, çevresel ve sosyal sorumlulukla uğraşan kurumların kârlılığa odaklanmayı yitirdiğini öngörmektedir. Bu iki yaklaşımdan başka diğer bazı teoriler de, sürdürülebilirlik ve kurumsal finansal performans arasındaki ilişkiyi açıklamaya çalışmaktadır. Bu teoriler; bu ilişkinin etkisi (olumlu, olumsuz ya da tarafsız) ile bağlantılıdır. Değer kaybı anlayışı gibi ticaret teorisi de, kaynaklar daha az kârlı sürdürülebilir faaliyetlere yönlendirildiğinde, sürdürülebilirlik ile kurumsal finansal performans arasında olumsuz bir ilişki olduğunu öngörmektedir. Buna karşılık; kaynak temelli görüş teorisi ve paydaş teorisinde olumlu bir ilişki açıklanmıştır. Kaynak temelli görüş, bir işletmenin kendisine ait maddi ve maddi olmayan varlık ve yetkinliklerinden oluşan kaynaklarının işletme performansını etkilediğini ileri sürmektedir. Ayrıca bu görüşe göre, kurumun kendine has ve içselleştirilen bu kaynaklar kuruma çok değerli, nadir bulunan, taklit edilmesi ve ikame edilmesi çok zor olan rekabet araçları sunabilirler; aynı zamanda bu kaynaklar kurumlara, daha iyi finansal performansa yol açan rekabet avantajı sağlayabilirler. Paydaş teorisinde ise; paydaşların gereksinimlerinin (çevresel veya sosyal) karşılanması, kurumsal finansal performansa katkıda bulunur. Son olarak, literatürde sürdürülebilirlik ile kurumsal finansal performans arasındaki ilişkiye dair karışık sonuçlar vardır ve bazı araştırmacılar bile, tüm durumlarda tüm işletmeler için uygun ve geçerli olan genellenemez, tek yönlü bir ilişkinin var olmadığını iddia etmektedirler (Alshehhi vd., 2018:2). Sürdürülebilirlik ile finansal performans arasındaki ilişkiye yönelik olarak literatürde ortaya çıkan bu karışık ve farklı sonuçlar; aslında teorilerin odak noktasından ve teorilerin optimizasyon yaptıkları alanlardan kaynaklanmaktadır.

Özetleyecek olursak; kurumsal sürdürülebilirliğin kurumlar açısından faydalarını şu şekilde sıralayabiliriz (Çorakçı, 2012:239):

- Sermaye kullanımında özellikle de doğal kaynakların (hammadde, su ve enerjinin) kullanımında tasarruf sağlaması ve dolayısıyla kurum / işletme maliyetlerinde azalma sağlaması, bunun sonucunda da kurumun verimliliğini ve kârlılığını arttırması,
- Kurumlar için yeni pazar açılımı ve fırsatlar, pazarlama stratejilerinde çeşitlilik sağlaması,
- Kurumu koruyan ve güçlendirin etkili bir risk yönetimi için zemin oluşturması,
- Marka değerini, kuruma olan güveni ve itibarı arttırmak ve bunların artması nedeniyle de satışların, pazar payının ve kârlılığın artması,
- Marka konumunda güçlenme sağlayarak güçlü kurum imajı ve etkisi oluşturmak ve bu duruma paralel olarak nitelikli ve vasıflı eleman istihdamının kolaylaşması,
- Çalışanların motivasyonunu arttırarak (özellikle kurumsal sürdürülebilirliğin sosyal boyutu sayesinde) verimliliğin yükselmesi,
- Toplumun gözünde oluşturulan itibar sayesinde rakiplere karşı rekabet üstünlüğünün sağlanması,

- Bilinç düzeyi artan tüketicilerin talepleri doğrultusunda kurumları inovatif faaliyetlere iterek gelişimi teşvik etmesi,
- Kurumsal sürdürülebilirlik sayesinde ekonomik, sosyal ve çevresel yönden gelişme sağlayan kurumlara uluslararası finans / yatırım işletmelerinden finansal destek sağlama imkânlarının kolaylaşması,
- Kurumlarda büyümenin yanı sıra, çalışanlarının eğitimleri ve kitle iletişim araçlarındaki bilgilendirici tanıtım stratejileri ile toplumu geliştirmesi ve bu sayede oluşan toplumsal bilinçlenmenin sonucu olarak da, kurumların ekonomik olarak devamlılığını sağlar.

Kurumsal sürdürülebilirlik yaklaşımını benimseyen kurumların; hem verdikleri hizmetlerin hem de ürünlerinin üretimi, dağıtımı, tüketimi ve geri dönüşümü (bertarafı) gibi tüm aşamalarında insan hayatına, toplum yaşamına ve çevreye zarar vermeden ekonomiye fayda sağlayacakları düşünülmektedir. Ayrıca kurumsal sürdürülebilirlik stratejilerinin, kurumlara rekabet avantajı da sağladığına dair bir inanç vardır. Öte yandan; iş dünyasında “başarılı” olarak görülen kurumlarda çevre yönetimi, kurumsal etik, yönetim kalitesi, marka değeri, sosyal sorumluluk ve müşteri sadakati gibi değerler ön plana çıkmaktadır. İşte bu değerler, aslında kurumların / işletmelerin kurumsal sürdürülebilirlik politika ve stratejilerine şekil vermektedirler. Diğer taraftan, kurumsal sürdürülebilirlik faaliyetleri; kurumların maliyet tasarrufu yapmalarını, iç kontrol süreçlerini ve karar verme sistemlerini geliştirmektedir. Bu şekilde elde edilen kaynak verimliliği, rakiplerine oranla kurumlara uzun vadede rekabet avantajı sağlamaktadır. Kurumsal sürdürülebilirlik yaklaşımının, kurumlara getirdiği maliyetlere de bakacak olursak; öncelikle eğitim faaliyetlerine ve risk yönetimine ilişkin ek maliyetler ortaya çıkarmakta, aynı zamanda bu yaklaşım zaman, çaba ve yatırım gerektirmektedir. Bu durumda kısa vadede kurumlar, sadece var olan kaynaklarını kurumsal sürdürülebilirliğe ilişkin faaliyetlerine tahsis etmekte, uzun vadede ise kaynakların yeniden dağılımı ile kurumsal sürdürülebilirlik stratejileri finanse edilmektedir. Tabi bu durum, kısa vadede kurumun kârlılığını azaltabilir; fakat uzun vadede yeni teknolojilerin kullanılması ile kurumsal kültürde meydana gelecek değişimle birlikte, kurumun performansı da artacaktır. Bununla birlikte, kurumsal sürdürülebilirlik stratejilerinin, kuruluşların kurumsal itibarını olumlu şekilde etkileyerek, marka değerini de arttırdığı düşünülmektedir (Sansar, 2015:8-9). Kısacası; kurumsal sürdürülebilirlik stratejilerinin kurumlara sağladığı faydaları kısa, orta ve uzun vadede şeklinde sınıflandırabiliriz.

Kurumsal sürdürülebilirlik, kuruluşların finansal performansına açıkça yansımayacak faydalar da sağlayabilir. Bu faydalar arasında, gelişmiş iyi bir insan kaynakları yönetimi de yer alıyor. Kurumsal sürdürülebilirlik sayesinde, kuruluşlarda geliştirilmiş insan kaynakları yönetiminin varlığı; çalışanların kuruluşa olan örgütsel bağlılıklarını artırır. Öte yandan; kurumsal sürdürülebilirlik sayesinde paydaşları ile işbirliği içinde faaliyet gösteren kuruluşlar, daha yüksek yetenek ve becerilere sahip elemanları istihdam edebilirler.

Kurumsal sürdürülebilirliğin kuruluşlara sağladığı diğer faydalardan biri de; kuruluşun uyum yeteneğinin artmasıdır. Uyum yeteneği; yasal çerçevelerin gerektirdiği şekilde, işletme / kurum yönetiminin değişiklikleri yapabilme kabiliyetidir. Ayrıca kurumsal sürdürülebilirlik ile kuruluşlar; farklı sosyal gruplardan veya paydaşlardan gelen baskılara karşı cevap verebilme yeteneğini de geliştirirler. Çünkü bu tür baskılara cevap veren kuruluşlar, stratejik ve duyarlı bir yaklaşım olan kurumsal sürdürülebilirlik anlayışını benimseyerek bunu yapabilirler. Öte yandan; kurumsal sürdürülebilirlik, kuruluşların toplumsal meselelerle ilgili katılımına karşılık gelir; yani kuruluşların toplumsal konularda sergilediği tavrı ortaya koyar. Duyarlı bir kuruluş, kurumsal sürdürülebilirlik ile toplum değerlerine sahip çıkmaya çalışır. Bu nedenle kurumsal sürdürülebilirlik sayesinde bir kuruluş, üretim faaliyetlerini aynı anda hem topluma fayda sağlamak hem de pazar konumunu güçlendirmek için gerçekleştirir. Sonuç olarak; kurumsal sürdürülebilirlik sayesinde, sosyal ve çevresel konuların bir kuruluşun ticari faaliyetleriyle ilişkisi ne kadar büyükse, kuruluşun toplum açısından rekabetçi ve etkili bir başarı elde etme şansı o kadar büyük olur (Arruda vd., 2013:4314). Kurumsal sürdürülebilirlik neticesinde kuruluşlar, toplum gözünde “duyarlı ve saygılı işletme / kuruluş” mertebesine yükselebilirler.

Sonuç olarak; ekonomi, çevre ve sosyal anlamda söz sahibi olmak isteyen kuruluşlar için kurumsal sürdürülebilirlik kaçınılmaz bir konu haline gelmiştir. Ayrıca; günümüzde kurumsal sürdürülebilirlik yaklaşımını benimseyen Avrupa ülkeleri, artık kuruluşların çevreye zarar vermeden üretim yapmasını ve çalışanlarına güvenli çalışma koşulları sağlamasını talep etmektedir. Neticede; bu ülkelerde faaliyet göstermek isteyen herhangi bir kuruluşun, kurumsal sürdürülebilirlik konusuna gereken önemi vermesi gerekir. Öte yandan; kurumsal sürdürülebilirlik konusunda öncü olan Avrupa pazarlarında, bu anlayışa uygun tedarikçilerle çalışma gereklilikleri nedeniyle, sosyal ve çevresel yönetim kriterlerini yerine getiren KOBİ (Küçük Orta Büyüklükteki İşletmeler) şeklindeki tedarikçiler için de yeni iş olanakları ortaya çıkmaktadır.

2.3. Sağlık Kuruluşlarında Sürdürülebilirlik Anlayışı

Sürdürülebilirlik toplumun tüm kesimlerini ilgilendiren bir konudur, aynı zamanda sürdürülebilirlik hem tüm kuruluşların hem de sivil toplumun ortak hedefidir. Bu nedenle sağlık sektöründeki sürdürülebilirlik çalışmaları sağlıklı bir toplum için önemlidir. Ancak, yapılan sürdürülebilirlik çalışmalarının çoğunlukla üretim (imalat) sektörüne yönelik olduğu ve sağlık hizmetlerinde (sağlık kuruluşlarında) sürdürülebilirlik anlayışının ihmal edildiği görülmektedir. Çoğu kurumda olduğu gibi, sağlık kuruluşların da karşılaştığı zorluk; özellikle çevresel ve sosyal sürdürülebilirliği destekleyen geniş kapsamlı çabaların nasıl organize edileceği ve etkin bir şekilde devam eden operasyonlara nasıl entegre edileceğidir. Çevresel sürdürülebilirliğe oranla, sosyal sürdürülebilirlik sağlık hizmetlerinde (sağlık kuruluşlarında) ön plandadır; çünkü sağlık kuruluşlarında üretim olmadığı için çevresel boyut (çevresel sürdürülebilirlik) daha az etkilidir. Bu nedenle, sağlık kuruluşlarında / hizmetlerinde sosyal sürdürülebilirlik bir fark yarattığı için, sürdürülebilirliğin en büyük boyutudur. Ayrıca, sağlık sektörü için sürdürülebilirlik ikiye ayrılır; birincisi, dış paydaş olan topluma karşı sosyal

sorumluluk, ikincisi ise iç paydaş olan çalışanlara ve hastalara karşı sosyal sorumluluktur.

İmalat (üretim) firmaları, sürdürülebilirlik girişimlerini ilk benimseyen kuruluşlar arasında yer alırken, sağlık gibi hizmet kuruluşları (endüstrileri) sürdürülebilirliği daha geriden benimsemeye başlamıştır. En büyük hizmet sektörlerinden biri olan sağlık sektörü, ekonomi genelinde sürdürülebilirlik performansını önemli ölçüde etkileyecek şekilde bir fırsata sahiptir. Çünkü sağlık kuruluşları muazzam miktarda enerji tüketir. Örneğin, ortalama bir hastane; diğer tüm ticari bina türlerinden daha fazla toplam enerji kullanır ve yalnızca metrekare başına enerji kullanımında perakende gıda işletmelerinden sonra ikinci sırada yer alır. Öte yandan, sağlık kuruluşları potansiyel olarak tehlikeli su atıklarına yol açan, çok sayıda temizlik kimyasalları kullanır. Ayrıca anestezi için kullanılan tehlikeli kimyasallar, sıklıkla havalandırılarak potansiyel olarak zararlı hava emisyonları oluşturur. Diğer taraftan; sağlık kuruluşlarının yani hastanelerin toplum için önemli sosyal etkileri de vardır. Şöyle ki; ilk olarak, sağlık kuruluşlarının / hastanelerin çalışanları, toplulukları (cemaatleri) doğrudan etkiler; çünkü sağlık kuruluşlarında insan ilişkileri ön plandadır. Ayrıca, birçok topluluk için en büyük işverenlerdir sağlık kuruluşları. İkincisi; sağlık hizmetlerine erişilebilirlik toplum sağlığı için çok önemlidir; çünkü sağlık kuruluşları, toplum sağlığını, hastalıkların önlenmesini ve acil durum hazırlığını destekleyen hizmetler sunmaktadırlar. Neticede; sağlık hizmetlerine erişilebilirlik ve sağlık hizmetlerindeki yoğunluk, toplumun ve yaşam kalitesinin önemli bir göstergesidir. Sonuç olarak; sağlık hizmetlerinin sosyal ve çevresel etkisinin kapsamı ve büyüklüğü, sağlık endüstri için büyük fırsatlar sunmaktadır. Bununla birlikte, sağlık kuruluşlarında sürdürülebilirliğin etkili bir şekilde uygulanması benzersiz bir zorluk oluşturmaktadır. Çünkü sağlık sektörü, en karmaşık ve hızla değişen endüstrilerden biridir. Ayrıca ilaç ve uygulama sistemlerine yönelik olarak sağlık hizmetleri sürekli olarak yeni teknikler, teknolojiler ile dönüştürülmektedir, geliştirilmektedir. Bunun yanında, sağlık kuruluşlarının yöneticileri; maliyet verimliliğini, hasta güvenliğini ve kalitesini aynı anda geliştirmek için baskı altındadır. Diğer bir ifadeyle; sağlık hizmetlerinde sürdürülebilirlik, hasta bakım kalitesini korurken çok çeşitli aktivitelere de hitap etmelidir (Boone, 2012). Özetleyecek olursak; ifade edilen tüm bu nedenlerden dolayı, sağlık kuruluşları için sosyal sürdürülebilirlik en önemli boyuttur.

Öte yandan, “insanlar ve insan sağlığı” sürdürülebilir kalkınma için endişelerin merkezindedir; çünkü insanlık yani insanlar ve toplum doğa ile uyumlu, sağlıklı ve üretken bir yaşama hakkına sahiptir. Sürdürülebilir kalkınma hedeflerine, bulaşıcı hastalıkların yaygınlığı yüksek olduğunda ulaşamaz ve aynı zamanda ekolojik olarak yani çevresel sürdürülebilir kalkınma olmadan nüfus sağlığı da sürdürülemez. Neticede; kötü sağlık hizmetleri, sürdürülebilir kalkınma çabaları üzerinde bir kısıt olmaya devam etmektedir. Buna karşılık bazı durumlarda, kalkınma sürecinin kendisi; ekonomik, politik ve sosyal kargaşaya, çevresel bozulmaya ve eşitsizlik gelişmeye neden olmakta ve artan eşitsizliklerin bir sonucu olarak da insan sağlığına yönelik kötü koşullar yaratmaktadır. Sağlığın ve hastalıkların kilit belirleyicilerinin çoğu, sağlık sektörünün doğrudan kontrolünün dışında kalmaktadır. Buna rağmen; sağlığın

temel belirleyicilerini ele almak, uzun vadede sürdürülebilir kalkınma ve sürdürülebilir sağlık iyileştirmeleri sağlamaktır (WTO, 2002). Buradan da anlaşıldığı gibi, sürdürülebilir kalkınma ve sürdürülebilir toplumlar için sağlık kuruluşlarına büyük görevler düşmektedir.

Sağlık kuruluşlarının / sistemlerinin (veya hastane sistemlerinin) altı farklı amacı vardır. Bunlar tedavi, tanı, önleme, eğitim, araştırma ve araştırma sonrası bakımdır. Bu amaçlar doğrultusunda hizmet veren sağlık kuruluşları; yeterlilikleri, maliyetleri, güvenliği, üretkenliği ve sonuçları etkili bir şekilde yönetmelidirler. Dolayısıyla; sağlık hizmetlerinin / kuruluşlarının başarılı sürdürülebilirlik stratejileri üç alana odaklanmaktadır. Bunlardan birincisi hastanın nasıl görüldüğü, ikincisi hastanın nasıl duyulduğu ve üçüncüsü de hasta ihtiyaçlarının nasıl karşılandığıdır (Omachonu and Einspruch, 2010). Bu bağlamda; ker şeyden önce inovasyon, sağlık sektöründe sürdürülebilirlik stratejilerinin uygulanmasını mümkün kılmaktadır. Sağlık hizmetlerindeki inovasyonun, yaşamsal önemi vardır; çünkü sağlık hizmetlerindeki inovasyonun nihai kullanıcısı insandır. Diğer bir ifadeyle, teknolojik ilerlemelerin, inovasyonların; insan yaşamı ve yaşam kalitesi üzerinde doğrudan etkisi vardır. Sağlık sektörünün faaliyetleri; toplumun sağlık düzeyi ile doğrudan ilişkili olduğu için, kamusal (toplumsal) öneme sahiptir; bu nedenle sağlık sistemlerinin / kuruluşlarının sosyal sürdürülebilirliği çok önemlidir. Sağlık hizmetlerindeki inovasyonlara örnek olarak; hastaların kendileri hakkındaki sağlık bilgilerini güvenli bir şekilde takip etmelerine olanak tanıyan kişisel elektronik sağlık kaydı çözümlerini, doktorlara hastalar hakkında bilgileri güvenli bir şekilde tutma ve kaydetme olanağı sağlayan elektronik klinik sağlık kayıtlarını ve ameliyat yapan doktorlar tarafından araştırma yapılmasına olanak sağlayan kameraları verebiliriz (Ökem, 2011). Sonuç olarak; sağlık sektöründe sürdürülebilirlik için inovasyon esastır. Başka bir deyişle, sağlık sektöründeki inovasyon, sürdürülebilirlik için bir kalıdırır.

Bununla birlikte, sağlık sistemleri / kuruluşları bir ülkeden diğerine önemli ölçüde farklılık gösterir ve hatta tek bir eyalette (ülkede) bile sağlık kuruluşları bölgesel farklılıklar gösterebilir (örneğin İngiltere'de Galler, İskoçya ve Kuzey İrlanda arasında farklılıklar vardır). Öte yandan; Dünya'daki sağlık sistemleri / kuruluşları çeşitli zorluklarla karşı karşıyadır, bunlardan biri şu anda ekonomik ve finansal kemer sıkma olarak adlandırılan mali krizin varlığıdır. Ayrıca; birçok ülkede sağlık sisteminin işleyişi, önemli bir politik konudur ve ortaya çıkan zorlukları karşılamak için sağlık hizmetlerinde yapılacak herhangi bir değişiklik genellikle şiddetle karşılanır politik sebeplerden dolayı ve sonuç olarak uygulanması zor olabilir (ACCA, 2015). Bu nedenlerden dolayı da, günümüzde sağlık kuruluşlarında ekonomik sürdürülebilirlik de önem arz etmektedir. Buradan yola çıkarak, sağlık kuruluşları için en önemli boyut sosyal sürdürülebilirlik, daha sonra ekonomik sürdürülebilirlik ve son olarak çevresel sürdürülebilirlik gelmektedir diyebiliriz.

Sonuç olarak; eğer bir sağlık kuruluşunun (ya da bir hastanenin) altyapısının modası geçmişse, başka bir deyişle, hastanenin altyapısı yetersizse, yani uyumsuz ve bakımı mümkün olmayan binaları ile uygun olmayan tasarımı; kötü performansları ve genel olarak yetersiz koşulları sadece çalışanların değil, hastaların ve ailelerinin de memnuniyetsizliğine neden olabilir. Bunun sonucunda sürdürülebilirlik yaklaşımı önem kazanıyor. Ayrıca sağlık

hizmetlerinin yapıldığı fiziksel tesisler, sürdürülebilirlik sürecinde önemli bir rol oynamaktadır. Çünkü hastane düzgün tasarlanırsa, hastanenin iç ortamı iyileşmeyi, verimli performansı, etkili eylemleri, güvenli davranışı ve olumlu sonuçları geliştirebilir. Bu doğrultuda önceki araştırmalarda, hastane tasarımının; sağlık hizmetlerinde klinik sonuçları ve personelin etkinliğini etkileyebileceği kanıtlanmıştır. Bu nedenle; hastane tasarımı sürdürülebilir bir yapıya sahip olmalıdır. Sürdürülebilir bir yapı kolayca korunabilir ve tüm paydaşların farklı ilgi alanlarına ve ihtiyaçlarına uyum sağlamak için çevresel, sosyal ve ekonomik açıdan işlevsel olabilir. Yeni modern yaklaşım; sosyal sürdürülebilirliği göz önünde bulundurmakta ve özellikle hastaların ve personel memnuniyetine odaklanmaktadır. Bu nedenle; hastane tasarımı, hastaların ve personelin / çalışanın ihtiyaç ve tercihlerini göz önünde bulundurmalıdır. Diğer bir ifadeyle, sürdürülebilir hastane binaları; kullanıcıların, çalışanların ve hastaların sağlık, konfor ve güvenliğini sağlamaya çalışmalıdır (Djukic and Marić, 2017). Kısacası; sürdürülebilirlik anlayışı, günümüzde sağlık kuruluşları için de artık bir zorunluluk haline gelmiştir.

3. Kaynakça

ACCA (The Association of Chartered Certified Accountants), ***Sustainable healthcare systems: an international study*** (Eds.: Prowle, M. & Harradine, D.), 2015.

AKRIVOU Kleio and BRADBURY-HUANG Hilary, “Executive catalysts: Predicting sustainable organizational performance amid complex demands”, ***The Leadership Quarterly***, 2011, 22 (5), 995-1009.

ALP İhsan, ÖZTEL Ahmet ve KÖSE Mehmet Said, “Entropi Tabanlı MAUT Yöntemi İle Kurumsal Sürdürülebilirlik Performansı Ölçümü: Bir Vaka Çalışması”, ***Ekonomik ve Sosyal Araştırmalar Dergisi***, 2015, Cilt:11, 65-81.

ALSHEHHI Ali, NOBANEE Haitham and KHARE Nilesh, “The impact of sustainability practices on corporate financial performance: Literature trends and future research potential”, ***Sustainability***, 2018, 10 (2), 1-25.

ALTUNTAŞ Ceren ve TÜRKER Duygu, “Sürdürülebilir Tedarik Zincirleri: Sürdürülebilirlik Raporlarının İçerik Analizi”, ***Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi***, 2012, 14 (3), 39-64.

ALTUNTUĞ Nevriye, “Sürdürülebilir Müşteri Değerinin Psikolojik ve Sosyolojik Boyutu: Bireysel ve Toplumsal Karakter”, ***C.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi***, 2009, Cilt:10, 1-17.

ARRUDA Luis Roberto, LAMEIRA Valdir de Jesus, QUELHAS Osvaldo Luiz Gonçalves and Fernando PEREIRA Neves, “Sustainability in the

- Brazilian heavy construction industry: An analysis of organizational practices”, *Sustainability*, 2013, 5 (10), 4312-4328.
- AYDIN Murat, “Enerji Verimliliğinin Sürdürülebilir Kalkınmadaki Rolü: Türkiye Değerlendirmesi”, *Yönetim Bilimleri Dergisi / Journal of Administrative Sciences*, 2016, 14 (28), 409-441.
- AZAPAGIC Adisa, “Developing a framework for sustainable development indicators for the mining and minerals industry”, *Journal of Cleaner Production*, 2004, Vol.12, 639-662.
- BANSAL Pratima, “Evolving sustainability: A longitudinal study of corporate sustainable development”, *Strategic Management Journal*, 2005, 26 (3), 197-218.
- BEYHAN Ş. Gülin ve ÜNÜGÜR S. Mete, “Çağdaş Gereksinimler Bağlamında Sürdürülebilir Turizm ve Kimlik Modeli”, *İTÜ Dergisi/a mimarlık, planlama, tasarım*, 2005, 4 (2), 79-87.
- BOONE T., “Creating a culture of sustainability. Leadership, coordination and performance measurement decisions in healthcare”, *Healthcare Research Collaborative*, 2012, 1-32.
- CAYMAZ Ebru, SORAN Semih ve ERENEL Fahri, “İşletmelerde Kurumsal Sürdürülebilirlik ve Kurumsal Sosyal Sorumluluk İlişkisi: Küresel İlkeler Sözleşmesi Türkiye Örneği”, *Journal of Management, Marketing and Logistics – JMML*, 2014, 1 (3), 208-217.
- ÇORAKÇI Bengisu, “Kurumsal Sürdürülebilirlik ve Ürün Çeşitlendirme Açısından Karbon Nötrlük”, *18. Uluslararası Enerji ve Çevre Fuarı ve Konferansı*, 25-27 Nisan 2012, İstanbul.
- DEMİR Özcan ve SEZGİN Eray Ekin, “Aile İşletmelerinde Kurumsallaşma ve Sürdürülebilirlik: TRB1 Bölgesinde Yapılan Bir Araştırma”, *Electronic Turkish Studies*, 2014, 9 (5), 707-725.
- DJUKIC A., & MARIC J., “Towards socially sustainable healthcare facilities – the role of evidence-based design in regeneration of existing hospitals in Serbia”, *Procedia Environmental Sciences*, 38, 256-263.
- GREENBERG Allison and QUILLIAN Lauren, “Managing sustainable production: A framework for integrating sustainability in the manufacturing sector”, *Environmental Quality Management*, 2012, 21 (4), 25-40.
- KAYAALP Tuğçe ve TOPRAK Duygu, *Sürdürülebilirlik İçin İletişim, Sürdürülebilir Üretim ve Tüketim Yayınları-VII*, Ankara, 2011.

KIM Joonhyun and KIM Jinsoo, "Corporate sustainability management and its market benefits", *Sustainability*, 2018, 10 (5), 1-14.

KUŞAT Nurdan, "Sürdürülebilir İşletmeler İçin Kurumsal Sürdürülebilirlik ve İçsel Unsurları", *Afyon Kocatepe Üniversitesi İİBF Dergisi*, 2012, 14 (2), 227-242.

OMACHONU V. K., & EINSRUCH N. G., "Innovation in Healthcare Delivery Systems: A Conceptual Framework", *The Innovation Journal: The Public Sector Innovation Journal*, 2010, 15(1).

ÖKEM Z. G., "Healthcare Innovation in Turkey's European Union Membership Process", *TÜSİAD publication*, 2011.

SANSAR Nazlı Gamze, "Sürdürülebilirlik ve Kurumsal Sosyal Sorumluluk Açısından Sermaye Piyasasının Etkinliği ve Borsa İstanbul Örneği", İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul, 2015 (Yayımlanmamış Doktora Tezi).

SARIKAYA Muammer, ERDOĞAN Meltem ve KARA Zişan, "İnternet Ekonomisi ve Kurumsal Sürdürülebilirlik", *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İİBF Dergisi*, 2010, 5 (2), 31-50.

SARIKAYA Muammer ve KARA F. Zişan, "Sürdürülebilir Kalkınmada İşletmenin Rolü: Kurumsal Vatandaşlık", *Yönetim ve Ekonomi*, 2007, 14 (2), 221-233.

SCHRETTLE Stefan, HINZ Andreas, SCHERRER-RATHJE Maike and FRIEDLI Thomas, "Turning sustainability into action: Explaining firms' sustainability efforts and their impact on firm performance", *International Journal of Production Economics*, 2014, 147, 73-84.

SCOONES Ian, "Sustainability", *Development in Practice*, 2007, Volume:17, Numbers:4-5, 589-596.

TAN Sibel, SEKİ İsmail ve AKBULUT Mehmet, "Doğal Kaynakların Kullanımı ve Sürdürülebilirliği Açısından Su Ürünleri Sektörünün Mevcut Durumu ve SWOT Analizi: Türkiye TR22 Bölgesi Örneği", *Girişimcilik ve Kalkınma Dergisi*, 2014, 9 (1), 125-136.

TORUM Oya ve KÜÇÜK YILMAZ Ayşe, "Havacılıkta Sürdürülebilirlik Yönetimi: Türkiye' deki Hava Limanları İçin Sürdürülebilirlik Uygulamaları Araştırması", *Havacılık ve Uzay Teknolojileri Dergisi*, 2009, 4 (2), 47-58.

WARDE Paul, "The invention of sustainability", *Modern Intellectual History*, 2011, Volume:8, Number:1, 153-170.

WILSON Mel, “Corporate sustainability: What is it and where does it come from?”, *Ivey Business Journal*, 2003, 67 (6), 1-5.

WTO (World Health Organization), *Health and sustainable development. Key health trends*, 2002, Geneva, Switzerland.

YAVUZ V. Alpagut, “Sürdürülebilirlik Kavramı ve İşletmeler Açısından Sürdürülebilir Üretim Stratejileri”, *Mustafa Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2010, 7 (14), 63-86.

YILMAZ Şeyda, “An assessment on the link between sustainability and urban form: The case of Gaziantep”, Middle East Technical University, Ankara, 2014 (**Unpublished Master Thesis**).

CHAPTER 13

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**DNA Çift Sarmal Kırılımlarını Belirlemede Biyomarker
Olarak γ - H2AX Proteini (Yusuf Doğuş, Amin Daemi,
Mehmet Akif Çürük)**

DERLEME

DNA Çift Sarmal Kırılımlarını Belirlemede Biyomarker Olarak γ - H2AX Proteinini

Yusuf DÖĞÜŞ¹, Amin DAEMİ¹, Mehmet Akif ÇÜRÜK¹

*1Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, 01330, ADANA
e-mail: yusufdogus2@gmail.com*

Öz

H2AX, nükleozomlarda histon oktometrenin bir bileşenini oluşturan H2A protein ailesinin bir varyantıdır. DNA hasarı, ister endojen isterse eksojen kaynaklı olsun, çift sarmal kırılımları oluşturduğunda, bunu daima histon H2AX'ın fosforilasyonu takip eder. Bu yeni fosforile protein γ -H2AX, DNA tamir proteinlerinin toplanması ve lokalizasyonu için ilk göstergedir. Çift sarmal kırılımları, iyonize radyasyon veya sitotoksik ajanlar gibi mekanizmalarla indüklenebilir. Daha sonra γ -H2AX proteinleri hızla oluşur. Bu oluşan yapılar çift sarmal kırılımları ile eşit sayıda oluşur. Bu nedenle γ -H2AX, hasar için bir biyolojik belirteç olarak kullanılabilir. γ -H2AX ayrıca sitotoksik kimyasal ajanlardan kaynaklanan genetik hasarın tespitinde ve özellikle kanser tedavisi ve terapisi bağlamında çevresel ve fiziksel hasarın tespiti gibi başka uygulamalara da sahiptir. Bu derlemenin amacı; DNA'nın çift zincir kırılımlarını belirlemede γ -H2AX in bir biyomarker olarak kullanılması ve kanser tedavisinde DNA da çift sarmal kırılımları oluşumunun ve onarımının anlaşılmasına yardımcı olmaktır.

Anahtar Kelimeler: DNA tamiri; Çift Sarmal; Histon Proteinler

REVIEW

As Biomarker in Determining DNA Double-Strand Breaks γ - H2AX Protein

Abstract

H2AX is a variant of the H2A protein family, which constitutes a component of histone octomety in nucleosomes. DNA damage, whether endogenous or exogenous, is followed by phosphorylation of histone H2AX when it produces DSBs (double-strand breaks). This new phosphorylated protein γ -H2AX is the first display for the collection and localization of DNA repair proteins. DSBs can be induced by mechanisms such as ionizing radiation or cytotoxic agents. The γ -H2AX proteins then form rapidly. These occurrences occur in equal numbers to the DSBs. It can be used as a biological marker for damage. γ -H2AX also has other applications in the detection of genetic damage caused

by cytotoxic chemical agents and in particular in the context of cancer treatment and therapy, such as detection of environmental and physical damage. The purpose of this review article; The use of γ -H2AX as a biomarker in determining DNA double-strand breaks and the DNA in cancer treatment help to understand the formation and repair of DSBs.

Keywords: DNA repair; Double-Strand; Histone Proteins

GİRİŞ

H2AX (histon iki AX proteini), organizma ve hücre türüne bağlı olarak memeli histon H2A'nın% 2-25'ini oluşturan bir histon H2A varyantıdır (1). Diğer birçok histon proteini gibi, H2AX, asetilasyon, biyotinilasyon, fosforilasyon, metilasyon ve ubiquitinasyon gibi çeşitli transasyon sonrası modifikasyonlar için N- terminali ve C-terminali kuyruklarını çevrelediği merkezi bir globüler alandan oluşur. H2AX, C terminalinden dördüncü aminoasit (Omega 4) serin olan bir COOH terminal kuyruğuna sahiptir (3). Bunun dışındaki kısımları H2A türlerine yapısal olarak benzerdir. Serin kalıntısının omega-4 konumu ve çevresindeki diğer yapılar, protozoonlarda, Giardia intestinalis'de oldukça korunmuş olarak bulunmaktadır (1).

Bir DNA çift sarmal kırılımının indüklenmesiyle, H2AX omega-4 serin kalıntısı hızla fosforile edilerek γ -H2AX (gama histon AX proteini) oluşturulur (3,4). H2AX omega-4 serininin fosforilasyonundan sorumlu olan proteinler ataksi telenjiyektazi mutasyon geçiren (ATM), ATR (AT ve Rad3 ile ilgili protein) ve DNA'ya bağımlı protein kinazı içeren fosfatidil inozitol 3 kinaz (PI3) ailesinin üyeleridir (4,5). Çift sarmal kırılım indüksiyonu üzerine, bu kinazlardan bir tanesi, birkaç Mbp'den lezyonu çevreleyen birçok Mbp'ye kadar değişen kromatin bölgelerinde birçok H2AX molekülünü fosforile eder. Fosforilasyon olayı dinamik ve karmaşıktır. Bu fosforilasyon MDC1(DNA hasar kontrol noktası protein 1 mediyatörü), H2AX ve ATM ile diğer kinazlar arasındaki etkileşime bağlıdır (6). Bu amplifiye edilmiş yanıt, bir hücredeki çift sarmal kırılım sayısını numaralandırmak ve/veya diğer DNA onarım proteinlerinin çift-nokta DNA'lı bölgelere ko-lokalizasyonunu incelemek için kullanılan, ayrı nükleer odakların varlığı γ -H2AX antikorları kullanılarak kolaylıkla tespit edebilir (7). Hücrelerdeki DNA çift sarmal hasarını saptamak için kullanılan bu hassas teknik, sağlam ve kültüre edilmiş kanser hücrelerinin yanı sıra dokulardaki çekirdeklerde γ -H2AX odaklarının varlığını ortaya çıkarmaktadır (8). Bu odakların, çeşitli endojen ve ekzojen stres kaynaklı lezyonları gösterdiği kanıtlanmıştır. Koike ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada in vivo fosforilasyon ve H2AX eliminasyonunun dokuya spesifik olduğunu ve farklı kinazlara bağlı olduğuna dair kanıtlar sunmuştur (9). Bu derlemede; DNA da çift sarmal kırılımlarının γ -H2AX proteini oluşturması nedeniyle, γ -H2AX'in son zamanlarda klinik anlamda yararlı bir biyolojik belirteç olarak önemini ortaya koymayı amaçlamıştır.

γ -H2AX'ın Biyolojisi

Histonlar, kromatin temel birimi olan nükleozomları oluşturan proteinlerdir. DNA'daki her bir nükleozom, histon moleküllerinin etrafına sarılır; sekiz histon molekülü, dörtgen çekirdek histondan (H2A, H2B, H3 ve H4) ve her

birinden iki tane boncuk şeklinde bulunur. Bu boncukları birbirine bağlayan H1 linker histonu oluşturur. H1 histon, bağlayıcı histon ailesine aittir. H1 linker histon, kompakt kromatin ile daha yüksek evreli yapılarda işlev görür. Çift sarmal kırılımlar DNA'da üretildiğinde, H2AX serin 139'da hızla fosforile olur. H2AX karboksi terminal kuyruğundaki bu fosforilasyon bölgesi, H2A histon ailesinin diğer üyeleri arasında eşsizdir. Bu spesifik fosforilasyon " γ -fosforilasyon" olarak gösterilir ve " γ -H2AX" terimi histon H2AX'in 139 serininde fosforilasyonunu belirtir (3). H2AX karboksi terminal kuyruğunda, serin 139, belirli bir SQ motifi oluşturmak üzere bir glutamin izler. Bu motif, ATM, ATR ve DNA-PK (DNA'ya bağımlı protein kinaz) olmak üzere fosfatidilinositol 3 ailesinin (PI3) üyeleri olan kinazlar tarafından tanınmaktadır (9,10). ATM, insan hücrelerinde γ -fosforilasyonunu kontrol eden ana kinazdır (11). Bununla birlikte, ATM aktivitesi azalırsa, diğer kinazlar devreye girer. ATR'nin çoğalma durdurma sırasında ve hipoksik koşullar altında H2AX'in fosforile edilmesi için ana kinaz olduğu gösterilmiştir (12,13). Diğer kinazlar, farklı hücrel işlevlerde γ -fosforilasyonunda önemli bir role sahiptir, örn. apoptotik DNA parçalanması sırasında (14,15). Çift sarmal kırılımlar üretildiğinde, γ -fosforilasyon hemen oluşmaya başlar. Buda hasarın her iki bölgesinde kromatin ipliği boyunca uzatır. Bonner W.W. tarafından önerilen modele göre, kromatin içinde megabaz uzun alanlarının ortalama bir mesafesini kaplar. Bununla birlikte, bazı araştırmalarda, kromatin ipliğindeki γ -H2AX genleşmesinin sadece birkaç kilo baz uzunluğunda olduğu bildirilmiştir (16,17). Farklı hücrelerdeki H2AX miktarı ile ilgili olarak ele alınması gereken birkaç bilimsel soru bulunmaktadır. Kromatinde H2AX'a karşı H2A'nın yüzdesinin sabit olmadığı, ancak normal farklılaşmış ve kanserli hücre dizileri arasında %10'dan %25'e kadar uzandığı bilinmektedir (4,18). Buna ek olarak, H2AX'in diferansiyasyonunun farklı evrelerindeki veya stres koşullarındaki genom diferansiyel dağılımı hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu konularda daha fazla araştırma yapılması, bu soruları aydınlatmak için gereklidir. γ -fosforile kromatin'in megabaz uzun alanları boyunca genleşmesi, bir çift sarmal kırılım bölgesinin binlerce γ -modifiyeli nükleozom tarafından çevrelediği bir biyolojik amplifikasyon mekanizmasını göstermektedir. Çift sarmal kırılım alanını çevreleyen γ -fosforilasyonu, spesifik antikörlerle sinyali yükseltmek için temel oluşturduğundan, bir çift sarmal kırılım, konfokal veya epifloresan mikroskop ile kombine edilmiş immünohistokimya ile görselleştirilebilir. Bu kavramın deneysel kanıtı sağlanmıştır; V (D) J rekombinasyonu sırasında, Rekombinasyon-Aktivasyon Gen (RAG) aracılı bölünme, mikroskopi ile görselleştirilebilen immünooglobulinler ile T hücre reseptör lokusu arasında bir veya iki çift sarmal kırılım oluşturabilir. Bu sonuçlar, γ -H2AX spesifik antikörlerle yapılan immünohistokimyanın nükleus başına sadece bir çift sarmal kırılım varlığının saptanması için aşırı duyarlılığı olan bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır (19). İlginç olarak, radyasyona maruz bırakılan mitotik Muntiacus muntjak hücrelerinde, γ -H2AX, kromozomlar üzerinde band benzeri yapılar şeklinde oluşur, bu da çift sarmal kırılımlarının biyolojisinde rol oynayan daha yüksek bir düzen kromatin yapısının varlığını göstermektedir. Tamir, kromatin bütünlüğünü ve yapısını geri kazandıktan sonra γ -H2AX, H2AX'e döndürülür. Memeli hücrelerinde, fosfataz 2A'nın (PP2A) önemli bir rolü olduğu görülen γ -H2AX defosforilasyonunda birkaç

fosfataz yer alır (20). γ -fosforilasyonunun ortadan kaldırılması için başka bir mekanizma önerilmiştir. Buda γ -H2AX nükleozomunun modifiye edilmemiş H2AX molekülleri tarafından değiştirilmesidir (21).

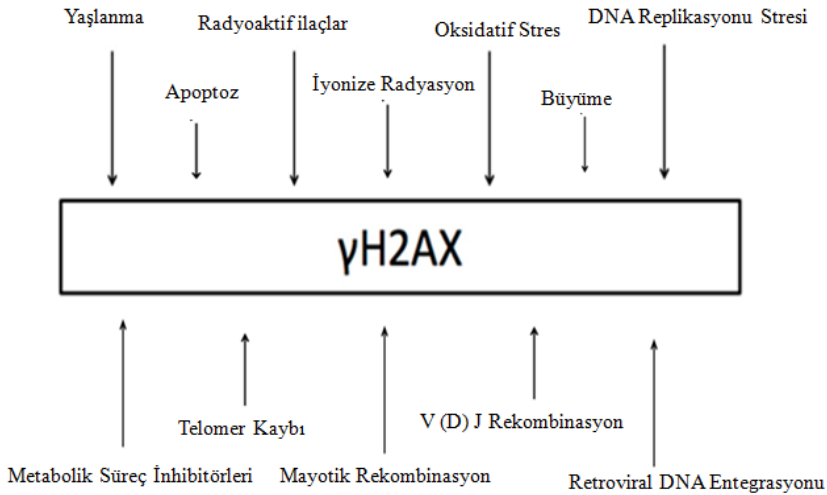
Çift sarmal kırılımları İçin γ -H2AX'in Özgüllüğü

γ -fosforilasyonun çift sarmal kırılımlarına spesifik olduğu ve diğer DNA lezyon tiplerinde oluşmadığı gösterilmiştir. Diğer DNA hasarına yol açan ancak çift sarmal kırılım üretmeyen ajanlarla yapılan deneyler, γ -H2AX oluşumunun, özellikle çift sarmal kırılımlarda olduğu gösterilmiştir (21,22). Farklı yollarla üretilen çift sarmal kırılım, hücrelerde γ -H2AX oluşumuna neden olur (40).

Çift sarmal kırılımlar çeşitli yollardan oluşabilir. Bunlar;

- (i) iyonlaştırıcı radyasyon, radyoaktif ajanlar, ilaçlar, retroviral entegrasyon vs. gibi çevresel ajanlar,
- (ii) hücrel metabolik düzensizlikler, oksidatif stres, DNA replikasyon stresi, telomer kaybı vb. gibi olaylar sırasında,
- (iii) V (D) J rekombinasyonu, mayotik rekombinasyon, apoptoz vb. gibi endonükleazların aktivitesini içeren çeşitli hücrel işlemler sırasında oluşmaktadır.

Buna ek olarak, çift sarmal kırılımlar dışındaki DNA lezyonları, sonraki biyolojik işlemler sırasında çift sarmal kırılımlara dönüştürülebilir. Yukarıda bahsedilen herhangi bir nedenden oluşan ökaryotik hücrelerde bir çift sarmal kırılım oluşması, bu hücrelerde γ -H2AX yolağına dokunulmadığı için, γ -H2AX oluşumuna neden olduğunu göstermektedir (Şekil 1) (40).



Şekil 1. γ -H2AX'ı tetikleyen DNA çift sarmal kırılım üretiminin farklı kaynakları (40).

H2AX ve ilgili moleküllerin fosforilasyonu

H2AX, Ser 1 üzerinde fosforile edilebilir, Lys 5 üzerinde asetillenme ve Lys 119'da ubikitinlenebilir, ancak H2AX, DNA hasarı varlığında 139. serin tortusu üzerinde fosforile edilen, diğer H2A moleküllerinden farklıdır (5). Bu fosforile H2AX proteinini, γ -H2AX olarak adlandırılır. Yüzlerce ila binlerce

H2AX, çift sarmal kırılım başına fosforile edilmiştir (23). Hasar alanının birkaç megabazında H2AX proteinleri yer alır, ancak bu fosforilasyonun hasar alanından nasıl ilerlediği belli değildir (3). Dakikalar içinde hem tek zincir kırılımlarında hem de çift sarmal kırılımlarında, ancak özellikle çift sarmal kırılımlarda fosforile edilir.

H2AX'in fosforilasyonu. Memeli hücrelerinde mutasyon geçiren ATM, ATR ve DNA'ya bağımlı protein kinaz (DNA-PK) PI-3K yolağının bir parçasıdır. Bu proteinler DNA onarım tepkimesinden sorumludur (24). Daha önceki araştırmalara dayanarak DNA-PK, homolog olmayan bitiş birleşmesi (NHEJ) onarımı işlemi sırasında çift sarmal kırılımları algılayan proteindir. Ancak ATM'nin H2AX'ı fosforile ettiği ana protein olduğu bulunmuştur (24). Fosforilasyonun arkasında yatan bazı nedenler vardır. Ancak radyasyonla oluşturulan DNA hasarının ardından ATM en aktiftir. Daha önce, ATM kanıtlanmamışken γ -H2AX oluşumunun arka plan seviyeleri için DNA-PK'nin sorumlu olduğu ileri sürülmüştür. Son araştırmalara göre, ATM ve DNA-PK, düşük γ -H2AX oluşumuna katkıda bulunan tek katkı maddesi olmayabilir. S-fazındaki γ -H2AX'ın arka plan seviyeleri, ATM inhibe edildiğinde bile gözlenmiştir; bu başka kinazın da H2AX'in fosforilasyonundan sorumlu olduğunu düşündürür (35). ATR'nin durdurulmuş çoğaltma çatalı ve replikasyon bloklarının yerlerinde γ -H2AX oluşturmaktan sorumlu kinaz olduğu keşfedilmiştir (26,27). Her iki kinaz, ATM ve ATR, değişik koşullar altında H2AX'in fosforilasyonundan sorumlu olabilir. DNA-PK, ATM ve ATR düşük seviyelerde γ -H2AX fosforilasyonundan sorumlu olduğundan, her protein kinazın işlevini aydınlatmak için daha fazla araştırma gerekmektedir. H2AX fosforile edildikten sonra, γ -H2AX odakları çeşitli teknikler kullanılarak görselleştirilebilir. Bu odaklar, hasar bölgesinde lokalize edilmiş diğer yüzlerce proteinle birlikte γ -H2AX'ın bir birikimini temsil eder. İlişkili proteinlerin çoğu tamir proteini γ -H2AX ile birlikte lokalize olur; bazıları doğrudan γ -H2AX'a bağlanırken, bazıları bağlayıcı proteinlerle ilişkilidir. γ -H2AX, meme kanseri 1 proteini (BRCA1) gibi spesifik proteinlerle C-terminal bölgesi (BRCT) veya bir çatal başı ilişkili (FHA) alanı ile etkileşir. NBS1'in (Nijmegen kırılma sendromundan sorumlu kusurlu gen) FHA ve BRCT alanları yoluyla γ -H2AX ile birleştiği bulunmuştur. NBS1, kırılma bölgesi etrafında oluşan ve ATM'nin toplanması ve etkinleştirilmesinden sorumlu olan NBS1 / hMRE11 (insan mayotik rekombinasyon 11 proteini) / hRAD50 (N / M / R) tamir kompleksinin ardışık olarak toplanması için gereklidir. BRCA1, 53BP1 (p53 bağlayıcı protein 1) ve MDC1 hepsi BRCT alanını içerir ve hepsi γ -H2AX ile birlikte bulunur (28). MDC1'in γ -H2AX ve N / M / R kompleksi arasında bir köprü faktörü olduğu gösterilmiştir. Karşı argümanlar, NBS1'in N / M / R kompleksinin toplanması için gerekli olmadığını ve sadece MDC1'in gerekli olduğunu önermektedir, bu nedenle bu proteinler arasındaki ilişkileri tam olarak aydınlatmak için daha fazla araştırma gerekebilir (29). Ek olarak, kohezyon komplekslerinin hMRE11'i bağlayarak γ -H2AX ile lokalize olduğu bulunmuştur (30). DNA onarıldıktan sonra γ -H2AX defosforile edilir. Protein fosfataz 2A (PP2A) memeli hücrelerinde γ -H2AX seviyelerini düzenleyen fosfatazdır (31). Bu protein aynı zamanda çeşitli deneylerde γ -H2AX ile birlikte lokalize olur. γ -H2AX'in defosforilasyonu, daha sonra tartışılan DNA onarımının değerlendirilmesi için yararlıdır.

γ -H2AX antikor. Bu antikor, γ -H2AX'a karşı veya daha spesifik olarak, fosforile serin de dahil olmak üzere son dokuz kalıntıya karşı yükseltilebilir (24). Oluşan γ -H2AX miktarını ölçmek için kullanılmıştır. Bu antikor floresansla etiketlendiğinde, H2AX'in görselleştirilmesine izin verir, ancak normal işlemlerin bozulduğu görülmüştür. Antikor eklendiğinde, iyonize radyasyon altında NBS1 odağı oluşumunu bozabilir (28).

Değerlendirme / tespit yöntemleri. γ -H2AX odakları, primer γ -H2AX antikorları ve flüoresan sekonder antikorları içeren floresansla yaygın olarak saptanır ve nicelleştirilir. İmmünofloresans, çıplak gözün DNA hasarına sahip hücreleri saymasına izin veren epifloresan mikroskopların kullanılmasını gerektirir. Floresan kullanımı, Western immunoblot, 2-boyutlu jel elektroforezi ve Flow sitometrisi gibi diğer yöntemlere kadar uzatılabilir. Flow sitometreleri, bir hücrenin parçacık yoğunluğuna veya floresan rengine dayanan hücrelerin aktif sıralanmasına izin veren lazerler ve dedektörlere sahiptir. γ -H2AX odaklarını değerlendirmek için, immünofloresans sonuçları comet assay analizine karşı test edilmiştir (24). Bu, tek hücrelerde DNA hasarını saptamak için laboratuvarlarda kullanılan bir yöntemdir (31). Comet assay deneyi, alkali koşullar altında hem tek zincir kırılımlarını hem de çift sarmal kırılımlarını tespit edebilir (33). Bu yöntem hızlı, basit ve güvenilir kabul edilmekte, ancak son zamanlarda, γ -H2AX tayin yöntemi olarak flow sitometri metodunun, comet assay yönteminden çok hasar seviyelerini tespit etmek için 100 kat fazla duyarlı olduğu tespit edilmiştir (34). Flow sitometrisi DNA hasarının ilaç sitotoksitesi ile nasıl korele olduğunu da gösterebilir (35).

İyonize Radyasyona Bağlı γ -H2AX Oluşumu

İyonlaştırıcı radyasyonla (IR) ışınlamadan sonra, H2AX hızla fosforile edilir. Çift sarmal kırılım başına her zaman sabit bir sayı veya γ -H2AX yüzdesi oluşur. γ -H2AX sadece hücre kültürlerinde değil, ölümcül ve ölümcül olmayan IR dozlarıyla tedavi edilen tüm canlı organizmalarında oluşur (3).

Başka bir çalışmada, H2AX eksikliği olan fare embriyonik kök hücreleri IR'ye tabi tutulmuştur. Hücrelerin yalnızca IR'ye karşı çok hassas olmalarına değil, aynı zamanda kontrollere kıyasla daha yüksek genomik instabilite gösterdikleri de bildirilmiştir (36).

İlaçlar / Sitotoksik Ajanlar Tarafından İndüklenen γ -H2AX

Birçok mevcut ilaç ve sitotoksik ajan, özellikle DNA çift sarmal kırılımlarına neden olan ajanlar, γ -H2AX oluşumuna neden olmaktadır. Enzim inhibe edici ilaçlar H2AX'ın üst akışındaki enzimleri ilgili yollarında inhibe ederek γ -H2AX oluşumuna neden olur. Topoizomeraz I ve Topoizomeraz II inhibitörleri, örneğin topotekan, kamptotesin ve mitoksantron, DNA'da kesikleri indükler. Bu lezyonlar γ -H2AX üretir ve odaklar görselleştirilebilir. Bir başka deyişle, γ -H2AX neden olan diğer ilaçlar çift sarmal kırılımları bir şekilde uyarmalıdır. Sisplatin, DNA'yı çapraz bağlayan bir ilaçtır ve NHEJ tarafından onarım üzerinde çift sarmal kırılımlar oluşturmuştur. Neokarzinostatin, doksorubisin, bleomisin, tirapazamin ve etoposid gibi ilaçların hepsi çift sarmal kırılım ve dolayısıyla γ -H2AX odakları oluşturur. Bu ilaçların hepsi radyoterapi ve kanser tedavileri çalışmasında kullanılmıştır.

Kanser Hücrelerinde γ -H2AX

Bassing ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; H2AX, kanser açısından araştırılmıştır. Bir çalışmada, her iki H2AX kopyası farelerde çıkarıldığında bu farelerde lenfomalar ve katı tümörler gelişmiştir. H2AX, farelerde ve insanlarda doz bağımlı bir tümör baskılayıcı olarak tanımlanmıştır (36).

Radyoterapi etkisi

Radyoterapi, kanser hastalarının tedavisinde temel yöntemlerden biridir. Işınım DNA işlemlerini bozar ve DNA kopmalarına neden olur. X-ışınları DNA hasarını sadece 2,5 mikrometre noktasına lokalize edebilecek kadar duyarlıdır. γ -H2AX gibi DNA hasarından sonra kromatin sonrası yapılan herhangi bir değişiklik, radyoterapi için terapötik bir hedef olarak kullanılabilir (37). IR sonrası γ -H2AX'in ısrarlılığı, radyasyona duyarlılığın bir işareti olarak kullanılabilir (38). Plazmada ROS düzeyi, γ -H2AX indüksiyonuna ve kaspaz aktivasyonuna bağlı olduğu gösterilmiş ve apoptoz indüksiyonunun nedeni değil sonucu olduğu vurgulanmıştır (39). Kanser hücrelerinde radyo duyarlılığının en üst düzeye çıkarılması radyasyon tedavisinde son derece önemlidir. Etkinliği arttırarak, radyasyon tedavilerinin dozajı ve sıklığı azaltılabilir ve daha hassas hücreleri spesifik olarak hedeflemek mümkün olabilir. Örneğin, tümör süpresörü p53 bir hücre hattında çıkarıldıktan sonra, bu hücreler artan zarar nedeniyle daha uzun süren γ -H2AX kalıcılığı gösterirler. P53 için yabancı tip olan hücre hatları, p53 eksik hücre hatlarına göre daha hızlı γ -H2AX kaybı göstermektedir. Radyosensitiviteyi değerlendirmek için γ -H2AX odaklarını kullanarak, daha ileri radyoterapi gelişmeleri kanser tedavilerini iyileştirebilir (40).

SONUÇ

Yukarıda anlatıldığı gibi, γ -H2AX, DNA' nın çift sarmal kırılımlarının hassas bir göstergesidir. Bu nedenle genotoksik stresin tespitinde potansiyel olarak yararlı bir araçtır. Böyle bir gösterge kanser gelişimi ve ilerlemesinin yanı sıra hücre stresinin diğer örneklerini izlemeye değerli olabilir. Bu alandaki gelecekteki çalışmalar, γ -H2AX saptama analizinin, kanseri saptamak ve terapötik ilerlemeyi izlemek için pratik bir araç olarak kullanılacağı kliniğe taşınması yönünde olacaktır. Ayrıca, γ -H2AX oluşumu sonucu, DNA hasarına karşı hücrel tepkiyi daha fazla incelemek için güçlü bir araçtır. Bu teknik, kanser terapötikleri için yeni potansiyel hedef proteinlerin belirlenmesinin yanı sıra genom istikrarının muhafaza edilmesine katılan proteinlerin ek rollerini aydınlatmak için de kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Redon C, Pilch D, Rogakou E, Sedelnikova O, Newrock K, Bonner W. Histone h2a variants h2ax and h2az. Curr Opin Genet Dev. 2002; 12(2): 162–9.
2. Cheung P, Allis CD, Sassone-Corsi P. Signaling to chromatin through histone modifications. Cell. 2000; 103(2): 263–71.

3. Rogakou EP, Pilch DR, Orr AH, Ivanova VS, Bonner WM. Dna double-stranded breaks induce histone h2ax phosphorylation on serine 139. *J Biol Chem.* 1998; 273(10): 5858–68.
4. Fernandez-Capetillo O, Lee A, Nussenzweig M, Nussenzweig A. H2ax: The histone guardian of the genome. *dna repair. Genes Dev.* 2004; 3(8-9): 959–967.
5. Stiff T, Walker SA, Cersaletti K, et al. Atr-dependent phosphorylation and activation of atm in response to uv treatment or replication fork stalling. *EMBO J.* 2006; 25(24): 5775–82.
6. Savic V, Yin B, Maas NL, et al. Formation of dynamic gamma-h2ax domains along broken dna strands is distinctly regulated by atm and mdc1 and dependent upon h2ax densities in chromatin. *Molecular Cell.* 2009; 34(3): 298–310.
7. Sedelnikova OA, Pilch DR, Redon C, Bonner WM. Histone h2ax in dna damage and repair. *Cancer Biol Ther.* 2003; 2(3): 233–5.
8. Bonner WM, Redon CE, Dickey JS, Nakamura AJ, Sedelnikova OA, Solier S, Pommier Y. Gamma-h2ax and cancer. *Nat Rev Cancer.* 2008; 8(12): 957–67.
9. Koike M, Sugasawa J, Yasuda M, Koike A. Tissue-specific dna-pk-dependent h2ax phosphorylation and gamma-h2ax elimination after x-irradiation in vivo. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008; 376(1): 52–5.
10. McKinnon PJ. Atm and ataxia telangiectasia. *EMBO Rep.* 2004; 5(8): 772–6.
11. Daniel JA, Pellegrini M, Lee BS, et. al. Loss of atm kinase activity leads to embryonic lethality in mice. *J Cell Biol.* 2012; 198(3): 295–304.
12. Cimprich KA, Cortez D. Atr: An essential regulator of genome integrity. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008;9(8):616–627.
13. Downs, JA, Jackson, SP. A means to a dna end: The many roles of ku. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2004; 5(5): 367–78.
14. Lu C, Zhu F, Cho YY, Tang F, Zykova T, Ma WY, Bode, AM, Dong Z. Cell apoptosis: Requirement of h2ax in dna ladder formation, but not for the activation of caspase-3. *Mol Cell.* 2006; 23(1): 121–32.
15. Lu C, Shi Y, Wang Z, Song Z, Zhu M, Cai Q, Chen T. Serum starvation induces h2ax phosphorylation to regulate apoptosis via p38 mapk pathway. *FEBS Lett.* 2008; 582(1): 2703–8.

16. O'Hagan H, Wang W, Sen S, Destefano Shields C, Lee SS, Zhang YW, Clements EG, Cai Y, van Neste L, Easwaran H, et al. Oxidative damage targets complexes containing dna methyltransferases, sirt1 and polycomb members to promoter cpg islands. *Cancer Cell*. 2012; 20(5): 606–19.
17. Seo J, Kim SC, Lee HS, Kim JK, Shon HJ, Salleh NLM, Desai KV, Lee JH, Kang ES, Kim JS, et al. Genome-wide profiles of h2ax and -h2ax differentiate endogenous and exogenous dna damage hotspots in human cells. *Nucleic Acids Res*. 2012; 40(13): 5965–74.
18. Celeste A, Petersen S, Romanienko PJ, Fernandez-capetillo O, Chen HT, Sedelnikova OA, Reina-san-martin B, Coppola V, Meffre E, Difilippantonio MJ, et al. Genomic instability in mice lacking histone h2ax. *Science*. 2002; 296(5569): 922–27.
19. Sedelnikova OA, Rogakou EP, Panyutin IG, Bonner WM. Quantitative detection of 125IdU-induced DNA double-strand breaks with -H2AX antibody. *Radiat. Res*. 2002; 158(4): 486–92.
20. Chowdhury D, Keogh MC, Ishii H, Peterson CL, Buratowski S, Lieberman J. H2ax dephosphorylation by protein phosphatase 2a facilitates dna double-strand break repair. *Mol Cell*. 2005; 20(5): 801–9.
21. Firsanov DV, Solovjeva LV, Svetlova MP. H2ax phosphorylation at the sites of dna double-strand breaks in cultivated mammalian cells and tissues. *Clin Epigenetics*. 2011; 2(2): 283–97.
22. Dixon JR, Jung I, Selvaraj S, Shen Y, Antosiewicz-Bourget JE, Lee AY, Ye Z, Kim A, Rajagopal N, Xie W, et al. Chromatin architecture reorganization during stem cell differentiation. *Nature*. 2015; 518(7539): 331–6.
23. Pilch DR, Sedelnikova OA, Redon C, Celeste A, Nussenzweig A, Bonner WM. Characteristics of gamma-h2ax foci at dna double-strand break sites. *Biochem Cell Biol*. 2003; 81(3): 123-9.
24. Burma S, Chen BP, Murphy M, Kurimasa A, Chen DJ. Atm phosphorylates histone h2ax in response to dna double-strand breaks. *J Biol Chem*. 2001; 276(45): 42462-7.
25. Huang X, Traganos F, Darzynkiewicz Z. Dna damage induced by dna topoisomerase 1- and topoisomerase 2-inhibitors detected by histone h2ax phosphorylation in relations to the cell cycle phase and apoptosis. *Cell Cycle*. 2003; 2(6): 614-9.

26. Ward IM, Chen J. Histone h2ax is phosphorylated in an atp-dependent manner in response to replicational stress. *J Biol Chem.* 2001; 276(51): 47759-62.
27. McManus KJ, Hendzel MJ. Atm-dependent dna damageindependent mitotic phosphorylation of h2ax in normally growing mammalian cells. *Mol Biol Cell.* 2005; 16(10): 5013-25.
28. Kobayashi J. Molecular mechanism of the recruitment of nbs1/hmre11/hrad50 complex to dna double-strand breaks: nbs1 binds to gamma-h2ax through fha/brct domain. *J Radiat Res.* 2004; 45(4): 473-8.
29. Foster ER, Downs JA. Histone h2a phosphorylation in dna double-strand break repair. *FEBS J.* 2005; 272(13): 3231-40.
30. Unal E, Arbel-Eden A, Sattler U, Shroff R, Lichten M, Haber JE, Koshland D. Dna damage response pathway uses histone modification to assemble a double-strand break-specific cohesion domain. *Mol Cell.* 2004; 16(6): 991-1002.
31. Chowdury D, Keogh MC, Ishii H, Peterson CL, Buratowski S, Lieberman J. Gamma-h2ax dephosphorylation by protein phosphatase 2a facilitates dna double-strand break repair. *Mol Cell.* 2005; 20(5): 801-9.
32. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. Simple technique for quantitation of low levels of dna damage in individual cells. *Exp Cell Res.* 1998; 175(1): 184-91.
33. Collins AR, Dobson VL, Dusinska M, Kennedy G, Stetina R. The comet assay: what can it really tell us? *Mutat Res.* 1997; 375(2): 183-93.
34. Ismail IH, Wadhwa TI, Hammarsten O. An optimized method for detecting gamma-h2ax in blood cells reveals a significant interindividual variation in the gamma-h2ax response among humans. *Nucleic Acids Res.* 2007; 1(5): 35-6.
35. Banath JP, Olive PL. Expression of phosphorylated histone h2ax as a surrogate of cell killing by drugs that create dna double-stranded breaks. *Cancer Res.* 2003; 63(15): 4347-50.
36. Bassing CH, Chua KF, Sekiguchi J, Suh H, Whitlow SR, Fleming JC, Monroe BC, Ciccone DN, Yan C, Vlaskova K, Livingston DM, Ferguson DO, Scully R, Alt FW. Increased ionizing radiation sensitivity and genomic instability in the absence of histone h2ax. *Proc Natl Acad Sci.* 2002; 99(12): 8173- 78.

37. Kao J, Milano MT, Javaheri A, Garofalo MC, Chmura SJ, Weichselbaum RR, Kron SJ. Gamma-h2ax as a therapeutic target for improving the efficacy of radiation therapy. *Curr Cancer Drug Targets*. 2006; 6(3): 197-205
38. Taneja N, Davis M, Choy JS, Beckett MA, Singh R, Kron SJ, Weichselbaum RR. Histone h2ax phosphorylation as a predictor of radiosensitivity and target for radiotherapy. *J Biol Chem*. 2004; 279(3): 2273-80.
39. Sander B, Clarissa S, Felix N, Kristian W, Klaus-Dieter W, Nadine G, Thomas V, Anke S, Matthias S. Elevated h2ax phosphorylation observed with kimpin plasma treatment is not caused by ros-mediated dna damage but is the consequence of apoptosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019; 1(1): 1-15.
40. Geagoulis A, Vorgias CE, Chrousos GP, Rogakou EP. Genome instability and gamma-h2ax. *Int. J Mol Sci*. 2017; 18(9): 1979-89.

CHAPTER 14

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Kaposi Sarkomunun Klinik ve Moleküler Özellikleri ile
miRNA İlişkisi (Şeref Buğra Tunçer)**

Kaposi Sarkomunun Klinik ve Moleküler Özellikleri ile miRNA İlişkisi

Şeref Buğra Tunçer¹

¹*İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji ABD. Kanser Genetiği BD. İstanbul, Türkiye (tuncerbugra@gmail.com)*

1. Giriş

20. yüzyılın sonlarına doğru ortaya çıkan AIDS (Acquired immune deficiency syndrome) salgını ile birlikte toplumda Kaposi Sarkomu görülme sıklığı artmıştır. Günümüzde hastalarda bağışıklık sistemin desteklenmesi ve etkili antiretroviral tedaviler ile global çapta Kaposi Sarkomu ve etkenlerinden biri olan AIDS'in, kontrolü büyük ölçüde sağlanmıştır. AIDS ile ilişkili Kaposi Sarkomunun prevalansı azalmasına rağmen, halen AIDS bulunmayan yaşlı erkeklerde (Klasik KS), Afrika kökenlilerde (Endemik KS) ve organ nakil alıcılarında (İyatrojenik KS) hastalık görülmeye devam etmektedir. Kaposi Sarkomunun etiyolojik ajanı Kaposi Sarkomu Herpes virüsüdür (KSHV; insan herpesvirüsü-8 olarak da bilinir). Viral proteinler, virüsün konakçı bağışıklık sisteminden kaçmasına ve virüsle enfekte hücrenin viral enfeksiyona rağmen hayatta kalmasına ve çoğalmasına izin veren hücrel değişiklikleri indüklerler. Belirli KSHV genlerinin alternatif splicing mekanizmaları sonucu eksprese olduğu bulunmuş ve KSHV genomunda farklı mikroRNA'lar keşfedilmiştir. Bu miRNA'ların virüsün hem latent hem de litik formları için gerekli hücrel aktiviteleri regüle ettiği bulunmuştur. miRNA'ların hücrel ve viral hedeflerinin yanı sıra KSHV patogenezinde farklı rolleri olduğu tanımlanmıştır. Şu anda Afrika'nın büyük bir bölümünde görülen, Kaposi Sarkomu vakalarının çoğu AIDS ile ilişkilidir. Ayrıca kişilerin çocukluk döneminde KSHV enfeksiyonuna maruz kalması sonucu hastalığın daha da yaygın olduğu düşünülmektedir. AIDS ile ilişkili Kaposi Sarkomunun, antiretroviral tedaviler ile viral enfeksiyonunun kontrol altına alınması ile sıklıkla hastalığın regresyonu görülmektedir. İleri evre Kaposi Sarkomunda, tedavi edici kapasitesi sınırlı olmasına karşın lipozomal doksorubisin veya paklitaksel ajanları ile kemoterapi en yaygın tedavidir. Afrika kıtasındaki birçok ülkede Kaposi Sarkomu kötü bir prognoza sahip olmaya devam etmektedir. Kaposi Sarkomu patogenezinde etkili olan faktörlerin anlaşılması ve bu mekanizmalara dayalı daha yeni tedaviler geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

2. Kaposi Sarkomu

Kaposi sarkomu (KS), ilk kez 19. yüzyılın sonlarına doğru bir dermatolog olan Moritz Kaposi tarafından cildin çok pigmentli sarkomu olarak tanımlanmıştır. Moritz yaşlı Avrupalı erkeklerde cildin multifokal pigmentli sarkomunun birkaç türünü bildirmiştir [1]. Günümüzde KS'nin farklı temel

epidemiyolojik formları artık geniş çapta tanınmaktadır [2]. Moritz tarafından tanımlanan KS formu, günümüzde klasik KS veya sporadik KS olarak bilinir.

Klasik KS çoğunlukla Akdeniz toplumlarında veya Yahudi kökenli yaşlı erkeklerde görülür, hastalık yavaş seyirli fakat uzun süreli klinik bulgu gösterir ve öncelikle alt ekstremité bölgesini etkiler. Günümüze kadar yapılan çalışmalar, çocuklarda lenfadenopatik KS formu da dahil olmak üzere KS vakalarının en çok Afrika'da yaygın olduğunu bildirmektedir. [1, 3].

KS, AIDS ile ilişkisinin belirlenmesi sonucu farkındalığı artmış bir malignitedir. 1994 yılına kadar KS yalnızca AIDS ilişkili bir hastalık olarak biliniyordu ancak KS'nin AIDS'ten bağımsız bulaşıcı bir kökene sahip olduğu anlaşılması üzerine yapılan epidemiyolojik çalışmalar, KSHV'nin keşfedilmesine yol açmıştır [4]. Ayrıca, KSHV enfeksiyonu ve bozulmuş konakçı bağışıklığının etkileşimi KS'ye neden olmaktadır. KS formları arasında AIDS ile ilişkili KS ve Transplant ilişkili (İyatrojenik) KS'nin immüsupresyonla ilişkili kesin olarak bilinmektedir. KS'nin organ nakli alıcılarında görülen İyatrojenik formu, direkt olarak yüksek doz immüsupresan ilaç kullanan bireylerde ortaya çıkmaktadır [5]. Klasik KS'nin yaşlılarda daha fazla görülmesi ve endemik KS'nde yetersiz beslenme ile ilişkisi olmasına rağmen her iki form da direkt olarak immün yetmezlik ile tam olarak karakterize değildir. Homoseksüel erkekleri etkileyen son derece agresif bir forma sahip KS'nin ise 1981 yılında yayınlanan ilk raporunda virüs ve immüsupresyon yükü bilinmiyordu. AIDS tanısı bulunmayan homoseksüel birçok erkekte de KS vakası bildirilmiştir [6] ve giderek artan bu vaka sayısı artık KS'nin yeni bir formu olarak adlandırılmaktadır [7]. KS formlarına ait klinik özellikler Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo:1 Kaposi Sarkomunda Görülen Epidemiyolojik Formlar ve Klinik Özellikleri

Kaposi Sarkomu	Klinik Özellikleri	Risk faktörleri	Progresyonu
Epidemik (AIDS ilişkili) Form	Yüz bölgesi, ekstremiteler ve gövde de çoklu kutanöz lezyonlar. Mukozal lezyonlar yaygındır. Hastalarda ayrıca hastalık ilişkili ödem mevcuttur.	KS riski azalan CD4 hücre sayısı ile artar.	Visseral tutulum ile hastalık agresif seyredebilir. Etkili kombine antiretroviral tedavi ile hastalık gerileyebilir.
İyatrojenik (Transplant ilişkili) Form	Genellikle kutanöz lezyonlar olarak görülür, ancak hem mukozal hem de nadiren visseral hastalık ortaya çıkabilir.	Organ transplantasyonu sonucu ortaya çıkma riski, kullanılan immünsupresan seviyesi ile ilişkilidir.	Genellikle hastalık lokalizedir fakat organ tutulumu olabilir. Hastalık immünsupresif rejimin azaltılması ile gerileyebilir.
Endemik Form	Çocuklarda sıklıkla lenfödem ve visseral yayılım dahil olmak üzere hastalığın çok agresif hali olan çoklu lenf nodu aktivitesi görülür. Yetişkinler klasik KS'ye benzeyen alt ekstremiteler lezyonları bulunur.	Afrikada HIV negatif bireylerde sık rastlanır.	Çocuklarda, hastalık yaygın lenfadenopati ve visseral tutulum ile agresiftir. Yetişkinlerde, hastalık lokal olarak invazivdir, ancak bazen visseral tutulum gösterebilir.
Klasik Form	Hastalık tipik olarak az sayıda lezyon ve alt ekstremiteler ile sınırlıdır. Genellikle gastrointestinal sistem tutulumu vardır.	Orta yaşlı ve yaşlı bireylerde görülür ve erkeklerde kadınlardan daha yaygındır. KSHV prevalansının yüksek olduğu bölgelerden (Orta Doğu, Doğu Avrupa ve Akdeniz) etnik gruplar risk altındadır.	Genellikle lokal, ağrısız semptomlar ile hastalık nadiren agresif ve yaygındır.
AIDS ile ilişkili olmayan homoseksüel erkekler	Herhangi bir cilt bölgesinde, genellikle az sayıda lezyonla ortaya çıkabilir. Visseral ve mukozal tutulum çok nadirdir.	HIV enfeksiyonu olmayan homoseksüel, genç veya orta yaşlı ve bağışıklığı zayıf olan erkekler.	Genellikle lokal ve yavaş seyirlidir.

2.1. Kaposi Sarkomu Epidemiyolojisi

KS, AIDS salgını öncesinde nadir görülen bir hastalıktı. Klasik KS için verilen yıllık insidans, 1 milyon kişiye İngiltere’de 0.1, ABD’de 2, İtalya ve

çevresinde ise 16 oranında değişken rakamlardır. Ayrıca genel olarak erkeklerde insidans kadınlardan 2-3 kat daha fazladır [8, 9]. AIDS pandemisi öncesi Afrika'da endemik KS için bildirilen tahmini yıllık insidans oranları, Zaire, Uganda, Tanzania ve Kamerun için ortalama 1000 kişide 6, güney ve kuzey Afrika'da ise 1.000 kişide ortalama 1'dir [10]. KS insidansının, organ transplantasyonu olanlarda (İyatrojenik form), genel popülasyona göre yaklaşık iki yüz kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir [11]. Ayrıca transplant alıcılarında İyatrojenik KS oranları, transplant alıcısının yaşadığı bölgeye bağlı olarak KSHV prevalansı ve klasik KS oranları ile pozitif olarak ilişkilidir. İyatrojenik KS'de artan yaş ve erkek cinsiyeti risk faktörleridir [12].

KSHV prevalansı, Afrika'da bazı popülasyonlardaki yetişkinlerde % 90'a varan yüksek oranlarda görülmektedir. Akdeniz ülkelerinde prevalans % 20-30'dur, kuzey Avrupa, Asya ve ABD'de prevalans % 10'un altında seyretmektedir. KSHV prevalansındaki coğrafi varyasyonun nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Hijyen koşulları, yetersiz beslenme, sıtma ve diğer parazitik enfeksiyonlarla birlikte koenfeksiyon gibi çevresel faktörlerin KSHV'nin tükürükten bulaşını artırabileceği ve böylece virüsün geçiş oranlarını yükseltebileceği düşünülmektedir [13].

1980'lerin başında, ortaya çıkan AIDS epidemisinin ilk sonuçlarından biri, homoseksüel erkeklerde KS'nin çok daha sık görülmesiydi [14]. ABD'de KS'nin, AIDS'li hastalarda diğer bağışıklığı baskılanmış hasta gruplarına göre üç yüz kat, genel popülasyona göre ise yirmi bin kat sık görüldüğü bildirilmiştir [15]. Yapılan çalışmalarla AIDS tanısı alan homoseksüel erkeklerde KSHV prevalansının, AIDS olmayan diğer risk gruplarındaki prevalansdan çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir [16, 17]. Uganda, Malawi, Zimbabwe ve Svaziland gibi Afrika ülkelerinde AIDS salgınının başlangıcından bu yana KS insidansı yaklaşık yirmi kat artmış ve bu da Afrika kıtasında KS'yi erkeklerde en yaygın kanser, kadınlarda ise ikinci en yaygın kanser haline getirmiştir [18, 19]. 1996 yılında kombine antiretroviral tedavi süreçlerinin klinikte başlatılması ile AIDS ilişkili KS insidansı önemli ölçüde azalmıştır [20]. Bu tedavilerin popülasyonlara özgü insidans değerlendirmelerinin yapılabilmesi için çok daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Son 25 yılda kombine antiretroviral tedavilerin uygulanmasından bu yana küresel olarak AIDS ile ilişkili KS insidansındaki azalmaya rağmen, KS AIDS tanısı olan hastalarda görülmeye halen devam etmektedir [21].

2.2. Türkiye'deki Kaposi Sarkomu Patojenitesi

Türkiye'deki yapılan çalışmaların çoğunluğunda, AIDS ilişkili KS oranları oldukça düşüktür [22, 23]. Bu sonuçlar karşısında yapılan çalışmalar da hastalık etiolojisinde etkili olabilecek başka faktörler araştırılmıştır. Çalışmalarda KSHV enfekte oranları %10-50 oranlarında değişiklik gösterirken, hastaların büyük çoğunluğunda HHV tip1, EBV ve VARI-ZOS, CMV enfeksiyonları ile ortalama %30-40'ının Hepatit- B virüsü ile daha önceden enfekte olduğu belirtilmiştir [24-26].

3. Kaposi Sarkomu Herpes Virüsü

KS oluşumu KSHV enfeksiyonu ile birebir ilişkilidir ve virüsün keşfi KS patogenezindeki rolünün de anlaşılmasında büyük fayda sağlamıştır. KSHV ilk olarak KS lezyonlarında, DNA hibridasyonu ve amplifikasyonuna dayalı bir yöntem metodolojisi kullanılarak tanımlanmıştır [4]. KSHV, endotel hücreleri, B hücreleri, epitel hücreleri, dendritik hücreler, monositler ve fibroblastlar gibi birçok farklı hücre tipini enfekte edebilmektedir [27]. KSHV'nin endotel hücrelerine giriş için integrin ve heparan sülfat gibi hücre yüzeyine veya hücre dışı matris proteinlerine yakın lineer polisakkaritlere, tirozin protein kinaz reseptörü EPHA2 gibi çeşitli konak hücre yüzeyi reseptörlerine bağlandığı ve hücreye giriş yeteneğini kazandığı varsayılmaktadır [28].

KSHV ile enfekte olmuş hücreler ve bu hücrelerin eksprese ettikleri hücre yüzey markerları KS'nin moleküler patolojisinin belirlenmesinde önem arz etmektedir. KSHV, lineer çift zincirli bir DNA virüsüdür [29]. KSHV'nin primer efüzyon lenfoması (PEL) ve çok merkezli Castelman hastalığı [17] adında 2 farklı KSHV inflamatuvar sendromuna neden olmaktadır. KSHV'nin ayrıca AIDS'ten bağımsız olarak lenfomalara neden olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [30]. Bu bağlamda, KS'nin farklı epidemiyolojik formlarının bulunması, epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin tanımlanması sonucu bu hastalığın patolojisi ve moleküler biyolojisi hakkındaki mevcut anlayışımız her geçen gün değişmektedir. Birçok viral gen, sinyal iletimi, hücre döngüsü regülasyonu, programlanmış hücre ölümünün inhibisyonu ve bağışıklık modülasyonunda rol oynar. Ayrıca belirli KSHV genleri de alternatif splicing mekanizması sonucu eksprese olurlar [31, 32]. Son zamanlarda KSHV genomunda toplam 12 mikroRNA (miRNA) keşfedilmiş ve bu miRNA'ların hepsinin latensi döneminde eksprese olduğu bildirilmiştir [33-35]. Son kanıtlar, bu miRNA'ların hücresel ve viral hedeflerinin yanı sıra KSHV patogenezindeki rollerini tanımlamıştır [36-38].

3.1. Kaposi Sarkomu Herpes Virüsü Etki Mekanizması

Diğer herpesvirüsler gibi KSHV de viral yaşam döngüsünün iki farklı fazını gösterir. Bu her iki fazda farklı işlevlere sahip olması KSHV'yi iki fazlı yaşam döngüsü olan virüsler grubuna sokmaktadır. KSHV replikasyonunun her fazı, benzersiz bir gen ekspresyon profili ile karakterizedir [39]. KSHV enfeksiyonundan kısa bir süre sonra, virüs ile enfekte olmuş hücrelerin sadece küçük bir yüzdesi ile viral replikasyon gerçekleşir ve litik forma geçiş yapılır. KSHV replikasyonunun latent ve litik fazları arasındaki denge, başarılı bir virüs enfeksiyonu, latensi oluşumu ve tümör oluşumu için kritik öneme sahiptir [40, 41]. Latent formdaki KSHV epizom şeklini alır ve enfekte hücrelerde transkriptlerin çok küçük bir alt kümesini eksprese eder, latensi döneminde fonksiyonel veya enfeksiyöz viral partiküller üretilmez. Latent fazın kilit noktası, virüsün bağışıklık sisteminden kaçmasına rağmen viral genomun replikasyonunu sürdürmesidir [42]. Son zamanlarda enfekte olmuş hücrelerde, KSHV ile ilişkili malignitelere, ORF (open reading frames)-K12 (kaposin), Orf 71 (K13)/ Vflip (FLICE inhibitory protein), Orf 72 / Siklin ve Orf 73 / LANA'nın gibi latent faz ile ilişkili genlerin ekspresyonu tespit edilmiştir [43].

Bu genler onkogeniktir ve viral epizomu sürdürmek, hücrenin hayatta kalmasını teşvik etmek ve apoptozu inhibe etmek için gereklidirler. Bu mekanizma KSHV'nin neden olduğu patogeneze için bir gereklilik olarak bildirilmiştir [44, 45]. KSHV'nin latent fazdan çıkış mekanizması ve litik fazdaki replikasyonunu başlamasının moleküler mekanizmaları büyük ölçüde bilinmemektedir. Moleküler mekanizma olarak KSHV reaktivasyonunda mitogen activated protein kinase (MAPK) sinyal yolağı önemli bir rol oynamaktadır [46, 47]. KSHV yeniden aktif hale geçtikten sonra, litik genlerin ekspresyonu sıralı bir şekilde gerçekleşir. Litik genler ekspresyon sırasına göre üç gruba ayrılırlar. Bunlar; Immediate early (IE), early (E) ve late (L) genler olarak sıralanır [48]. IE genlerinin ekspresyonu, virüsün reaktivasyonundan hemen sonra meydana gelir ve esas olarak viral ve hücrel genlerin ekspresyonu için gerekli olan transkripsiyon faktörlerini kodlar. E genleri ise, viral DNA replikasyonu için gerekli olan viral polimeraz, helikaz ve primaz proteinleri kodlar [49].

L genleri ise viral yapısal proteinleri kodlar ve litik fazdaki replikasyonun sonunda eksprese edilir. Litik fazdaki son adımlar, olgun virüs partiküllerin (virion) salınmasıdır [50]. Sonuç olarak anjiyogenik ve anti-apoptotik viral ürünlerin üretimi için litik fazdaki hücrelere ihtiyaç vardır [51]. Transformasyon, onkogeneze sürecinde önemli bir olaydır. Bu süreç kontrolsüz proliferasyona yol açan hücrel sinyal yollarındaki ve hücre morfolojisindeki değişiklikleri içerir. KSHV'de, endotelial hücrelerin transformasyonu kromozom instabilitesine, hücrel gen ekspresyon profillerinin değişmesine, telomerase aktivitesinin artmasına ve hücre büyümesine, hücre invazyonun artmasına ve bu hücrelerin uzun süreli çoğalmasına ve hayatta kalmasına yol açabilir. KSHV'de proteine dönüşemeyen belirli dizilerin virüsün onkogenik özelliklere sahip olmasına yol açtığı düşünülmektedir, bu diziler hem latent hem de litik form proteinleri içerirler. Latent proteinlerin, enfekte olmuş hücrelerin hayatta kalmasını ve çoğalmasını arttırdığı tahmin edilirken, litik viral proteinlerin tümör büyümesi ve gelişimi için gerekli olan parakrin salgılanmasına ve anjiyogenik faktörlere aracılık ettiği varsayılmaktadır [52-54]. Başarılı bir virüs enfeksiyonu için KSHV'nin hedef hücrelere bağlanması kritik öneme sahiptir, bu da diğer hücre yüzeyi reseptör molekülleri ile virüsün girişini tetikleyen anlamlı etkileşimler yapması prensibine dayanır. KSHV, hedef hücreleri enfekte edebilmek için farklı reseptörler kullanır. Başlangıçta, virüs konak hücre yüzeyi moleküllü heparan sülfata (HS) bağlanır [55]. Virüsün hücrel içe alımı füzyon ya da reseptör aracılı endositoz yoluyla olmaktadır [56]. KSHV, hücre tipine bağlı olarak hücreleri farklı giriş mekanizmaları ile enfekte eder. Klatrin aracılı endositoz, KSHV'nin hücrelere girmek için kullandığı yaygın mekanizmalardan biridir [57, 58]. Ayrıca KSHV, reseptör tirozin kinaz A2 (EphA2), dendritik hücreye özgü ICAM-3 ile $\alpha\beta 1$, $\alpha\beta 5$ ve $\alpha 9\beta$ gibi integrinlerin farklı kombinasyonlarını içeren farklı hücre yüzeyi reseptör moleküllerini kullanır [59-61]. Bu hücre yüzeyi molekülleri KSHV için hücreye giriş reseptörleri olarak adlandırılır. Yapılan çalışmalarda, bu reseptör moleküllerin farklı kombinasyonlarının KSHV'nin hücreleri enfekte etmesi için değerli olduğu fikri savunulmaktadır [62, 63].

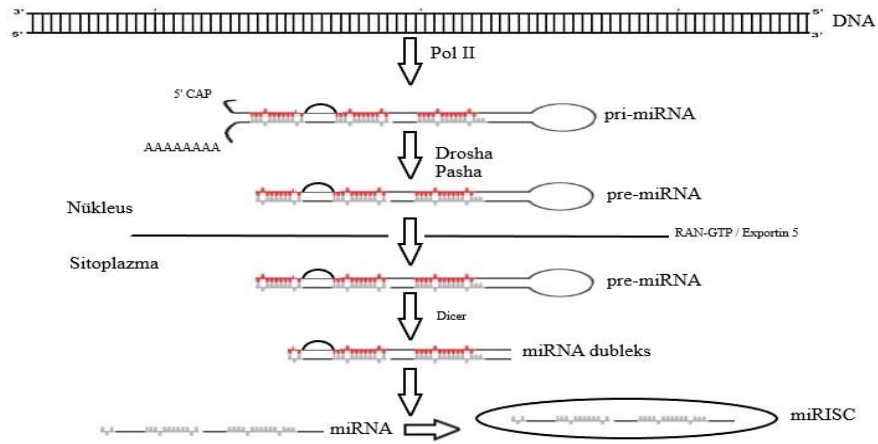
4. MikroRNA (miRNA)

MikroRNA'ların (miRNA) varlığı ilk olarak 1993 yılında *Caenorhabditis Elegans*'ta bulunmuştur. Sonrasında ise insanlarda da bu mikroRNA'ların homologları olduğu anlaşılmıştır [64]. İlk keşfedildiklerinde gelişimde görev aldıkları belirlenen miRNA'ların aslında bugün birçok hücresel olayda faaliyet gösterdikleri anlaşılmıştır. Bu nedenle son yıllarda miRNA'ların yapı ve işlevlerini belirlemek ve hangi tiplerin hastalığa yol açtıklarının belirlenmesine yönelik çok sayıda çalışma yürütülmektedir. miRNA'lar, kodlamayan RNA'ların bir alt kümesi olup, genellikle 19-24 nükleotid uzunluğunda tek iplikçikli, proteine dönüştürülmeyen, hedef mRNA'ların post-transkripsiyonel düzenlenmesinde veya translasyonun baskılanmasında rol oynayan moleküllerdir [65, 66]. miRNA'ların düzenleyici rolleri yalnızca gelişimsel zamanlama, hücre farklılaşması, çoğalma veya apoptozda değil aynı zamanda tümörögenез ve konakçı patojen etkileşimlerinde de tespit edilmiştir [67-70]. miRNA genlerinin, kromozomal anomaliler için kırılgan bölgeler ve sık rastlanan mutasyon bölgeleri ile sık sık eşleştiği veya tümör gelişimiyle korele olan kanser yatkınlık lokuslarının yakınında bulunduğu gösterilmiştir [71-73]. Genom üzerinde çok sayıda miRNA genlerinin lokalize olmasına karşın, kümelenmiş olanlar birden fazla genin fonksiyonuyla ilişkili yani polisistronik birimler olarak ifade edilmektedirler [74]. İlk zamanlar miRNA genlerinin protein kodlamayan intergenik bölgelerde bulunduğu düşünülmeye rağmen, günümüzde miRNA'lar kodlandıkları genomik bölgeye göre gruplara ayrılmışlardır. Bunlar; protein kodlayan bölgelerdeki intronik miRNAlar; içinde bulundukları genin promotorunu paylaştıkları için bu genle aynı ifade paterni gösterirler. Bir diğer grup kodlamayan bölgelerdeki intronik miRNAlar ve ekzonik miRNAlardır. Bunlar da protein kodlayan genlerde bulunan promotorlara benzer promotorlara sahiptirler [75-77]. miRNA'lar, genom materyalinin en iyi şekilde kullanılması ve işlevsel rollerin yerine getirilmesi için farklı mekanizmalardan ortaya çıkmaktadırlar. Bu da evrim boyunca miRNA'ların korunduğunu ve farklı hücresel mekanizmalarda rol aldığını ortaya çıkarmaktadır. miRNA'lar diğer işlevsel RNA türlerine kıyasla birkaç farklı özelliğe sahiptir. Birincisi, bilinen miRNA'ların çoğunun polisistronik kopyalar olarak kodlanması, aynı miRNA ailesinin üyelerinin aynı anda evrimselenebileceğini ve benzer yollarla gelişebileceğini düşündürmektedir. İkincisi, önemli sayıda miRNA'nın farklı organizmalar arasındaki sekanslarda yüksek oranda korunduğu ve korunan çapraz spesifik miRNA'ların uçlarında özel bir "çekirdek" dizisi bulunduğu bilinmektedir. miRNA'lar mRNA'ya bağlanarak gen ekspresyonunu düzenler. Çekirdek dizisi, miRNA'nın mRNA'ya bağlanması için şarttır. Çekirdek dizisi veya çekirdek bölgesi, çoğunlukla miRNA 5' ucunda 2-8 nükleotidlik korunmuş bir heptametrik dizidir. miRNA ve hedef mRNA'nın baz eşleştirmesi mükemmel olmasa da, çekirdek dizisinin tamamlayıcı olması gerekir. Böyle bir koruma, bu moleküllerin kritik hücresel süreçlere katıldığını kanıtlamaktadır [73]. Üçüncüsü miRNA'lar spesifik bir mRNA substratı yerine bir dizi mRNA'yı hedeflemekte ve regüle etme eğilimindedirler. Dördüncü olarak, deneysel kanıtlar miRNA yolağının, çok hücreli ve tek hücreli organizmaların ayrışması öncesinde gelişen eski bir düzenleyici mekanizma olduğu kavramını desteklemektedirler [78].

4.1. miRNA'ların Oluşum Mekanizması

miRNA biyogenezi RNA Polimeraz II tarafından transkripsiyon yoluyla başlatılır. Oluşturulan birincil transkriptler (pri-miRNA'lar) genellikle birkaç kb uzunluğunda olan ve hem bir 5'CAP ve Poli(A) kuyruğuna sahiptirler. miRNA'lar öncelikle pri-miRNA olarak transkripte olurlar. Sonrasında farklı enzimlerin yardımı ile işlenir kısa sap ve ilmiik yapısından oluşan pre-miRNA'ya ve son olarak da işlevsel olan olgun miRNA'ya dönüştürülürler. Bu dönüşüm aşamaları belirli moleküler mekanizmalarla gerçekleşmektedir. pri-miRNA ilk önce ribonükleaz III ailesinin bir üyesi olan "Drosha" tarafından yaklaşık 60-80 nükleotidlik saç tokası şeklindeki pre-miRNA'ları serbest bırakmak üzere kırılır. Drosha isimli enzim ile kesilerek pre-miRNA oluşturulur. 160 kD'luk bir nüklear Ribonükleaz III endonükleaz olan Drosha yaklaşık 200 nükleotidlik pre-miRNA'nın dizilerini keserek 60-80 nükleotidlik pre-miRNA'nın oluşumunu sağlar. Drosha enzimi pri-miRNA'nın gövde-ilmek yapısını bularak gövdede tanınan noktadan kesme işlemini gerçekleştirir. Drosha'nın tanımadaki işlevinin özgünlüğünün, yardımcı proteinlerle sağlandığı düşünülmektedir.

Bu proteinlerden "DiGeorge Syndrome Critical Region 8 Gene" (DGCR8 veya Pasha) genine ait iki molekül Drosha'nın iki molekülü ile birleşerek heterotetramerik bir yapı oluşturur [79, 80]. Daha sonra Exportin-5(exp5) / RanGTP ile birleşerek pre-miRNA heterotrimerik yapı oluştururlar. Bu yapı pre-miRNA'nın yapısını koruyarak sitoplazmaya taşınmasını sağlar. Sitoplazmaya ulaşıldığında RanGTP RanGDP'ye hidrolize olarak pre-miRNA'nın serbest kalması sağlanır [81]. Son olarak pre-miRNA, RNase III enzim aktivitesine sahip "DICER" tarafından 18-22 nükleotidlik çift zincirli miRNA'ya dönüştürülür. Bu oluşum mekanizması Şekil 1'de gösterilmektedir. miRNA dubleksinden sadece biri, RNA- RISC (Induced Silencing Complex) kompleksine dahil olur. RISC kompleksinde bulunan ve RNase aktivitesine sahip Argonaute'un etkisiyle dublektteki ipliklerden 5' bölgesi kararlı olan seçilir ve kompleks bu şekilde var olur. Elde edilen iplik kılavuz olarak kabul edilir. Diğer ise anti-kılavuz olarak kabul edilir ve RISC kompleksinin substratı olarak yok edilir [75, 76, 82, 83]. DICER, RISC oluşumunu başlatır. miRNA ifadesi gen susturulmasından sorumlu olup, ayrıca olgun miRNA hedef genlerin gen ifadesinde düzenleyici rol oynamaktadır [84]. miRNA'lar hedef mRNA'daki komplementer diziyi tanır. miRNA-RISC kompleksi mRNA'ya baz eşleştirme yaparak bağlanır. Böylece protein translasyonu inhibe olur veya direkt olarak mRNA'nın yıkımı gerçekleşir [85]. miRNA, mRNA'ya 3'UTR (3' Çevrilmeyen Bölge) bölgesinden veya ORF denilen bölgeden bağlanmaktadır. Bu bağlanma pozisyonu miRNA'nın mRNA'ya komplementerlik durumuna göre farklılık gösterir. 3'UTR bölgesine bağlılık tam olarak kusursuz bir komplementerlik göstermez ve sonuç olarak translasyon inhibe olur. ORF bölgesine bağlanma ise tam bir komplementerlik gerektirir yani miRNA'nın mRNA bölgesine tam olarak komplementer olması gerekir ve sonuç olarak mRNA degradasyonu gerçekleşir. mRNA degradasyonu yalnızca hedef ile miRNA'nın komplementer olması sonucu oluşur, bu da bir miRNA'nın birçok mRNA'ya bağlanabileceğini ve her bir mRNA'nın birçok miRNA'ya hedef olabileceğini kanıtlanmaktadır [86-88].



Şekil 1: miRNA'ların oluşum mekanizması [80].

4.2. miRNA ve Kaposi Sarkomu

Herpesvirüs, adenovirüs, polyomavirüs ve retrovirüs ailelerinden gelen birçok virüs, miRNA'ları genomlarında kodlarlar [89-91]. Kendi miRNA'sını kodladığı bulunan ilk virüs Epstein-Barr virüsüdür. Aslında, insanları enfekte eden herpes virüslerinin çoğu, kendi miRNA'larını kodlarlar [90]. Kendi miRNA'larını kodlayan virüslerin en iyi örneklerinden biri KSHV'dir ve birçok çalışmada bu tanımlanmıştır [34, 35]. Sonraki çalışmalarda, KSHV genomunun hücresel faaliyetlerde görev alan 25 mature miRNA'nın oluşumunda rol oynayan 13 farklı pre-miRNA'yı kodladığı bulunmuştur. Bu miRNA'lar sırasıyla KSHV-miRK12-1, KSHV-miR12-2, KSHV-miR12-3, KSHV-miR12-4, KSHV-miR12-5, KSHV-miR12-6, KSHV-miR12-7, KSHV-miR12-8, KSHV-miR12-9, KSHV-miR12-10a, KSHV-miR12-10b, KSHV-miR12-11 ve KSHV-miR12-12'dir [92, 93]. Bilinen KSHV miRNA'ların çoğu virüs enfeksiyonunun latent formunda eksprese edilir [94]. KSHV-miR-K12-10 ve KSHV-miR-K12-12'nin ise litik faz sırasında daha fazla eksprese edildiği, ORF ve kaposin 3' UTR bölgesinde lokalize olduğu bulunmuştur [95]. Geri kalan KSHV miRNA'ları kaposin ve ORF71 (v-FLIP) genleri arasında yer alan bölgede bulunur ve latent formda eksprese olurlar [34, 96]. KSHV'nin kendine özgü miRNA'ları kodladığı bulunduktan sonra, araştırmalar bu miRNA'ların KSHV enfeksiyonu ve patogeneizindeki rolleri üzerine yoğunlaşmıştır [36]. KSHV'ye özgü miRNA'ların, virüs enfeksiyonu ile ilişkili hastalıklar için gerekli olan viral ve hücresel genlerin ekspresyonunu düzenlediği bulunmuştur [96, 97]. Ayrıca bu miRNA'ların, virüs enfeksiyonunun latent fazında yüksek oranda eksprese edildiği bulunmuştur [98]. Latensi, KSHV enfeksiyonu için gerekli bir aşamadır, bazı çalışmalarda da KSHV'e özgü miRNA'ların viral latensideki rolleri araştırılmıştır. Bu çalışmalardan birinde KSHV-miR-K12-9-5p'in hedefi olan replikasyon ve transkripsiyon aktivatörünün (RTA) ekspresyonunu düzenleyerek virüs reaktivasyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir. RTA KSHV'nin IE gen grubu arasında yer alan ve latensi döneminde viral reaktivasyon için önem teşkil eden

hedeflerden biridir [99]. Diğer bir çalışma da KSHV miRNA'ları, apoptotik genlerin hedeflenmesi yoluyla, enfekte olmuş hücrelerin apoptozunu inhibe ettikleri bulunmuştur [34, 97]. Başka bir çalışma da ise KSHV miRNA'ları, miR-K12-1, miR-K12-3 ve miR-K12 -4-3p'nin Kaspaz-3'ü hedefleyerek regüle ettiği ve apoptozu inhibe ettiği bulunmuştur. Ayrıca bu miRNA'ların inhibisyonu sonucu, KSHV ile enfekte olmuş hücrelerin apoptozunu arttırdığı bildirilmiştir [100].

Ayrıca KSHV miRNA'ları, KSHV'nin yayılması ve patogenezi için kritik olan anjiyogenezi, sinyal yollarını, hücre döngüsünü, hücre migrasyonunu ve adhezyonunu regüle eder. Bu süreçler sonunda da KSHV miRNA'larının tümöregenezi desteklediği düşünülmektedir [36, 101, 102]. KSHV miRNA'ları enfekte hücrelerin immün cevaplarını düzenleyerek, bağışıklık sisteminden kaçmalarına neden olduğu ve viral patogenezi artırdığı vurgulanmış ve KSHV miRNA'larının bağışıklık efektör hücrelerinin işlevlerini etkilediğini ve böylece IL-6, IL-8 ve IL-10 dahil olmak üzere birçok sitokin salınımı sürecini değiştirdiği bildirilmiştir. Sitokin salınımındaki bu değişiklikler KSHV ile ilişkili malignitelerde karşılaşılan bir durumdur [103, 104]. KSHV enfeksiyonunun, kendine özgü miRNA'ları kodlamanın yanı sıra, birçok hücrel miRNA'nın ekspresyonunu önemli ölçüde değiştirdiği bildirilmiştir.

Bu miRNA'ların, KSHV'nin hücre içine girişini, replikasyonunu, patogenezi ve bağışıklık sisteminden kaçmasını düzenlediği bulunmuştur [105, 106]. KS'li hastalar ve bu hastalardan elde edilen doku örnekleri kullanılarak yapılan birçok çalışmada farklı ekspresyon profillerine sahip hücrel miRNA'lar bildirilmiştir. Ekspresyon profilleri yüksek düzeyde artan miRNA'lar sırasıyla miR-125b-1-3p ve miR-1183 iken ekspresyon düzeyleri yüksek oranda azalan miRNA'lar miR-126-3p, miR-199a-3p, ve miR-16-5p olarak belirtilmiştir [107]. Benzer bir çalışma da KS'li dokular ve normal dokular analiz edildiğinde ekspresyon düzeyleri yüksek oranda azalan miR-99a, miR-200 ailesi, miR-199b-5p, miR-100 ve miR-335 olarak bildirilmiştir [108]. Bazı miRNA çalışmalarında ise KSHV'nin latent ve litik fazdaki durumları göz önüne alınarak yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda diğer hücrel miRNA'ların KSHV ilişkili miRNA'lar gibi rol oynayıp virüs reaktivasyon sürecini uzatarak latensi dönemin uzamasına neden oldukları bulunmuştur. Bu miRNA'lardan, miR-1227, miR-1258, miR-1301, miR-320d, miR-498, miR-557 ve miR-766'nın viral litik dönem aktivatörü RTA'nın mRNA'sını hedef aldıkları bulunmuştur [41, 109, 110]. Bir diğer çalışmada viral onkoprotein olan KSHV-K15'in miR-21 ve miR-31'in ekspresyonunu artırarak, hücre migrasyonunu ve anjiyogenezi indüklediği tespit edilmiştir [111]. Bu çalışmaya benzer şekilde, miR-221 / miR-222 ailesinin KSHV enfeksiyonu ile ekspresyonlarının düştüğü, bu mekanizmanın da endotelial hücrelerin migrasyonunu arttırdığı bildirilmiştir [112]. Başka bir grubun çalışması da ise KSHV enfeksiyonun çok erken aşamalarında diğer hücrel miRNA'ların ekspresyonları incelenmiş, KSHV'nin hücreye girişinin ilk aşamalarında, ekspresyonu artan bazı hücrel miRNA'ların tayini yapılmıştır. Bu miRNA'lardan biri olan miR-36'daki ekspresyon artışının sadece KSHV'nin enfeksiyonu sonucu değil, aynı zamanda Epstein-Barr virüsü ve Herpes Simplex Virus 2'nin enfeksiyonu sonucu da arttığı ve virüslerin hücre içine girişini engelleyici rol oynadığı saptanmıştır [113]. Bu çalışmalar

doğrultusunda, KSHV'nin regülasyonunda rol oynayan hücresel miRNA'ların da, aynı KSHV miRNA'ları gibi virüs latensi döneminin uzamasına ve tümör oluşumunu destekleyici işlevlere yol açtıkları düşünülmektedir.

5. Kaposi Sarkomu Tedavisi

Günümüzde KS tedavisi, KS epidemiyolojik tiplerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Tüm alt tiplerde teorik olarak immün sistemin yeniden düzenlenmesi ve normal düzeyinde çalışır duruma getirilmesi tedavinin ana prensibidir. Fakat Epidemik ve İyatrojenik KS'de bunun pratik olarak modülasyonu pek mümkün değildir. Lokal olarak uygulanan tedaviler sistemik tedaviler sonucu yaygın olarak ortaya çıkan komplikasyonları önlemede başarılıdır. Genellikle bu tedavi şekli minimal ve agresif olmayan vakalarda tercih edilir. Bu lokal tedavilerden bazıları cerrahi eksizyon, dondurma, radyoterapi ve intralezyonel kemoterapi ve allotretinoin jel kullanımı olarak sıralanabilir [114]. Sistemik tedaviler içinde tek ajanlı kemoterapide en yaygın olarak kullanılan bleomisin ve vinblastin'dir. KS'de tek ajanlı kemoterapide kaydedilen ilerlemeler esas olarak paklitaksel ve dosetaksel ile sağlanmıştır. Adriamisin, vinkristin ve bleomisin Kaposi sarkomunda kullanılan standart kemoterapi kombinasyonudur [115].

KSHV ile KS arasındaki bağlantı her ne kadar daha önceden keşfedilmiş olsa da bu hastalıkta antiretroviral tedavinin kullanımı hastalığın AIDS ilişkisi bulunduktan sonra olmuştur. AIDS ile ilişkili KS'de kombine antiretroviral tedavinin faydaları çalışmalarda bildirilmiştir [116, 117]. KS'de immünoterapi de kullanılmaktadır. İnterferon (IFN) AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomunda daha az kullanılsa da, Klasik Kaposi sarkomunda ve Endemik Kaposi sarkomunda sıklıkla kullanılır. Tedaviye yanıt oranı, özellikle yaşlı hastalarda daha yüksektir, ancak uzun süre gereksinimi tedaviyi sınırlandırmaktadır [118]. Klasik ve Endemik form kaposi sarkomu yavaş seyreden lokalize hastalık için en önemli tedavi hasta takibidir. Klasik formun daha yaygın tutulumlarında, tercihen vinblastin veya bleomisin kullanılarak tek ajanlı bir kemoterapi seçilebilir. Tedavinin başarısız olduğu veya hayati fonksiyonları tehdit eden bir durumda, lipozomal antrasiklinler veya taksan bazlı tedavi düşünülebilir [119, 120]. Endemik form KS'de prognozun kötü olması durumunda kemoterapi ve radyoterapi gereklidir. Bazı durumlarda uzuvlar için amputasyon gerekebilir. İyatrojenik Kaposi sarkomunda ise öncelik, vakaların çoğunda, immünsupresanı azaltmaktır. Bu seçenek çoğu zaman hastalığın gerilemesine ve hatta lezyonların tam olarak kaybolmasını sağlar [121]. AIDS ilişkili Epidemik form kaposi sarkomu prognozu, antiretroviral tedavilerin geliştirilmesi ile tamamen değişmiştir. Epidemik form Kaposi Sarkomu olan hastaların tedavisinde ilk başvurulacak yöntem kombine antiretroviralleri kullanmaktır. Daha yaygın tutulumlar da, ilaç etkileşimlerine dikkat edilerek antiretroviral tedavi ile birlikte sistemik bir tedaviye başvurulması gerekir. Bununla birlikte, antiretroviral ile kemoterapinin sistematik olarak uygulanması, tedavi başlarında klinik yanıt açısından avantajlı olsa da süre uzadıkça toksisiteye neden olmaktadır [122].

5.1. Farklı Tedavi Seçenekleri

Hücrel ve viral miRNA'lar patojene spesifik antiviral terapileri tasarlamak için etkili hedefler olabilmektedir. Bunun için iki farklı mekanizma kullanılmaktadır. Birincisi miRNA'ya özgü oligonükleotid taklitlerini kullanarak miRNA fonksiyonlarını taklit etmek olabilir. İkincisi ise miRNA'ya özgü antisens oligonükleotid inhibitörleri (anti-miRNA) ile miRNA fonksiyonlarının inhibisyonu sağlanabilmektedir [123, 124]. Günümüzde klinik çalışmalarda test edilen bazı miRNA tabanlı tedavi yöntemleri vardır. miRNA tabanlı antiviral tedavinin en yaygın örneklerinden biri miR-122 antisens oligonükleotid inhibitörü kullanımıdır. Bu tedavi yöntemi sayesinde HCV enfeksiyonunun tedavisinde çok önemli gelişmeler elde edildiği vurgulanmaktadır [125]. Bir diğer tedavi yöntemi de viral genomu doğrudan hedefleyebilir miRNA aşılı olabilir. Dokuya özgü miRNA hedef dizilerinin aşı şeklinde dokuya transferi, virüsün spesifik dokularda çoğalmasını önleyebilir [126]. Yapılan bir çalışma da nöronlara özgü miR-124 hedef bölgelerinin poliovirüs genomuna eklenmesi sonucu, virüsün merkezi sinir sisteminde replikasyonunu engellendi. Tasarlanan virüs suşu, enfekte hayvanlarda koruyucu bir bağışıklık ortaya çıkarabildi [127]. Benzer bir metodoloji ile güvenli ve etkili aşı suşları influenza virüsü içinde uygulanmıştır [128]. Bu teknolojiye göre gelişmeler sayesinde birçok kanser türünde de miRNA bazlı tedaviler şu anda klinik öncesi veya klinik gelişim aşamasındadır.

Bu teknoloji ile fare deneylerinde miR-221 antagonisti kullanılarak hepatoselüler karsinomun kısmen inhibisyonu gerçekleştirilmiş ve farenin hayatta kalmasını sağlanmıştır. Bu anti-miR-221 kullanımı ile tümör hücresi proliferasyonu inhibe edebilmiş, apoptoz ve hücre döngüsü regülasyonunu sağlayan moleküllerin ekspresyonu arttırılmıştır [129]. Virüs konak ilişkisi ve bu ilişkideki moleküler süreçlerin tamamı ayrılmaz bir bütündür. Birçok virüs gibi KSHV'de, hücre istilası, enfeksiyon oluşumunu ve latensinin korunumunu kolaylaştırmak için hücrel mekanizmaları tek tek kullanır. KSHV'nin moleküler hedefleri arasında ki miRNA'lar da bu hücrel mekanizmaların kullanımına birçok katkıda bulunurlar. Bu düzenleyici moleküller, bağışıklık sisteminden kaçınmak ve virüsün hayatta kalmasını sağlamak için sürekli hem virüs tarafından manipüle edilir hem de hücrel mekanizmaları yönetirler. Bu nedenle miRNA'lar son zamanlarda birçok enfeksiyöz ajan ve neden oldukları hastalıklar için terapötik bir hedef olarak çalışmalarda kullanılmaktadırlar. miRNA'ların hedef olarak kullanıldığı, antiviral ve kanser tedavileri her geçen gün kapsamı genişleyerek büyümektedir.

6. Referanslar

1. Miller, H.E. and R.B. Rees, Idiopathic multiple pigmented sarcoma of Kaposi. Arch Derm Syphilol, 1947. 55(4): p. 575.
2. Haverkos, H.W., The epidemiologic scope of Kaposi's sarcoma. Oncology (Williston Park), 1996. 10(6 Suppl): p. 9-12; discussion 37-8.
3. Fenig, E., et al., Classic Kaposi sarcoma: experience at Rabin Medical Center in Israel. Am J Clin Oncol, 1998. 21(5): p. 498-500.

4. Chang, Y., et al., Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*, 1994. 266(5192): p. 1865-9.
5. Luppi, M., et al., Bone marrow failure associated with human herpesvirus 8 infection after transplantation. *N Engl J Med*, 2000. 343(19): p. 1378-85.
6. Friedman-Kien, A.E., et al., Kaposi's sarcoma in HIV-negative homosexual men. *Lancet*, 1990. 335(8682): p. 168-9.
7. Lanternier, F., et al., Kaposi's sarcoma in HIV-negative men having sex with men. *AIDS*, 2008. 22(10): p. 1163-8.
8. Grulich, A.E., V. Beral, and A.J. Swerdlow, Kaposi's sarcoma in England and Wales before the AIDS epidemic. *Br J Cancer*, 1992. 66(6): p. 1135-7.
9. Cottoni, F., R. De Marco, and M.A. Montesu, Classical Kaposi's sarcoma in north-east Sardinia: an overview from 1977 to 1991. *Br J Cancer*, 1996. 73(9): p. 1132-3.
10. Cook-Mozaffari, P., et al., The geographical distribution of Kaposi's sarcoma and of lymphomas in Africa before the AIDS epidemic. *Br J Cancer*, 1998. 78(11): p. 1521-8.
11. Grulich, A.E. and C.M. Vajdic, The epidemiology of cancers in human immunodeficiency virus infection and after organ transplantation. *Semin Oncol*, 2015. 42(2): p. 247-57.
12. Lebbe, C., C. Legendre, and C. Frances, Kaposi sarcoma in transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*, 2008. 22(4): p. 252-61.
13. Wakeham, K., et al., Parasite infection is associated with Kaposi's sarcoma associated herpesvirus (KSHV) in Ugandan women. *Infect Agent Cancer*, 2011. 6(1): p. 15.
14. Gottlieb, G.J., et al., A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *Am J Dermatopathol*, 1981. 3(2): p. 111-4.
15. Beral, V., et al., Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet*, 1990. 335(8682): p. 123-8.
16. Kaldor, J.M., et al., Factors associated with Kaposi's sarcoma in a cohort of homosexual and bisexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1993. 6(10): p. 1145-9.
17. Elford, J., A. McDonald, and J. Kaldor, Kaposi's sarcoma as a sexually transmissible infection: an analysis of Australian AIDS surveillance data. The National HIV Surveillance Committee. *AIDS*, 1993. 7(12): p. 1667-71.
18. Parkin, D.M., et al., Part I: Cancer in Indigenous Africans--burden, distribution, and trends. *Lancet Oncol*, 2008. 9(7): p. 683-92.

19. Sitas, F., et al., Part II: Cancer in Indigenous Africans--causes and control. *Lancet Oncol*, 2008. 9(8): p. 786-95.
20. Roshan, R., et al., T-cell responses to KSHV infection: a systematic approach. *Oncotarget*, 2017. 8(65): p. 109402-109416.
21. Labo, N., et al., Epidemiology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in HIV-1-infected US persons in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS*, 2015. 29(10): p. 1217-25.
22. Yazici, S., et al., Retrospective Analysis of 91 Kaposi's Sarcoma Cases: A Single-Center Experience and Review of the Literature. *Dermatology*, 2018. 234(5-6): p. 205-213.
23. Baykal, C., et al., The Spectrum of Underlying Causes of Iatrogenic Kaposi's Sarcoma in a Large Series: A Retrospective Study. *Indian J Dermatol*, 2019. 64(5): p. 392-399.
24. Altuglu, I., et al., [Investigation of human herpesvirus-8 seroprevalence in blood donors and HIV-positive patients admitted to Ege University Medical School Hospital, Turkey]. *Mikrobiyol Bul*, 2016. 50(1): p. 104-11.
25. Sen, F., et al., Factors affecting progression-free survival in non-HIV-related Kaposi sarcoma. *J Dermatolog Treat*, 2016. 27(3): p. 275-7.
26. Demirag, A., et al., Kaposi sarcoma-associated herpesvirus/human herpesvirus type 8 and Epstein-Barr virus in immunosuppressed renal transplant recipients. *Transplant Proc*, 1998. 30(7): p. 3166-7.
27. Bechtel, J.T., et al., Host range of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in cultured cells. *J Virol*, 2003. 77(11): p. 6474-81.
28. Kumar, B. and B. Chandran, KSHV Entry and Trafficking in Target Cells- Hijacking of Cell Signal Pathways, Actin and Membrane Dynamics. *Viruses*, 2016. 8(11).
29. Wen, K.W. and B. Damania, Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV): molecular biology and oncogenesis. *Cancer Lett*, 2010. 289(2): p. 140-50.
30. Carbone, A., et al., Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus/human herpesvirus type 8-positive solid lymphomas: a tissue-based variant of primary effusion lymphoma. *J Mol Diagn*, 2005. 7(1): p. 17-27.
31. Low, W., et al., Internal ribosome entry site regulates translation of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus FLICE inhibitory protein. *J Virol*, 2001. 75(6): p. 2938-45.
32. Lin, S.F., et al., Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus encodes a bZIP protein with homology to BZLF1 of Epstein-Barr virus. *J Virol*, 1999. 73(3): p. 1909-17.

33. Pearce, M., S. Matsumura, and A.C. Wilson, Transcripts encoding K12, v-FLIP, v-cyclin, and the microRNA cluster of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus originate from a common promoter. *J Virol*, 2005. 79(22): p. 14457-64.
34. Cai, X., et al., Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus expresses an array of viral microRNAs in latently infected cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005. 102(15): p. 5570-5.
35. Pfeffer, S., et al., Identification of microRNAs of the herpesvirus family. *Nat Methods*, 2005. 2(4): p. 269-76.
36. Samols, M.A., et al., Identification of cellular genes targeted by KSHV-encoded microRNAs. *PLoS Pathog*, 2007. 3(5): p. e65.
37. Cai, X. and B.R. Cullen, Transcriptional origin of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus microRNAs. *J Virol*, 2006. 80(5): p. 2234-42.
38. Gottwein, E., et al., A viral microRNA functions as an orthologue of cellular miR-155. *Nature*, 2007. 450(7172): p. 1096-9.
39. Uppal, T., et al., Chromatinization of the KSHV Genome During the KSHV Life Cycle. *Cancers (Basel)*, 2015. 7(1): p. 112-42.
40. Steitz, J., et al., Noncoding RNPs of viral origin. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2011. 3(3).
41. Frappier, L., Regulation of herpesvirus reactivation by host microRNAs. *J Virol*, 2015. 89(5): p. 2456-8.
42. Nakayama, R., et al., Latent infection with Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus enhances retrotransposition of long interspersed element-1. *Oncogene*, 2019. 38(22): p. 4340-4351.
43. Parravicini, C., et al., Differential viral protein expression in Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-infected diseases: Kaposi's sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castlemann's disease. *Am J Pathol*, 2000. 156(3): p. 743-9.
44. Choi, Y.B., Y. Choi, and E.W. Harhaj, Peroxisomes support human herpesvirus 8 latency by stabilizing the viral oncogenic protein vFLIP via the MAVS-TRAF complex. *PLoS Pathog*, 2018. 14(5): p. e1007058.
45. Zhi, H., et al., KSHV vCyclin counters the senescence/G1 arrest response triggered by NF-kappaB hyperactivation. *Oncogene*, 2015. 34(4): p. 496-505.
46. Traylen, C.M., et al., Virus reactivation: a panoramic view in human infections. *Future Virol*, 2011. 6(4): p. 451-463.
47. Ford, P.W., et al., Raf/MEK/ERK signalling triggers reactivation of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus latency. *J Gen Virol*, 2006. 87(Pt 5): p. 1139-44.

48. Uppal, T., et al., KSHV LANA--the master regulator of KSHV latency. *Viruses*, 2014. 6(12): p. 4961-98.
49. Curreli, F., et al., Transcriptional downregulation of ORF50/Rta by methotrexate inhibits the switch of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus/human herpesvirus 8 from latency to lytic replication. *J Virol*, 2002. 76(10): p. 5208-19.
50. Purushothaman, P., et al., KSHV Genome Replication and Maintenance. *Front Microbiol*, 2016. 7: p. 54.
51. Staudt, M.R., et al., The tumor microenvironment controls primary effusion lymphoma growth in vivo. *Cancer Res*, 2004. 64(14): p. 4790-9.
52. Flore, O., et al., Transformation of primary human endothelial cells by Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Nature*, 1998. 394(6693): p. 588-92.
53. Qian, L.W., et al., Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection promotes invasion of primary human umbilical vein endothelial cells by inducing matrix metalloproteinases. *J Virol*, 2007. 81(13): p. 7001-10.
54. Wang, L. and B. Damania, Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus confers a survival advantage to endothelial cells. *Cancer Res*, 2008. 68(12): p. 4640-8.
55. Bryan, B.A., et al., Biology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Front Biosci*, 2005. 10: p. 2882-91.
56. Nicola, A.V., Herpesvirus Entry into Host Cells Mediated by Endosomal Low pH. *Traffic*, 2016. 17(9): p. 965-75.
57. Akula, S.M., et al., Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8) infection of human fibroblast cells occurs through endocytosis. *J Virol*, 2003. 77(14): p. 7978-90.
58. Walker, L.R., H.A. Hussein, and S.M. Akula, Subcellular fractionation method to study endosomal trafficking of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Cell Biosci*, 2016. 6: p. 1.
59. Chakraborty, S., et al., Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus interacts with EphrinA2 receptor to amplify signaling essential for productive infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012. 109(19): p. E1163-72.
60. Chakraborty, S., M.V. Veettil, and B. Chandran, Kaposi's Sarcoma Associated Herpesvirus Entry into Target Cells. *Front Microbiol*, 2012. 3: p. 6.
61. Hussein, H.A., et al., Beyond RGD: virus interactions with integrins. *Arch Virol*, 2015. 160(11): p. 2669-81.
62. Hensler, H.R., et al., Human herpesvirus 8 glycoprotein B binds the entry receptor DC-SIGN. *Virus Res*, 2014. 190: p. 97-103.

63. Rappocciolo, G., et al., Human herpesvirus 8 infects and replicates in primary cultures of activated B lymphocytes through DC-SIGN. *J Virol*, 2008. 82(10): p. 4793-806.
64. Lee, R.C., R.L. Feinbaum, and V. Ambros, The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*, 1993. 75(5): p. 843-54.
65. Lewis, B.P., C.B. Burge, and D.P. Bartel, Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. *Cell*, 2005. 120(1): p. 15-20.
66. Bartel, D.P., MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*, 2004. 116(2): p. 281-97.
67. Liu, J., Control of protein synthesis and mRNA degradation by microRNAs. *Curr Opin Cell Biol*, 2008. 20(2): p. 214-21.
68. Tsuchiya, S., Y. Okuno, and G. Tsujimoto, MicroRNA: biogenetic and functional mechanisms and involvements in cell differentiation and cancer. *J Pharmacol Sci*, 2006. 101(4): p. 267-70.
69. Scaria, V., et al., Host-virus interaction: a new role for microRNAs. *Retrovirology*, 2006. 3: p. 68.
70. Tzur, G., et al., Comprehensive gene and microRNA expression profiling reveals a role for microRNAs in human liver development. *PLoS One*, 2009. 4(10): p. e7511.
71. Calin, G.A., et al., Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004. 101(9): p. 2999-3004.
72. Sevignani, C., et al., MicroRNA genes are frequently located near mouse cancer susceptibility loci. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007. 104(19): p. 8017-22.
73. Calin, G.A. and C.M. Croce, Chromosomal rearrangements and microRNAs: a new cancer link with clinical implications. *J Clin Invest*, 2007. 117(8): p. 2059-66.
74. Baskerville, S. and D.P. Bartel, Microarray profiling of microRNAs reveals frequent coexpression with neighboring miRNAs and host genes. *RNA*, 2005. 11(3): p. 241-7.
75. Kim, V.N. and J.W. Nam, Genomics of microRNA. *Trends Genet*, 2006. 22(3): p. 165-73.
76. Sevignani, C., et al., Mammalian microRNAs: a small world for fine-tuning gene expression. *Mamm Genome*, 2006. 17(3): p. 189-202.
77. Kim, Y.K. and V.N. Kim, Processing of intronic microRNAs. *EMBO J*, 2007. 26(3): p. 775-83.

78. Zhao, T., et al., A complex system of small RNAs in the unicellular green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Genes Dev*, 2007. 21(10): p. 1190-203.
79. Han, J., et al., Molecular basis for the recognition of primary microRNAs by the Drosha-DGCR8 complex. *Cell*, 2006. 125(5): p. 887-901.
80. Macias, S., R.A. Cordiner, and J.F. Caceres, Cellular functions of the microprocessor. *Biochem Soc Trans*, 2013. 41(4): p. 838-43.
81. Mueller, G.A., et al., Solution structure of the Drosha double-stranded RNA-binding domain. *Silence*, 2010. 1(1): p. 2.
82. Filipowicz, W., S.N. Bhattacharyya, and N. Sonenberg, Mechanisms of post-transcriptional regulation by microRNAs: are the answers in sight? *Nat Rev Genet*, 2008. 9(2): p. 102-14.
83. Di Leva, G., G.A. Calin, and C.M. Croce, MicroRNAs: fundamental facts and involvement in human diseases. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 2006. 78(2): p. 180-9.
84. Redfern, A.D., et al., RNA-induced silencing complex (RISC) Proteins PACT, TRBP, and Dicer are SRA binding nuclear receptor coregulators. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013. 110(16): p. 6536-41.
85. Valencia-Sanchez, M.A., et al., Control of translation and mRNA degradation by miRNAs and siRNAs. *Genes Dev*, 2006. 20(5): p. 515-24.
86. Iwakawa, H.O. and Y. Tomari, The Functions of MicroRNAs: mRNA Decay and Translational Repression. *Trends Cell Biol*, 2015. 25(11): p. 651-65.
87. Pillai, R.S., MicroRNA function: multiple mechanisms for a tiny RNA? *RNA*, 2005. 11(12): p. 1753-61.
88. Curtale, G. and F. Citarella, Dynamic nature of noncoding RNA regulation of adaptive immune response. *Int J Mol Sci*, 2013. 14(9): p. 17347-77.
89. Cullen, B.R., Viruses and microRNAs: RISCy interactions with serious consequences. *Genes Dev*, 2011. 25(18): p. 1881-94.
90. Gourzones, C., A.S. Jimenez, and P. Busson, Profiling of Epstein-Barr virus-encoded microRNAs in nasopharyngeal carcinoma reveals potential biomarkers and oncomirs. *Cancer*, 2012. 118(18): p. 4634; author reply 4634-5.
91. Lieber, D. and J. Haas, Viruses and microRNAs: a toolbox for systematic analysis. *Wiley Interdiscip Rev RNA*, 2011. 2(6): p. 787-801.
92. Gottwein, E., et al., Viral microRNA targetome of KSHV-infected primary effusion lymphoma cell lines. *Cell Host Microbe*, 2011. 10(5): p. 515-26.
93. Qin, J., et al., KSHV microRNAs: Tricks of the Devil. *Trends Microbiol*, 2017. 25(8): p. 648-661.

94. Samols, M.A., et al., Cloning and identification of a microRNA cluster within the latency-associated region of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *J Virol*, 2005. 79(14): p. 9301-5.
95. Lin, Y.T., et al., Small RNA profiling reveals antisense transcription throughout the KSHV genome and novel small RNAs. *RNA*, 2010. 16(8): p. 1540-58.
96. Gottwein, E., X. Cai, and B.R. Cullen, Expression and function of microRNAs encoded by Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 2006. 71: p. 357-64.
97. Guo, Y., et al., Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)-encoded microRNAs promote matrix metalloproteinases (MMPs) expression and pro-angiogenic cytokine secretion in endothelial cells. *J Med Virol*, 2017. 89(7): p. 1274-1280.
98. Ueda, K., KSHV Genome Replication and Maintenance in Latency. *Adv Exp Med Biol*, 2018. 1045: p. 299-320.
99. Bellare, P. and D. Ganem, Regulation of KSHV lytic switch protein expression by a virus-encoded microRNA: an evolutionary adaptation that fine-tunes lytic reactivation. *Cell Host Microbe*, 2009. 6(6): p. 570-5.
100. Suffert, G., et al., Kaposi's sarcoma herpesvirus microRNAs target caspase 3 and regulate apoptosis. *PLoS Pathog*, 2011. 7(12): p. e1002405.
101. Gallaher, A.M., et al., Proteomic screening of human targets of viral microRNAs reveals functions associated with immune evasion and angiogenesis. *PLoS Pathog*, 2013. 9(9): p. e1003584.
102. Liu, X., C. Happel, and J.M. Ziegelbauer, Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus MicroRNAs Target GADD45B To Protect Infected Cells from Cell Cycle Arrest and Apoptosis. *J Virol*, 2017. 91(3).
103. Qin, Z., et al., Pivotal advance: Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)-encoded microRNA specifically induce IL-6 and IL-10 secretion by macrophages and monocytes. *J Leukoc Biol*, 2010. 87(1): p. 25-34.
104. Boss, I.W. and R. Renne, Viral miRNAs: tools for immune evasion. *Curr Opin Microbiol*, 2010. 13(4): p. 540-5.
105. Choi, H.S., et al., Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (KSHV) Induces the Oncogenic miR-17-92 Cluster and Down-Regulates TGF-beta Signaling. *PLoS Pathog*, 2015. 11(11): p. e1005255.
106. Qin, Z., et al., Role of host microRNAs in Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus pathogenesis. *Viruses*, 2014. 6(11): p. 4571-80.
107. Wu, X.J., et al., The expression profiles of microRNAs in Kaposi's sarcoma. *Tumour Biol*, 2015. 36(1): p. 437-46.
108. Catrina Ene, A.M., et al., MicroRNA expression profiles in Kaposi's sarcoma. *Pathol Oncol Res*, 2014. 20(1): p. 153-9.

109. Yan, Q., et al., Cellular microRNAs 498 and 320d regulate herpes simplex virus 1 induction of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus lytic replication by targeting RTA. *PLoS One*, 2013. 8(2): p. e55832.
110. Murphy, E., et al., Suppression of immediate-early viral gene expression by herpesvirus-coded microRNAs: implications for latency. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008. 105(14): p. 5453-8.
111. Tsai, Y.H., et al., The M type K15 protein of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus regulates microRNA expression via its SH2-binding motif to induce cell migration and invasion. *J Virol*, 2009. 83(2): p. 622-32.
112. Wu, Y.H., et al., The manipulation of miRNA-gene regulatory networks by KSHV induces endothelial cell motility. *Blood*, 2011. 118(10): p. 2896-905.
113. Hussein, H.A.M. and S.M. Akula, miRNA-36 inhibits KSHV, EBV, HSV-2 infection of cells via stifling expression of interferon induced transmembrane protein 1 (IFITM1). *Sci Rep*, 2017. 7(1): p. 17972.
114. Dezube, B.J., AIDS-related Kaposi sarcoma: the role of local therapy for a systemic disease. *Arch Dermatol*, 2000. 136(12): p. 1554-6.
115. Gill, P.S., et al., Randomized phase III trial of liposomal daunorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*, 1996. 14(8): p. 2353-64.
116. Merce Alsina, M., et al., [Influence of highly active antiretroviral therapy on the evolution of AIDS-associated Kaposi's sarcoma]. *Med Clin (Barc)*, 2000. 115(19): p. 736-7.
117. Fischl, M.A., Antiretroviral therapy in combination with interferon for AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Am J Med*, 1991. 90(4A): p. 2S-7S.
118. Paredes, J. and S.E. Krown, Interferon-alpha therapy in patients with Kaposi's sarcoma and the acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Immunopharmacol*, 1991. 13 Suppl 1: p. 77-81.
119. Regnier-Rosencher, E., B. Guillot, and N. Dupin, Treatments for classic Kaposi sarcoma: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 2013. 68(2): p. 313-31.
120. Gavila, J., et al., Safety, activity, and molecular heterogeneity following neoadjuvant non-pegylated liposomal doxorubicin, paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab in HER2-positive breast cancer (Opti-HER HEART): an open-label, single-group, multicenter, phase 2 trial. *BMC Med*, 2019. 17(1): p. 8.
121. Delyon, J., et al., Management of Kaposi sarcoma after solid organ transplantation: A European retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2019. 81(2): p. 448-455.
122. Dupin, N. and P. Del Giudice, Editorial commentary: treatment of Kaposi sarcoma in the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis*, 2008. 47(3): p. 418-20.

123. Baigude, H. and T.M. Rana, Strategies to antagonize miRNA functions in vitro and in vivo. *Nanomedicine (Lond)*, 2014. 9(16): p. 2545-55.
124. Reid, G., et al., Clinical development of TargomiRs, a miRNA mimic-based treatment for patients with recurrent thoracic cancer. *Epigenomics*, 2016. 8(8): p. 1079-85.
125. de Jong, Y.P. and I.M. Jacobson, Antisense therapy for hepatitis C virus infection. *J Hepatol*, 2014. 60(1): p. 227-8.
126. Drury, R.E., D. O'Connor, and A.J. Pollard, The Clinical Application of MicroRNAs in Infectious Disease. *Front Immunol*, 2017. 8: p. 1182.
127. Barnes, D., et al., Harnessing endogenous miRNAs to control virus tissue tropism as a strategy for developing attenuated virus vaccines. *Cell Host Microbe*, 2008. 4(3): p. 239-48.
128. Heiss, B.L., O.A. Maximova, and A.G. Pletnev, Insertion of microRNA targets into the flavivirus genome alters its highly neurovirulent phenotype. *J Virol*, 2011. 85(4): p. 1464-72.
129. Park, J.K., et al., miR-221 silencing blocks hepatocellular carcinoma and promotes survival. *Cancer Res*, 2011. 71(24): p. 7608-16.

CHAPTER 15

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Effects of Sleep Disorders on Nutritional Behavior (Merve
Esra Çıtar Dazıroğlu, Sıdika Bulduk)**

Effects of Sleep Disorders on Nutritional Behavior

Merve Esra Çıtar Dazıroğlu¹, Sıdıka Bulduk²

¹Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, E-mail: esracitar@gmail.com

²Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, E-mail: bulduks@gmail.com

INTRODUCTION

The time foreseen for adequate sleep varies according to age groups. According to the National Sleep Foundation, 7-9 hours of sleep in adults (26-64 years) and 7-8 hours of sleep in elderly individuals (≥ 65 years) are necessary and <6 hours for adults and 5 hours for older people are insufficient (1). The obstacles which affect adequate sleep can be very diverse, and sleep disorders are accepted as one of them (2). According to the International Classification of Sleep Disorders (ICSD 3); sleep disorder is examined in seven basic groups (3).

It is stated that there is a relationship between the unusual sleep time and the risk of many cardiometabolic diseases such as obesity, diabetes and hypertension (4, 5), especially there is an increasing evidence that short sleep time causes metabolic changes that may contribute to the development of obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular disease (6). However, sleep time also affects individuals' diets through various mechanisms (7), and the energy and nutrient intake of individuals may change in relation to the increase of unusual meal times, snacks and changing hormones.

Definition and Requirement of Sleep

Sleep is not only a state of unconsciousness that can be reversed with appropriate sensory or other stimuli, but also an active regeneration period that prepares the whole body for life again (1). Sleep, which is an active neurophysiological process, is the main activity of the brain (8), and it consists of the most important needs of healthy living (1, 9). The need for sleep by age groups is for variability. According to the National Sleep Foundation, the required and not recommended for age groups, sleep times are presented in Table 1 (2).

Table 1: Recommended sleep times by age groups (1)

	Recommended (hour)	Not recommended (hour)
Newborns (0-3 month)	14-17	$<11, >19$
Infants (4-11 month)	12-15	$<10, >18$
Toddlers (1-2 years)	11-14	$<9, >16$
Preschoolers (3-5 years)	10-13	$<8, >14$
School-aged children (6-13 years)	9-11	$<7, >12$
Teenagers (14-17 years)	8-10	$<7, >11$
Young adults (18-25 years)	7-9	$<6, >11$
Adults (26-64 years)	7-9	$<6, >10$
Older adults (>65 years)	7-8	$<5, >9$

Sleep Disorders

Many adults cannot get the recommended sleep time every night (10). As well as sleep disorders, electronic environment exposure, smoking, caffeine consumption, exposure to bright lights at night are among the biggest obstacles of adequate sleep (3, 10). The first classification related to sleep disorders was published in 1979 by the “American Sleep Disorders Association” under the name of "Diagnostic classification of sleep and Arousal disorders". Later, this classification underwent various revisions, and its final version was published in 2014 as “International Classification of Sleep Disorders ICSD 3” (11). Accordingly, sleep disorders are mainly examined in seven groups (Table 2) (4).

Table 2: Sleep Disorders

Insomnia Chronic insomnia disorder Short-term insomnia disorder Other insomnia disorder	Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders Delayed sleep-wake phase disorder Advanced sleep-wake phase disorder Irregular sleep-wake rhythm disorder Non-24-h sleep-wake rhythm disorder Shift work disorder Jet lag disorder Circadian sleep-wake disorder not otherwise specified
Sleep-Related Breathing Disorders Obstructive sleep apnea Central sleep apnea syndromes Sleep-related hypoventilation disorders Sleep-related hypoxemia disorder	
Parasomnias NREM-related parasomnias REM-related parasomnias Other parasomnias	
Central disorders of hypersomnolence Narcolepsy type 1 Narcolepsy type 2 Idiopathic hypersomnia Kleine-Levin syndrome Hypersomnia due to a medical disorder Hypersomnia due to a medication or substance Hypersomnia associated with a psychiatric disorder Insufficient sleep syndrome	Sleep-Related Movement Disorders Restless legs syndrome Periodic limb movement disorder Sleep-related leg cramps Sleep-related bruxism Sleep-related rhythmic movement disorder Benign sleep myoclonus of infancy Propriospinal myoclonus at sleep onset Sleep-related movement disorder due to a medical disorder Sleep-related movement disorder due to a medication or substance Sleep-related movement disorder, unspecified
	Other sleep disorders

Relationship of Sleep Time with Various Health Problems

There is a relationship between both short and long sleep times and obesity and various cardiometabolic diseases (5); however, insufficient sleep is moemphasized in the literature.

Short sleep time and poor sleep are common in the general population and have many effects on biological and physiological processes in

the body; this causes metabolic dysfunction (12). Insufficient sleep causes metabolic and endocrine changes, including reduced glucose tolerance, decreased insulin sensitivity, increased cortisol concentrations, increased ghrelin levels, decreased leptin levels, and increased hunger and appetite (13). Some epidemiological studies have shown that insufficient sleep time is associated with poorly health problems such as obesity, diabetes, hypertension, hypercholesterolemia, myocardial infarction and mortality (14-16). Insufficient sleep can also be associated with increased inflammation in the body that suppresses immune and antioxidant systems (17).

Meta-analysis and systematic reviews prove that sleep time and quality are associated with overweight and obesity (6, 18, 19). It was found that less sleep time was associated with being overweight and obese (6, 18-20). The relationship between insufficient sleep and increased risk of obesity is related to its effect on hormones such as leptin and ghrelin, which play an important role in central control of appetite and energy expenditure. Reduced leptin and increased ghrelin levels are associated with increased subjective starvation when individuals sleep poorly (21). At the same time, short sleep time can cause excess weight by increasing the appropriate time to eat and drink during the night (22). However, it has been shown that there may be gender differences in the strength of the relationship between obesity and sleep time, and adolescent boys are at higher risk compared to girls (23). Short sleep time in young and healthy men was found to be associated with decreased leptin and increased ghrelin levels, and increased hunger and appetite (24).

In those with insufficient sleep time, increased levels of insulin resistance, as well as impaired neurohormone levels associated with hunger and satiety, have been shown, and it has been emphasized that interventions to prolong sleep may reduce the risk of diabetes (25).

Considering the evidence, sleep restriction is important for metabolic syndrome, diabetes and obesity; however, it appears as a modifiable risk factor (21). The pathways of adequate sleep associated with obesity and diabetes are summarized in Figure 1 (26).

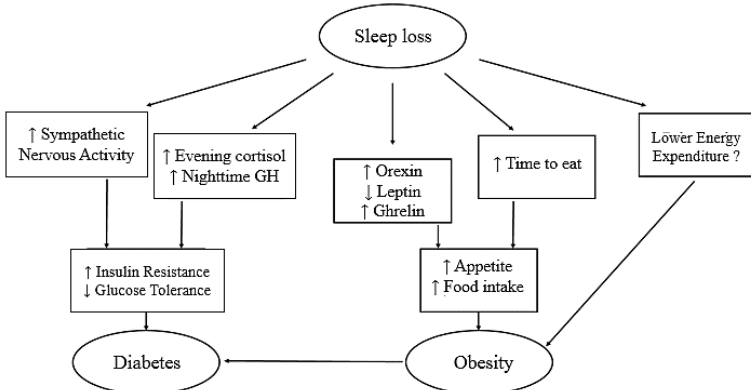


Figure 1: Pathways of sleep loss leading to the risk of obesity and diabetes (26)

The combination of inadequate sleep and skipping breakfast can also have a negative impact on health. It has been reported that skipping breakfast is associated with altered metabolic response, poor nutritional quality

and obesity (27, 28), and it significantly increases the risk of type 2 diabetes (29).

The Relationship of Sleep Time with Nutrition

The mechanisms underlying the relationship between sleep time and food intake are multifactorial, and some changes occur in appetite-related hormones (7).

The Relationship between Insufficient Sleep Time and Nutrition

While adequate sleep time is more associated with healthy eating habits, fast food and sweets / candies are consumed more frequently by inadequate sleepers (30). It has been shown that the traditional eating pattern also decreases with short sleep while snacking or irregular eating habits increase with short sleep (27).

With limited evidence between low fruit consumption and low-quality diets, studies have revealed a strong correlation between short sleep time and higher total energy intake and higher total fat intake. Evidence also suggests that short sleepers have irregular eating behaviors, because they consume less than 3 meals a day and more frequently, less quantity, high-energy snacks at night (7). However, less sleepers have been observed to consume more energy-rich foods (such as fats or refined carbohydrates) rather than vegetables, and also it has been observed that they had more irregular eating habits (31).

Breakfast skipping status is higher in individuals with low sleep time compared to the individuals with normal sleep time (31, 32). It has been stated that the relationship between insufficient sleep time and breakfast skipping may be caused by the fact that school children with short sleep time do not have enough time to have breakfast at home before going to school (22). In addition, generally short or long sleep time can affect appetite for breakfast early in the morning (33). A summary of the various studies examining the relationship between short sleep time and dietary intake is given in Table 3 (7).

Table 3: Relationship between short sleep time and dietary intake (7)

	Higher	Lower
Total energy intake, kcal	(34-37)	(38)
Absolute intake of nutrients, g		
Total fat	(34, 39)	
MUFAs	(39, 40)	
PUFAs	(39)	
SFAs	(39)	(42)
Trans fats	(39)	
Cholesterol	(39, 40)	
Total protein	(34, 40)	
Total carbohydrates	(34)	
Sugars	(34, 41)	
Dietary fiber		(34, 35)
Relative intake of nutrients, % energy		
Total fat	(43-45)	
PUFAs	(43)	
SFAs		(43)
Total protein		(35)
Total carbohydrates	(35, 46)	(43, 45)
Foods, servings		
Fruits		(35, 47)
Vegetables		(47, 48)
Tea		(38)
Whole grains		(35)
Diet quality		(35, 37)
Dietary behavior		
Irregular eating	(48)	
Food variety		(34)
Irregular meal times	(48)	
Main meals		(41)
Snacking	(27, 41, 48)	
Eating out	(48)	

Relation of Excessive Sleep Time to Nutrition

As a result of a study examining the relationship between eating behaviors and sleep time reported by adult Americans, only 7.5% of the population had a long sleep (> 9 hours) period, and their diet habits varied compared to those who ate the average time (7-8 hours). However, it was found to be similar to those of short-term sleepers (≤6 hours) except a few dietary behaviors (such as low intake of caffeine). Long-term sleepers are less likely to have breakfast or all 3 main meals. While they have a lower percentage of energy than main meals, there is a higher percentage of snacks and lower fiber intake (41). In a similar study, it was concluded that total energy intake was lower in the group with a long sleep time compared to normal sleepers, and those with a long sleep time were more likely to report a diet that included less food than normal (34).

The Relationship Between Various Sleep Disorders and Nutrition

The effect of sleep disorders on nutrition is mostly explained in the previous section regarding daily insufficient or excessive sleep status. Circadian Rhythm Sleep-Wakefulness Disorders (shift work, jet lag, etc.), which are among the sleep disorders groups, will be examined in detail in this section.

Shift Work

The effects of short sleep time can be exacerbated in shift workers; because sleep awakening and feeding-hunger cycles are displaced, and this leads to incorrect adjustment of circadian physiology and behavior. However, this can lead to disruption of hunger / satiety hormones; in the night shift study, a decrease in saturation hormone leptin is observed (49), and a decrease in leptin and an increase in fasting hormone ghrelin appears under conditions of circadian rhythm disturbance and sleep restriction (50).

The results of the studies in which shift employees and normal day-time employees are compared in terms of their daily energy and nutrient intake levels are not consistent with each other.

Shift workers tend to eat more meals and eat more during irregular times (51). These individuals have weaker eating habits than daily workers. The type and frequency of meals are significantly affected in relation to timing, and they are significantly more addicted to junk food than regular daytime workers (52).

As a result of a study conducted by Hulsege et al., It was found that shift workers had a higher energy consumption and more grain, dairy products, meat and fish consumption than daily workers ($p < 0.05$) (53). In another study, shift workers had significantly higher energy and carbohydrate intakes compared to normal day-time workers, and it is concluded that individuals who work in shifts prefer products with more packaged and easily consumable, high energy and high carbohydrates in their food consumption records, and therefore their carbohydrate and energy intake is higher (54). As a result of a systematic review, it was concluded that there is no consistent difference between shift employees and normal daytime workers in terms of daily energy and nutrient intake levels. At the same time, it was stated that the risk of increasing obesity in shift workers without any difference in energy intake may be dependent on factors such as changing circadian rhythm, meal timing, food selection and change of energy metabolism of daytime at night (55). As a result of another more recent systematic review, shift workers have shown changes in meal styles with more skipping meals and consuming more food in unusual times. In addition it is stated that there is an increase in unhealthy food consumption such as saturated fats and soft drinks (56).

As a result, shift work can affect the diet quality of employees; however, in order to reveal the differences in shift workers more clearly, it is clear that new studies, especially longitudinal studies, that examine factors such as shift working time, working day duration and sleep patterns are needed.

Jet Lag

Air travel for more than one time period; reveals the jet-lag state, which includes nighttime sleep, daytime sleepiness, wakefulness, loss of

concentration, loss of performance, fatigue, restlessness, disorientation, depressive mood, and difficulties in initiating or maintaining gastrointestinal ailments (57). Jet-lag describes a syndrome that modifies the responses to food with sleep disruption, mental performance and mood deterioration (58). Sudden changes in the length of the day disrupt the internal clock control of normal variations in metabolism and physiology. Alternative daily feeding scheme can reduce the effect on the internal clock of a sudden shift in time (59). The Argonne diet is also a diet presented as a way to reduce jet-lag by regulating macronutrient intake in the days before the flight (60); however, the restrictive nature of the diet may be restrictive for many individuals in the applicability of the diet (58).

Based on preliminary results from metabolic studies, the Argonne diet was recommended by Charles Ehret from the National Laboratory of Argonne and was later adapted to prevent jet lag in humans (59). Argonne diet include called “feasting” high protein breakfast and lunch, and high carbohydrate dinner; the days of consuming small and low energy meals (800 kcal per day) called “fasting” follow each other. The nutritional hypothesis suggests that high protein meals increase plasma amino acid precursors to brain catecholamines, and high carbohydrate meals prepare the body for sleep (59). The diet begins with “feasting” 4 days before the flight. This is followed by “fasting” and “feasting” alternatives. During the first 3 days before departure, drinks containing caffeine are allowed between 15:00 and 17:00. The flight day is “feasting” day and caffeine is allowed in the morning on the west flights and between 18:00 and 23:00 on the east flights. During the transition, alcohol cannot be consumed on the plane (59).

CONCLUSION

There are several sleep disorders defined by the International Sleep Foundation. Although many of these identified sleep disorders are associated with insufficient sleep, there are also risks of causing excessive sleep.

When the literature is analyzed, both insufficient sleep and excessive sleep are associated with various health problems, especially obesity and diabetes, even if insufficient sleep is emphasized. Given the evidence of causal relationships between sleep time and metabolism and cardiovascular function, body weight control needs to be emphasized, along with health promotion strategies. However, sleeping conditions below or above adequate sleep time are associated with an increase in unfamiliar meal times and snacks, and can change individuals' energy and nutritional intake. Considering all these, it is an important factor for individuals to sleep in adequate sleep periods determined according to their age.

REFERENCES

1. Karadağ M. Uyku bozuklukları sınıflaması (ICSD-2). Türkiye Klinikleri Archives of Lung. 2007;8(3):88-91.
2. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. Sleep health. 2015;1(1):40-3.

3. Owens J, Group ASW. Insufficient sleep in adolescents and young adults: an update on causes and consequences. *Pediatrics*. 2014;134(3):e921-e32.
4. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. *Chest*. 2014;146(5):1387-94.
5. Knutson KL. Sleep duration and cardiometabolic risk: a review of the epidemiologic evidence. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. 2010;24(5):731-43.
6. Taheri S. The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(11):881-4.
7. Dashti HS, Scheer FA, Jacques PF, Lamon-Fava S, Ordovás JM. Short sleep duration and dietary intake: epidemiologic evidence, mechanisms, and health implications. *Advances in nutrition*. 2015;6(6):648-59.
8. Bathory E, Tomopoulos S. Sleep regulation, physiology and development, sleep duration and patterns, and sleep hygiene in infants, toddlers, and preschool-age children. *Current problems in pediatric and adolescent health care*. 2017;47(2):29-42.
9. Halson SL. Nutritional interventions to enhance sleep. *Sports Science Exchange*. 2013;26(116):1-5.
10. Golem DL, Martin-Biggers JT, Koenings MM, Davis KF, Byrd-Bredbenner C. An integrative review of sleep for nutrition professionals. *Advances in nutrition*. 2014;5(6):742-59.
11. Ursavaş A. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) uykuda solunum bozukluklarında neler değişti. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2014;2(2):139-51.
12. Strine TW, Chapman DP. Associations of frequent sleep insufficiency with health-related quality of life and health behaviors. *Sleep medicine*. 2005;6(1):23-7.
13. Leproult R, Van Cauter E. Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism. *Pediatric Neuroendocrinology*. 17: Karger Publishers; 2010. p. 11-21.
14. Altman NG, Izci-Balserak B, Schopfer E, Jackson N, Rattanaumpawan P, Gehrman PR, et al. Sleep duration versus sleep insufficiency as predictors of cardiometabolic health outcomes. *Sleep medicine*. 2012;13(10):1261-70.

15. Gallicchio L, Kalesan B. Sleep duration and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Journal of sleep research*. 2009;18(2):148-58.
16. Morselli LL, Guyon A, Spiegel K. Sleep and metabolic function. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2012;463(1):139-60.
17. Luyster FS, Strollo PJ, Zee PC, Walsh JK. Sleep: a health imperative. *Sleep*. 2012;35(6):727-34.
18. Chen X, Beydoun MA, Wang Y. Is sleep duration associated with childhood obesity? A systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2008;16(2):265-74.
19. Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity*. 2008;16(3):643-53.
20. Ferranti R, Marventano S, Castellano S, Giogianni G, Nolfo F, Rametta S, et al. Sleep quality and duration is related with diet and obesity in young adolescent living in Sicily, Southern Italy. *Sleep Science*. 2016;9(2):117-22.
21. Van Cauter E, Spiegel K, Tasali E, Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep medicine*. 2008;9:S23-S8.
22. Al-Hazzaa HM, Alhussain MH, Alhowikan AM, Obeid OA. Insufficient Sleep Duration And Its Association With Breakfast Intake, Overweight/Obesity, Socio-Demographics And Selected Lifestyle Behaviors Among Saudi School Children. *Nature and science of sleep*. 2019;11:253.
23. Knutson KL. Sex differences in the association between sleep and body mass index in adolescents. *The Journal of pediatrics*. 2005;147(6):830-4.
24. Spiegel K, Leproult R, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Sleep curtailment results in decreased leptin levels and increased hunger and appetite. 2003.
25. Matthews KA, Dahl RE, Owens JF, Lee L, Hall M. Sleep duration and insulin resistance in healthy black and white adolescents. *Sleep*. 2012;35(10):1353-8.
26. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1129:287.

27. Kim S, DeRoo LA, Sandler DP. Eating patterns and nutritional characteristics associated with sleep duration. *Public health nutrition*. 2011;14(5):889-95.
28. Watanabe Y, Saito I, Henmi I, Yoshimura K, Maruyama H, Yamauchi K, et al. Skipping breakfast is correlated with obesity. *Journal of Rural Medicine*. 2014:2887.
29. Bi H, Gan Y, Yang C, Chen Y, Tong X, Lu Z. Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Public health nutrition*. 2015;18(16):3013-9.
30. Tambalis KD, Panagiotakos DB, Psarra G, Sidossis LS. Insufficient sleep duration is associated with dietary habits, screen time, and obesity in children. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2018;14(10):1689-96.
31. Peuhkuri K, Sihvola N, Korpela R. Diet promotes sleep duration and quality. *Nutrition research*. 2012;32(5):309-19.
32. Qin L-Q, Li J, Wang Y, Wang J, Xu J-Y, Kaneko T. The effects of nocturnal life on endocrine circadian patterns in healthy adults. *Life sciences*. 2003;73(19):2467-75.
33. Nakajima K. Unhealthy eating habits around sleep and sleep duration: To eat or fast? *World Journal of Diabetes*. 2018;9(11):190.
34. Grandner MA, Jackson N, Gerstner JR, Knutson KL. Dietary nutrients associated with short and long sleep duration. Data from a nationally representative sample. *Appetite*. 2013;64:71-80.
35. Haghighatdoost F, Karimi G, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Sleep deprivation is associated with lower diet quality indices and higher rate of general and central obesity among young female students in Iran. *Nutrition*. 2012;28(11-12):1146-50.
36. Patterson RE, Emond JA, Natarajan L, Wesseling-Perry K, Kolonel LN, Jardack P, et al. Short sleep duration is associated with higher energy intake and expenditure among African-American and non-Hispanic white adults. *The Journal of nutrition*. 2014;144(4):461-6.
37. Stern JH, Grant AS, Thomson CA, Tinker L, Hale L, Brennan KM, et al. Short sleep duration is associated with decreased serum leptin, increased energy intake and decreased diet quality in postmenopausal women. *Obesity*. 2014;22(5):E55-E61.
38. Tu X, Cai H, Gao Y-T, Wu X, Ji B-T, Yang G, et al. Sleep duration and its correlates in middle-aged and elderly Chinese women: the Shanghai Women's Health Study. *Sleep medicine*. 2012;13(9):1138-45.

39. Grandner MA, Kripke DF, Naidoo N, Langer RD. Relationships among dietary nutrients and subjective sleep, objective sleep, and napping in women. *Sleep medicine*. 2010;11(2):180-4.
40. Santana AA, Pimentel GD, Romualdo M, Oyama LM, Santos RVT, Pinho RA, et al. Sleep duration in elderly obese patients correlated negatively with intake fatty. *Lipids in health and disease*. 2012;11(1):99.
41. Kant AK, Graubard BI. Association of self-reported sleep duration with eating behaviors of American adults: NHANES 2005–2010. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(3):938-47.
42. Rontoyanni VG, Baic S, Cooper AR. Association between nocturnal sleep duration, body fatness, and dietary intake in Greek women. *Nutrition*. 2007;23(11-12):773-7.
43. Dashti HS, Follis JL, Smith CE, Tanaka T, Cade BE, Gottlieb DJ, et al. Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;101(1):135-43.
44. Grant WB, Soles CM. Epidemiologic evidence for supporting the role of maternal vitamin D deficiency as a risk factor for the development of infantile autism. *Dermato-endocrinology*. 2009;1(4):223-8.
45. Shi Z, McEvoy M, Luu J, Attia J. Dietary fat and sleep duration in Chinese men and women. *International journal of obesity*. 2008;32(12):1835.
46. Markwald RR, Melanson EL, Smith MR, Higgins J, Perreault L, Eckel RH, et al. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(14):5695-700.
47. Stamatakis KA, Brownson RC. Sleep duration and obesity-related risk factors in the rural Midwest. *Preventive medicine*. 2008;46(5):439-44.
48. Imaki M, Hatanaka Y, Ogawa Y, Yoshida Y, Tanada S. An epidemiological study on relationship between the hours of sleep and life style factors in Japanese factory workers. *Journal of physiological anthropology and applied human science*. 2002;21(2):115-20.
49. McHill AW, Melanson EL, Higgins J, Connick E, Moehlman TM, Stothard ER, et al. Impact of circadian misalignment on energy metabolism during simulated nightshift work. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014;111(48):17302-7.

50. Buxton OM, Cain SW, O'Connor SP, Porter JH, Duffy JF, Wang W, et al. Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. *Science translational medicine*. 2012;4(129):129ra43-ra43.
51. De Assis MAA, Nahas M, Bellisle F, Kupek E. Meals, snacks and food choices in Brazilian shift workers with high energy expenditure. *Journal of human nutrition and dietetics*. 2003;16(4):283-9.
52. Waterhouse J, Buckley P, Edwards B, Reilly T. Measurement of, and some reasons for, differences in eating habits between night and day workers. *Chronobiology international*. 2003;20(6):1075-92.
53. Hulsege G, Boer JM, van der Beek AJ, Verschuren WM, Sluijs I, Vermeulen R, et al. Shift workers have a similar diet quality but higher energy intake than day workers. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 2016:459-68.
54. Çakmak G, Kızıl M. Vardiyalı Çalışan İşçilerde Beslenme Durumu, Uyku Kalitesi ve Metabolik Sendrom Arasındaki İlişki. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2018;46(3):266-75.
55. Bonham MP, Bonnell EK, Huggins CE. Energy intake of shift workers compared to fixed day workers: A systematic review and meta-analysis. *Chronobiology international*. 2016;33(8):1086-100.
56. Souza RV, Sarmiento RA, de Almeida JC, Canuto R. The effect of shift work on eating habits: a systematic review. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 2018;45(1):7-21.
57. Eastman CI, Burgess HJ. How to travel the world without jet lag. *Sleep medicine clinics*. 2009;4(2):241-55.
58. Waterhouse J, Reilly T, Atkinson G, Edwards B. Jet lag: trends and coping strategies. *The lancet*. 2007;369(9567):1117-29.
59. Reynolds Jr NC, Montgomery R. Using the Argonne diet in jet lag prevention: deployment of troops across nine time zones. *Military medicine*. 2002;167(6):451-3.

CHAPTER 16

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Effects of Polycystic Ovary Syndrome on Nutritional
Behavior (Merve Esra Çıtar Dazıroğlu, Sıdika Bulduk)**

Effects of Polycystic Ovary Syndrome on Nutritional Behavior

Merve Esra Çıtar Dazıroğlu¹, Sıdıka Bulduk²

¹Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, E-mail: esracitar@gmail.com

²Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, E-mail: bulduks@gmail.com

INTRODUCTION

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a common disease in women characterized by hyperandrogenism, ovarian dysfunction and polycystic ovarian morphology (PCOM) (1). Three basic criteria of PCOS (2), which affect 8% to 13% of women of reproductive age, are widely used today. These are the 1990 National Institute of Health (NIH) diagnostic criteria, 2003 ESHRE/ASRM Rotterdam criteria and the 2006 Androgen Excess Society (3). The exact pathophysiology of PCOS has not been fully clarified. However, various biochemical abnormalities have been identified and interconnected. Many of these abnormalities reinforce each other in vicious cycles (4). It is known that the syndrome causes health consequences such as type 2 diabetes, hypertension, dyslipidemia and atherosclerosis in the long term (5). Therefore, the treatment objectives in PCOS include optimizing healthy body weight, improving underlying hormonal disorders, preventing future reproductive and metabolic complications and improving the quality of life (6). Lifestyle changes and body weight loss should be primary care in the presence of excess weight or obesity (7). A healthy lifestyle change includes a healthy diet, regular exercise and behavioral interventions (2). Therefore, nutrition is of great importance in the case of PCOS.

Polycystic Ovary Syndrome

The prevalence (4% to 21%) of PCOS, a common disease among women of reproductive age, varies depending on diagnostic criteria. The prevalence of PCOS is about 4-6.6% according to NIH 1990 criteria, and about 4-21% when Rotterdam 2003 criteria are applied (8). Generally, PCOS has four main features: ovulatory and menstrual dysfunction, hyperandrogenism, clinical features of hyperandrogenism, and polycystic ovaries (9). However, in PCOS, the clinical picture is heterogeneous, and it can be categorized in several phenotypes depending on the presence or absence of characteristic features (Figure 1). Although hyperandrogenism is the main feature of PCOS, PCOS can also be identified in the absence of hyperandrogenism according to the Rotterdam criteria. However, it is believed that the formation of hyperandrogenism, which plays an important role in the pathophysiology of PCOS, is an imperative criterion (3). It is also well known that patients with PCOS, except Phenotype C, exhibit a chronic anovulation, and this chronic anovulation also affects infertility (3).

	1990 US NIH criteria			
	2006 AE-PCOS criteria			
	2003 Rotterdam criteria			
	Phenotype A	Phenotype B	Phenotype C	Phenotype D
Hyperandrogenism and hirsutism	+	+	+	-
Ovulatory dysfunction	+	+	-	+
Polycystic ovarian morphology	+	-	+	+

Figure 1: PCOS phenotypes and diagnostic criteria (1)

PCOS appears as a common result of interactions between endocrine, metabolic, genetic and environmental factors (10). PCOS pathophysiology is summarized in Figure 2 (11).

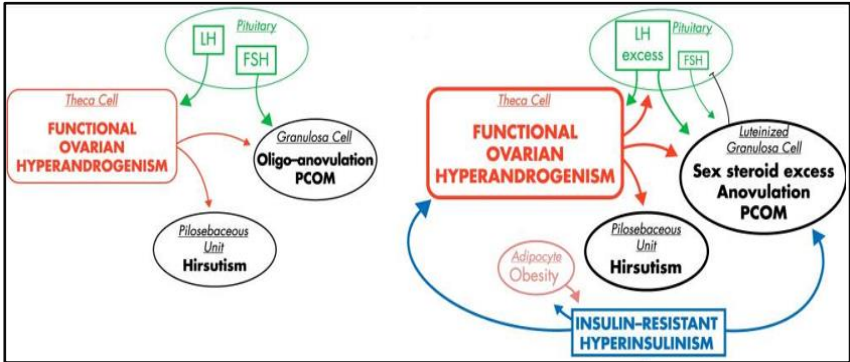


Figure 2: Pathogenesis of PCOS (11)

Health Consequences of Polycystic Ovary Syndrome

PCOS is the most common cause of infertility (12). In addition to the harmful effects of PCOS on fertility, women with PCOS are at high risk for obesity, diabetes, cardiovascular disease, depression and some cancers (13). Possible health consequences of PCOS is a lifelong condition. The health problems expected to be seen in PCOS are shown in Table 1 (14).

Table 1: Life-long complications

	Prenatal or childhood	Adolescence, reproductive years	Postmenopausal
Reproductive	-Premature adrenarche -Early menarche	-Menstrual irregularity -Hirsutism -Acne -Infertility -Endometrial cancer -Miscarriage -Pregnancy complications	-Delayed menopause?
Metabolic	-Abnormal fetal growth	-Obesity -Impaired glucose tolerance -Insulin resistance -Dyslipidaemia -Type 2 diabetes	-Obesity -Impaired glucose tolerance -Insulin resistance -Dyslipidaemia -Type 2 diabetes
Other	-	-Sleep apnoea -Fatty liver -Depression	-Cardiovascular disease?

However, there is a great heterogeneity in women with PCOS, and therefore, cardiovascular risk profiles can vary with the PKOS phenotype, ethnicity, age and Body Mass Index (BMI) (15).

Treatment of Polycystic Ovary Syndrome

There is no universal treatment for PCOS (16). However, the treatment options for PCOS are personalized to each patient's symptoms, needs, and preferences while balancing possible side effects. The goals of treatment are to improve the quality of life and long-term health outcomes (17). The treatment decision varies with patient priorities, potential efficacy, potential risks of current treatments, and whether the woman wants to become pregnant (18). Therefore, management of the treatment should include a multidisciplinary approach which includes gynecologists, endocrinologists, family physicians, dietitians, clinical psychologists, and surgeons (10).

Lifestyle change in PCOS, which is a versatile syndrome, is recommended as the first-line treatment for all the symptoms of PCOS (19). Small lifestyle changes can have a healing effect on metabolic dysfunction, ovulation, fertility and mood (1). Lifestyle change is a multiple approach consisting of diet, exercise and behavioral therapy approaches (20). Lifestyle intervention should be the first-line treatment, especially in women with overweight and obese PCOS (21). For women with PCOS and impaired glucose tolerance or type 2 diabetes, those who do not respond adequately to lifestyle modification should use Metformin (18).

Other treatment options are aimed at improving hyperandrogenism, metabolic dysfunction, reproductive therapy and emotional and psychological state. Various pharmacological interventions can also be used when lifestyle changes in women with PCOS cannot improve metabolic dysfunction and dyslipidemia. Many of these interventions may also have indirect beneficial effects on the disease's ovulation dysfunction and hyperandrogenism (1). However, apart from the lifestyle recommendations,

any other intervention may not be required in patients with mild symptoms (16). Regardless of the treatment option, the method of treatment should be chronic, dynamic and be adapted to the changing conditions, personal needs and expectations of the patient (16).

Nutrition in Polycystic Ovary Syndrome

Hyperandrogenism and menstrual disorders are common obesity associations in young women. Hyperandrogenemia and menstrual disorders are also key features of PCOS in addition to polycystic ovaries, and therefore, PCOS is a common endocrinological disease among overweight and obese young women (22). Therefore, it has been stated that weight control is effective in regulating many complications of PCOS (23). Providing body weight loss by reducing energy intake can improve hyperandrogenism, menstrual function and insulin resistance (24).

Changes in dietary fat, carbohydrate and protein intake in women with PCOS can alleviate the low-grade chronic inflammation associated with these disorders, and it can increase fertility (25). The effect on reproductive health of diet in PCOS is shown in Figure 3.

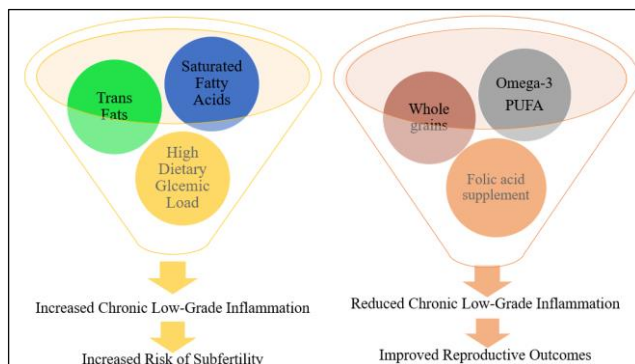


Figure 3: The effect on reproductive health of diet in PCOS (25)

Fat intake is important in the case of insulin resistance, including PCOS. High fat intake leads to high plasma free fatty acid levels that decrease both insulin resistance due to activation of the hepatic gluconeogenesis and muscle cell insulin sensitivity due to triglyceride accumulation (26). In this context, nutritional intervention should include consumption of mono and polyunsaturated fatty acids rather than saturated fat intake (26, 27). In particular, diets higher than omega-3 and monounsaturated fatty acids can improve most of the metabolic risk factors seen in PCOS, and they are associated with a reduced risk of diabetes and cardiovascular disease (28).

Moderately increasing dietary protein can be advantageous for increasing saturation, reducing food intake, increasing postprandial thermogenesis and maintaining lean body mass in body weight loss (29).

While many of the features of insulin resistance, such as postprandial glycemia and insulinemia, hypertriglyceridemia, low HDL levels, and fibrinolysis, may get worsen with the high amount of carbohydrates in the diet (30), the type of carbohydrate consumed is also known to be as important

as the amount consumed (26, 30). In particular, the effects of low and high glycemic index foods on metabolism are significantly different (31). Dietary glycemic index has a potential importance in the prevention and treatment of many chronic diseases as diabetes (31). Given the impaired glucose tolerance and increased risk of type 2 diabetes in PCOS, it is clear that dietary approaches that reduce the risk will be important in the treatment of PCOS (32), and therefore, it is of great importance to regulate the type of carbohydrates in the diet. Foods with low glycemic index increase saturation and decrease food intake while foods with high glycemic index are associated with increased appetite and higher energy intake (33, 34). Although more research is needed, most of the studies show that a low glycemic index diet can help body weight management by affecting appetite and energy intake, (32). In conclusion, low glycemic index nutrition is an important prevention and treatment option for obesity and type 2 DM, which are the primary diseases whose risk increases with PCOS (32).

Decreased antioxidant capacity and increased oxidative stress can contribute to the increase of cardiovascular disease in PCOS (35). Diet is one of the main sources of glycolyzed end products AGEs and other oxidants (36), and it requires more research to see whether AGE intake is higher in PCOS. (3). Therefore, increasing the antioxidant capacity may also be beneficial for PCOS (35, 37).

Vitamin D levels are lower than normal in women with PCOS, especially in the presence of obesity (38), and it has been suggested that vitamin D plays an important role in PCOS in various respects such as obesity, metabolic syndrome and fertility (39). Vitamin D supplementation has been shown to improve ovulation in PCOS (40).

Moreover, there are several dietary approaches that are thought to be beneficial in PCOS. For example, given the clinical potential benefit with the approaches such as increased prevalence of cardiometabolic conditions and the Mediterranean diet, these findings are potentially related to PCOS (41). Along with the Mediterranean diet, energy restriction, a healthy lifestyle and anti-inflammatory diet approach; low sugar and saturated fats, reduced red/processed meat, phytochemicals and antioxidants are considered to be useful for PCOS results, especially in the case of a low glycemic index (42). Similarly, for the hypertensive patients, the DASH diet is thought to be beneficial in PCOS (43, 44). The DASH diet is also rich in fiber, antioxidant ingredients, unsaturated fatty acids, and low-fat milk which can be important for high insulin resistance, reducing levels of inflammation and metabolic discomfort (44). Consuming the DASH diet for over 8 weeks in obese and overweight women with PCOS led to a significant decrease in body weight, BMI, serum insulin, triglyceride and very low density lipoprotein cholesterol levels, as well as a significant increase in plasma total antioxidant capacity and glutathione levels (43).

A summary of the diet and lifestyle interventions recommended in the treatment of PCOS is given in Table 2 (29).

Table 2: Diet and Lifestyle Intervention Guidelines in PCOS (29)

1. Lifestyle modification is the first form of treatment that combines behavioral (reducing psychosocial stressors), diet and exercise management.
2. Smoking should be stopped and alcohol consumption should be reduced.
3. Low energy diets (500 to 1000 kcal/day reduction) are effective options for body weight loss, and they can reduce body weight by 7 to 10% over a 6 to 12 month period.
4. The diet should be nutritionally complete and appropriate, and it should include the following food groups: Dairy products (low-fat) 2 to 3 servings/day; bread/cereals (whole grain/low GI) at least 3 servings/day; at least 2 servings of fruit a day; vegetables at least 2 bowls per day; meat, chicken, fish (lean) 1-2 servings/day; fats/oils (low saturated fat content) at least 3 to 4 teaspoons or as nuts/seeds
5. With the increase in consuming fiber, whole grain bread and cereals and fruits and vegetables, energy from saturated fat should be <10%.
6. Increased dietary protein or increased unrefined carbohydrate diet content evenly improves reproductive and metabolic parameters and offers patients increased dietary options for body weight loss. Using more satisfying dietary options can be beneficial for providing/maintaining weight loss.
7. Alternative diet options (increasing dietary protein, decreasing glycemic index, reducing carbohydrate) can be more successful to have and maintain a lower body weight; however, more research is needed in PCOS.
8. Plan and support are very important in the body weight management program, and may be more important than dietary composition. Personalization of the program, intense follow-up of the physician and the support of the physician, family, partner and colleagues will increase permanence.

CONCLUSION

As a result, Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a versatile syndrome, and it affects a large proportion of women of reproductive age. Characterized by hyperandrogenism, menstrual irregularity and polycystic ovarian morphology, PCOS also has various metabolic complication risks such as diabetes and cardiovascular disease. Therefore, although there are various alternatives in the management of PCOS, the first option is lifestyle change, and an important point to be emphasized in lifestyle change is nutrition. Some dietary corrections can minimize the risk of some reproductive and metabolic complications that PCOS may cause in the future. For these reasons, women with PCOS need to improve their nutritional behavior and correct their diet composition.

REFERENCES

1. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2:16057.
2. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(3).
3. Palomba S. *Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome: Pathogenesis and Management*: Springer; 2018;11-21.
4. Marx TL, Mehta AE. Polycystic ovary syndrome: pathogenesis and treatment over the short and long term. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2003;70(1):31-45.
5. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(4):1929-35.
6. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(7).
7. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(12):4565-92.
8. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2016;106(1):6-15.
9. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and sterility*. 2009;91(2):456-88.
10. Yau T, Ng N, Cheung L, Ma R. Polycystic ovary syndrome: a common reproductive syndrome with long-term metabolic consequences. *Hong Kong Med J*. 2017;23(6):622-34.
11. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocrine reviews*. 2016;37(5):467-520.

12. Mortada R, Williams T. Metabolic syndrome: polycystic ovary syndrome. *FP essentials*. 2015;435:30-42.
13. Lin AW, Lujan ME. Comparison of dietary intake and physical activity between women with and without polycystic ovary syndrome: a review. *Advances in Nutrition*. 2014;5(5):486-96.
14. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *The Lancet*. 2007;370(9588):685-97.
15. Gunning M, Fauser B. Are women with polycystic ovary syndrome at increased cardiovascular disease risk later in life? *Climacteric*. 2017;20(3):222-7.
16. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(5):270.
17. Kamboj MK, Bonny AE. Polycystic ovary syndrome in adolescence: diagnostic and therapeutic strategies. *Translational pediatrics*. 2017;6(4):248.
18. McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(1):54-64.
19. Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. *American family physician*. 2016;94(2):106-13.
20. Moran LJ, Brinkworth G, Noakes M, Norman RJ. Effects of lifestyle modification in polycystic ovarian syndrome. *Reproductive biomedicine online*. 2006;12(5):569-78.
21. Moran L, Hutchison S, Norman R, Teede H. *Lifestyle Changes in Women With Polycystic Ovary Syndrome: Cochrane Database of Systematic Reviews*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2011.
22. Lim SS, Norman RJ, Clifton PM, Noakes M. Hyperandrogenemia, psychological distress, and food cravings in young women. *Physiology & behavior*. 2009;98(3):276-80.
23. Glueck CJ, Goldenberg N, Wang P. Metformin-diet ameliorates coronary heart disease risk factors and facilitates resumption of regular menses in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2009;22(9):815-26.
24. Huber-Buchholz M-M, Carey D, Norman R. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone.

- The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1999;84(4):1470-4.
25. Riley JK, Jungheim ES. Is there a role for diet in ameliorating the reproductive sequelae associated with chronic low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome and obesity? Fertility and sterility. 2016;106(3):520-7.
 26. Kovacs G, MRCOG F. Polycystic ovary syndrome: Cambridge University Press London; 2000.
 27. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. The American Journal of Clinical Nutrition. 1998;67(3):577S-82S.
 28. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. The American journal of clinical nutrition. 2007;86(2):285-300.
 29. Moran LJ, Brinkworth GD, Norman RJ, editors. Dietary therapy in polycystic ovary syndrome. Seminars in reproductive medicine; 2008: © Thieme Medical Publishers.
 30. Stankiewicz M, Norman R. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome. Drugs. 2006;66(7):903-12.
 31. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. The American journal of clinical nutrition. 2002;76(1):266S-73S.
 32. Marsh K, Brand-Miller J. The optimal diet for women with polycystic ovary syndrome? British Journal of Nutrition. 2005;94(2):154-65.
 33. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. The Journal of nutrition. 2000;130(2):280S-3S.
 34. Roberts SB. High-glycemic index foods, hunger, and obesity: is there a connection? Nutrition reviews. 2000;58(6):163-9.
 35. Lydic M, Juturu V. Dietary approaches and alternative therapies for polycystic ovary syndrome. Current Nutrition & Food Science. 2008;4(4):265-81.
 36. Merhi Z. Advanced glycation end products and their relevance in female reproduction. Human Reproduction. 2013;29(1):135-45.

37. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, Di Somma C, Scacchi M, Orio F, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutrition research reviews*. 2018;31(2):291-301.
38. Lerchbaum E, Rabe T. Vitamin D and female fertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2014;26(3):145-50.
39. Lerchbaum E, Obermayer-Pietsch B. Mechanisms in endocrinology: Vitamin D and fertility: a systematic review. *European Journal of Endocrinology*. 2012;166(5):765-78.
40. Dabrowski F, Grzechocinska B, Wielgos M. The role of vitamin D in reproductive health—a Trojan Horse or the Golden Fleece? *Nutrients*. 2015;7(6):4139-53.
41. Orio F, Muscogiuri G, Palomba S. Could the Mediterranean diet be effective in women with polycystic ovary syndrome? A proof of concept. *European journal of clinical nutrition*. 2015;69(8):974.
42. Moran L, Grieger J, Mishra G, Teede H. The association of a mediterranean-style diet pattern with polycystic ovary syndrome status in a community cohort study. *Nutrients*. 2015;7(10):8553-64.
43. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Shakeri H, Sabihi S-S, Esmailzadeh A. Effects of DASH diet on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Nutrition*. 2014;30(11-12):1287-93.
44. Azadbakht L, Surkan PJ, Esmailzadeh A, Willett WC. The Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan affects C-reactive protein, coagulation abnormalities, and hepatic function tests among type 2 diabetic patients. *The Journal of nutrition*. 2011;141(6):1083-8.

CHAPTER 17

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Fenolik Bileşik İçeren Meyveler ve Antioksidan Özellikleri
(Aslı Gül Acar)**

Fenolik Bileşik İçeren Meyveler ve Antioksidan Özellikleri

Fruits With Phenolic Compounds and their Antioxidant Properties

Ash Gül ACAR¹

¹*Bursa Uludağ Üniversitesi, Gemlik Asım Kocabıyık MYO, Gıda teknolojisi Programı,
Gemlik/Bursa E-mail: asligul@uludag.edu.tr*

1. Giriş

Son zamanlarda bilim dünyasında doğal antioksidan olarak değerlendirilen, bitkilerde bulunan fenolik bileşiklere ilgi artmaktadır.

Çiftlenmemiş elektronlara sahip olan bileşikler serbest radikal olarak adlandırabiliriz. Canlılarda serbest radikaller; metabolizmada gerçekleşen reaksiyonlar sonucu ortaya veya dışarıdan bazı zararlı kimyasalların (ilaçlar, radyasyon, gıda katkı maddeleri v.b.) etkisi sonucu meydana gelebilir. Serbest radikaller canlı metabolizmasında bazı reaksiyonlara katılır. İstenmeyen bu reaksiyonlar; antioksidanlar tarafından ya durdurulur ya da zararsız hale getirilir. Antioksidanlar serbest radikallere çeşitli yollar ile etki eder: süpürme etkisi ve söndürme etkisi, zincir reaksiyonlarını kırma etkisi, onarma etkisi (Akalin, 2011).

Organizmalarda antioksidanlar, canlı tarafından üretildiği gibi dışarıdan da (diyet ile) alınabilir. Organizmanın ürettiği antioksidan bileşikler çeşitli enzimler (Süperoksit dismutaz, Katalaz, Süperoksit redüktaz, Peroksiredoksinler, Peroksidazlar, Glutasyon redüktaz, Glutasyon S-transferaz), proteinler (ferritin, albumin vb.), hormonlar (serotonin, melatonin), vitaminler (A, C, E), glutasyon, ürik asit ve çeşitli metal bağlayıcılarından oluşmaktadır. Bu yazıda dışarıdan diyetle aldığımız fenolik bileşik yapısındaki antioksidan özellikteki antosiyanin molekülünden bahsedilecektir.

Antioksidan özellikli fenolik bileşiklerden antosiyanidinlerin şekerler ile glikozit oluşturmuş formlarına antosiyanin denir. Antosiyaninler bitkilerin farklı kısımlarında bitkiye çeşitli renkleri veren pigment maddeleridir. Pelargoidin, petunidin, delfinidin gibi antosiyaninler en çok rastlanan çeşitlerdir (İnce, 2017). Yapılan bazı çalışmalar antosiyaninlerin ölümcül bazı hastalıklara yakalanma riskini azalttığını göstermiştir (Akalin, 2011).

Antosiyaninlerin hastalıkları önleme veya durdurma etkisi, metabolizmada çeşitli reaksiyonlara katılmasıyla gerçekleşir. Yapılan hayvan ve insan denemelerine göre; lipaz enzimini inhibe eder ve yağ emilimini azaltır (Birari ve Bhutani, 2007). Mitokondriyal biyogenezi uyarır, ayrıca trigliserit sentezini engeller. Bundan dolayı kas ve karaciğerdeki trigliserit depolanmasını ve hipertrigliseridemiye azaltır (Hardie, 2008). Ayrıca yağ asidi sentezi ile ilişkili genleri ve adipogenezde rol oynayan gen ekspresyonunu düzenlediği bildirilmiştir (Cheng vd., 2014). Antosiyaninlerin prebiyotikler gibi

davranabildiğinden bağırsak florasını düzenlediği genel olarak bilinmektedir (Jamar vd., 2017).

Doğada antosiyanin içeriği zengin, antioksidan özellikli çok çeşitli gıdalar bulunmaktadır. Meyvelerden; böğürtlen, ahududu, nar, çilek, dut, vişne, kiraz, erik, üzüm, kan portakalı, dut, sumak, yaban mersini, sebzelerden lahana, pancar, patlıcan, kırmızı lahana, mor karnabahar, tahıllardan siyah pirinç, baklagil tohumları bilinen antioksidan gıdalardandır.

2. Serbest Radikaller

Çiftlenmemiş elektronlara sahip olan bileşikler serbest radikal olarak adlandırılabilir. Canlılarda serbest radikaller; metabolizmada gerçekleşen reaksiyonlar sonucu ortaya veya dışarıdan bazı zararlı kimyasalların (ilaçlar, radyasyon, gıda katkı maddeleri v.b.) etkisi sonucu meydana gelebilir. Serbest radikaller canlı metabolizmasında bazı reaksiyonlara katılır. İstenmeyen bu reaksiyonlar; antioksidanlar tarafından ya durdurulur ya da zararsız hale getirilir (Akalin, 2011).

Organizmalarda antioksidanlar, canlı tarafından üretildiği gibi dışarıdan da (diyet ile) alınabilir. Serbest radikaller, insanda normal metabolik olayların oluşumu sırasında meydana gelebildiği gibi, bazı yabancı maddelerin metabolize edilmesi sırasında veya organizmanın radyasyon kükürt dioksit, ısı şoku gibi dış etkenlere maruz bırakılmasıyla da meydana gelebilir. Canlılarda metabolik reaksiyonlar sırasında oksijenin fazlalığı ve kullanımı ile birlikte aktif oksijen formları, hidrojen peroksit gibi zararlı moleküller oluşur. NADPH OKSİDAZ gibi bazı enzimler de reaktif oksijen molekülleri (ROS) oluşturabilir (Akalin, 2011).

Antioksidan miktarına göre, serbest radikallerin oluşumu, aktif oksijen fazlalığı, DNA yapısına, protein, karbonhidrat, lipid metabolizmasına zarar verir. Böylece canlılarda diyabet, kanser ve karaciğer rahatsızlıkları ortaya çıkmaya başlar (Yücel ve Ötleş, 2001).

3. Fenolik Bileşikler ve Antioksidan Özellikleri

Antioksidanlar, serbest radikaller ile reaksiyona girerek, bileşiklerin oksidasyonunu inhibe eden moleküllerdir. Nar, çilek, böğürtlen, lahana, zeytin gibi birçok meyve ve sebzelerin içerdiği antioksidan bileşiklerden dolayı kalp-damar, kanser, obezite ve diyabet gibi rahatsızlıkların ortaya çıkışını engellediğini gösteren çalışmalar oldukça fazladır (Akalin, 2011).

Meyve ve sebzelerde bulunan fenolik bileşikler, bazı vitaminler antioksidan aktiviteleri yüksek olan bileşiklerdir. Bu yüzden son yıllarda, fenolik bileşikler ile ilgili araştırmalar artmıştır. Fenolik bileşikler, bitkilerde sekonder olarak metabolik reaksiyonlar sonucu oluşur. Fenolik bileşikler, flavonoid olan (kateşin, antosiyanin v.b.) ve flavonoid olmayan (resveratrol, gallik asit v.b.) gruplar diye ikiye ayrılırlar (Lopez-Velez vd., 2003; Stewart vd., 2000).

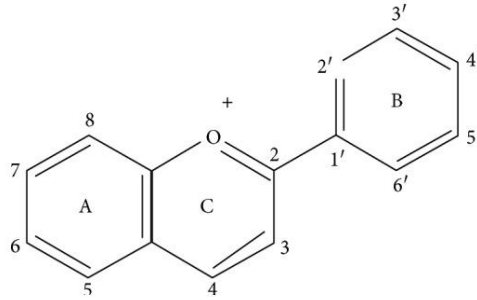
Antioksidanların serbest radikalleri çeşitli mekanizmalar ile etkisiz hale getirebilirler. Bazı antioksidan özellikli enzimler, oksidanları farklı ve etkisiz moleküllere dönüştürebilirler. Bazı moleküller ise, oksidanlara hidrojen aktararak inaktif hale getirebilirler. Ayrıca, oksidanları bağlayarak inaktif hale

getiren mineral gibi antioksidan moleküller de vardır. Antioksidanların, hasar görmüş dokularda molekülleri onardığı da görülmüştür (Akalin, 2011).

Antioksidanlar, lipoproteinlerin, kırmızı kan hücrelerinin serbest radikaller tarafından zarar görmesini engeller (Stanley ve Mazier, 1999). Ek olarak Antioksidan aktivitesi yüksek fenolik bileşiklerin antitumör, antikanserijen etkisinin olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Antosiyaninlerin vitro deneylerinde, hayvan çalışmalarında ve klinik denemelerinde anti-obezite etkileri olduğu da rapor edilmiştir (Cul vd., 2002; Agarwal vd., 2003; Nychas vd., 2003).

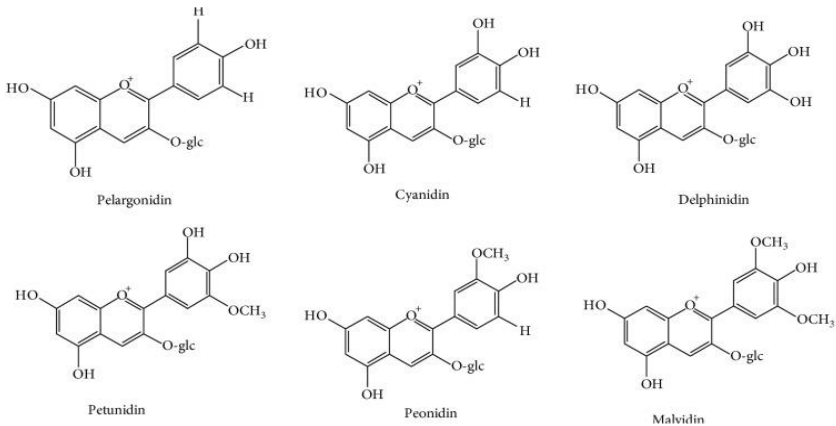
3.1. Antosiyaninler

Antosiyanidinlerin, şekerler ile glikozit oluşturmuş formlarına antosiyanin denir. Antosiyaninler bitkilerin farklı kısımlarında bitkiye çeşitli renkleri veren pigment maddeleridir. Pelargoidin, petunidin, delphinidin gibi antosiyaninler en çok rastlanan çeşitlerdir (İnce, 2017).



Şekil 1: Antosiyanin molekülünün kimyasal yapısı

Antosiyaninleri içinde en yüksek aktivite gösteren antosiyanin bileşiğinin siyanidin 3-glikozit olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi (Wang vd.(1997), LDL oksidasyonunu durdurucu etkisi olan en güçlü antioksidan bileşiğinin delphinidin olduğunu bildiren (Heinonen vd.,1998) çalışmalar da mevcuttur (Uyan Ersus, 2004).



Şekil 2: Meyvelerde bulunan bazı antosiyaninlerin kimyasal yapıları

3.2. Antosiyaninlerin bilinen en temel etkileri;

Lipit Emilimi Engeller: Aşırı yağ alımı, özellikle de doymuş yağ alımı, genellikle hiperlipidemi ve yağ dokusunun artmasını sağlar. Yağ, pankreatik lipazın etkisi ile absorbe edilir. Lipaz enzimini inhibe etmek yağ emilimini azaltır (Birari ve Bhutani, 2007). Böğürtlen, dut, sumak, kan portakalı, nar gibi meyveler, kırmızılahana, mor karnabahar gibi sebzeler, siyah pirinç, baklagil tohumları (siyah fasulye); içeren diyetlerde antosiyanin içeriklerinin pankreatik lipaz üzerindeki inhibe edici etkileri rapor edilmiştir. Kan portakalı ve nar suyu en yüksek antosiyanin içeriğine ve pankreatik lipaz aktivitesini inhibe etmedeki en yüksek etkiye sahiptir (Fabronivd., 2016).

Enerji Harcamasını Artırır: Enerji harcaması mitokondriyal fonksiyon ile yakından ilgilidir. AMP-aktive protein kinaz (AMPK) enerji dengesinde önemli bir arabulucudur (Steinberg ve Kemp, 2009). AMPK yağ asidi oksidasyonu ve mitokondriyal biyogenezi uyarır, ayrıca trigliserit sentezini engeller. Bundan dolayı, AMPK aktivasyonu potansiyel olarak, kas ve karaciğerdeki trigliserit depolanmasını ve hipertrigliseridemi azaltır (Hardie, 2008). Siyanidin 3-glukozit, epikateşin ve prosiyanidin gibi antosiyanin içeren diyet (siyah havuç özleri, siyah soya fasulyesinin kabuğunun özüyle, mor tatlı patates) ile beslenmiş fareler ile yapılmış deneylerde yağlı diyetler ile beslenen gruplara göre yağ kütlelerinin ve kilo alımının azaldığı, trigliseritlerin artışının, yağ birikiminin önlendiği, gözlenmiştir (Kanamoto vd., 2011; Hwang vd., 2011).

Lipit Metabolizmasını Düzenler: Çeşitli çalışmalar antosiyaninlerin direkt olarak lipit metabolizmayı etkilediğini göstermektedir. Siyanidin 3-glukozit, kateşin gibi antosiyaninleri içeren siyah soya fasulyesi, ronya, çilek fraksiyonu gibi gıdaların bulunduğu diyetler ile yapılan hayvan çalışmalarında serum ve hepatik trigliserit düzeylerini iyileştirdiği ve karaciğer lipit birikimini engellediği rapor edilmiştir (Kim vd., 2016; Sato vd., 2015).

Yapılan çalışmalara göre antosiyaninlerin yağ asidi oksidasyonu, yağ asidi sentezi ile ilişkili genleri ve adipogenezde rol oynayan gen ekspresyonunu düzenlediği bildirilmiştir (Cheng vd., 2014; Song vd., 2016).

Gıda Alımını Bastırır: İştahın kontrol merkezi beyin hipotalamus deneni kısmında yer almaktadır. Hipotalamustaki nöronlar yemek alımını ve enerji harcamasını kontrol etmek için vücut enerjisinin sinyallerini tespit eder ve düzenler. Propiomelanokortin (POMC) ve agouti ilişkili peptit (AgRP) hücreleri, melanokortin reseptörleri MC3R ve MC4R'ye rekabetçi bir şekilde bağlanan peptitler üreten bu süreçteki önemli hücre tiplerindendir. Leptin, yağ dokusu tarafından üretilir ve bu hücrelerin aktivitelerini düzenler. POMC nöronları anoreksik nöropeptidleri salgılar. Adiponektin ve grelin gibi diğer adipositokinlerde leptin direnci ve bozukluğu, obezite durumu için oldukça yaygındır (Saltiel, 2016). Bundan dolayı, leptin direncini hedeflemek, anti-obezite terapileri geliştirmek için umut verici bir yol olabilir.

Yapılan çalışmalarda siyanidin 3-glukozit, petunidin 3-glukozit ve delphinidin 3-glukozit içeren siyah fasulye çekirdeği, nöropeptidleri azaltmış ve hipotalamusta γ -amino bütirik asit reseptörü (GABAB1R) artışına neden olmuştur. Safılaştırılmış siyanidin 3-glukozit adipositlerde adipositokinlerin (leptin ve adiponektin) sekresyonunu arttırmıştır (Badshah vd., 2013).

Bağırsak florasını Düzenler:İnsan sağlığında bağırsak mikrobiyolojisinin rolü oldukça önemlidir. Çeşitli çalışmalarda, obezitenin bağırsak florasıyla ilişkisi gösterilmiştir. Diyet-bağırsak mikrobiyota etkileşimleri, insan metabolizmasını rahatlatır. Obez insanların değişmiş bağırsak mikrobiyotasına sahip olduğu rapor edilmiştir (Park vd., 2013). Gastrointestinal mikrobiyom modülatörü (GIMM) tüketimi,bir klinik çalışmada plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, tokluğu arttırmış plazma doyumluk hormonlarında ve dışkı kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonlarında artışa neden olmuştur (Rebello vd., 2015). Antosiyaninlerin kolonik bakterilerin büyüklüğünü değiştirebildiği, prebiyotikler gibi davranabildiği genel olarak bilinmektedir (Jamar vd., 2017).

3.3. Fenolik Bileşik İçeren Bazı Antioksidan Meyveler

3.3.1. Nar

Nar ve nardan elde edilen diğer ürünlerin yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Akalin,2011).

Nar; serbest radikallerin zararlarına karşı canlı hücrelerini ve kan glikoz seviyesini koruma,damarlarda meydana gelen hasarları engelleme,prostat gibi bazı kanser türlerini önleme, sitokin molekülünün oluşumuna katkıda bulunma gibi etkileri olan önemli bir antioksidan özellikli meyvedir (Nizamlioğlu vd., 2010).

Yapılan çalışmalar,narda bulunan kateşin, elajik asit gibi bileşiklerin kanserli hücrelerin ilaçlara direncini önlediğini göstermiştir. Diğer bir araştırmada ise nar çekirdeği içeren diyetle beslenen deney hayvanlarında,tümörün kontrol grubuna göre gerilediği,başka bir çalışmada ise nar çekirdeği yağının tümörün vücuda yayılmasını geciktirdiği gözlenmiştir.Nar çekirdeği yağındaki punikik asitin prostat ve cilt kanserlerinde hücre ölümlerini hızlandırıcı (pro-apoptotik) etkisi de belirlenmiştir (Akalin, 2011; Şengül, 2013).

Nar tüketiminin LDL kolesterolü, yağ asitlerinin seviyelerini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Kan portakalı ve nar suyu pankreatik lipaz aktivitesini inhibe eder (Fabronivd., 2016).

3.3.2. Üzüm

Antosiyaninler için en önemli hammadde kaynağı siyah üzümdür. Kırmızı ve siyah frenk üzümünün serbest radikal oluşumunu başlatan ksantinoksidaz enzimini inhibe ettiği tespit edilmiştir (Güldaş ve Turantaş, 2000).

Sofralık üzüm tüketiminin, bağırsak florasını değiştirdiği, bağırsaktaki yararlı bakterilerin sayısını arttırdığı belirtilmiştir. Yapılan araştırmalar, üzüm içeren diyetle beslenenlerin düşük vücut yağlarına sahip olduğunu, glikoz toleransını düzenlediğini göstermiştir. Ayrıca üzümün iltihaplanmayı azalttığını bildirilmiştir (Collins vd.,2016).

3.3.3. Yaban Mersini

Yaban mersini antosiyaninleri, protein kinazi ve nukleer faktor k-b stres yollarınıdeğiştirme yeteneğine sahiptir. Bundan dolayı obezite ve kan şekerini azaltır (Johnson vd., 2016).

Yapılan bir çalışmada, yabanimersini takviyesi uygulanan grupta, sistolik ve diyastolik kan basınçları, plazma oksidize LDL ve serum malondialdehid ve hidroksinonenal konsantrasyonları kontrol grubuna göre daha büyük ve anlamlı olarak azalmıştır, bu da yabanimersini içeceğinin metabolik sendromu ve ilgili kardiyovasküler risk faktörlerini iyileştirmeye yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (Basu vd., 2010).

Yaban mersininin farklı üretim koşullarına göre antioksidan kapasitelerinin değişimleri incelenmiş, dondurulmuş ürünlerdeki antioksidan kapasite, konserve, kurutma, meyve suyu işleme yöntemlerine göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Kalt vd., 2000).

3.3.4. Dut

Cyanidin-3-glukozit, siyanidin-3-rutinosid ve pelargonidin-3-glukozit gibi Çin dutlarından (*Morusaustralis*Poir) saflaştırılan antosiyaninlerin, lipid birikimini ve leptin salgısını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Araştırmalar sonunda, dut suyunun tüketimi vücut ağırlığında, serum kolesterolünde bir azalışla sonuçlanmış ve lipid birikimi ile insuline direnci de azaltmıştır. Ayrıca leptin salgısında da azalma gözlenmiştir (Wu T. vd., 2013).

3.3.5. Goka

Antosiyanin açısından zengin olan goka meyvesi ile yapılan çalışmalarda, goka tedavisinin obez farelerde glikoz toleransı ve insülin duyarlılığını arttırdığı ve plazma insülini ile hepatik lipid birikimini azalttığı görülmüştür (Overall vd., 2017). Benzer sonuçlar Cornelian kirazları (*Cornus mas*) ve tatlı portakal (*Citrus sinensis* L. Osbeck) ile yapılan çalışmalarda da gözlenmiştir (Song vd., 2016; Jayaprakasam vd., 2006).

3.3.6. Siyah Frenk Üzümlü

Polifenol açısından zengin siyah frenk üzümü ile yapılan hayvan denemelerinde 12 hafta sonunda inflamasyonu önlediği belirlenmiştir. Ayrıca yağ hücrelerinin boyutları kontrol gruplarına göre daha düşük olarak görülmüştür. Ayrıca mitokondriyal biyojenezde yer alan genlerin mRNA ekspresyonu, siyah frenk üzümü ile beslenen farelerdeki iskelet kasında artmıştır (Benn vd.,2014).

3.3.7. Aronia

Aronia ile yapılan çalışmalar, aronia içeriğindeki antosiyaninlerin, adipoz dokuyu etkilediğini, epididimal yağı (% 30) azalttığını göstermiştir. Ayrıca yapılan hayvan deneylerinde adiponektin ve lipaz aktivitesi üzerindeki etkilerinden dolayı kilo alımını,bağırsak lipid emilimini ve obeziteyi engellediği görülmüştür (Takahashi vd., 2015).

3.3.8. Çilek

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, çilek diyeti verilen kişilerde kontrol grubuna göre serum antioksidan kapasitelerinin arttığı saptanmıştır (Uyan Ersus, 2004). Yapılan çeşitli araştırmalar, sıcaklığın, çilekteki fenolik asit,antosiyanin içeriklerini arttırdığını göstermiştir (Wang ve Lin, 2000).

3.3.9. Zeytin

Zeytinin hem meyvesinin hem de yaprağının içerdiği fenolik bileşikler ile vücudun bağışıklık sistemini güçlendirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Caruso vd., 1999).

Zeytin yaprağının 101 madde içerdiği ve bu maddelerden en önemlisinin polifenolik antioksidanlardan biri olan Oleuropein olduğu ileri sürülmektedir. Zeytin yaprağı ekstrelerinin süperoksit dismutaz (SOD) gibi radikal söndürücü etkisinin olduğunu yapılan çalışmalar ile tespit edilmiştir (Lee ve Lee, 2010).

4. Referanslar

- Akalın, A. C., (2011), "Nar Şaraplarında Antioksidan Fenolik Bileşiklerin Belirlenmesi". Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2011.
- Badshah, H., Ullah, I., Kim, S. E., Kim, T.-H., Lee, H. Y., Kim, M. O., (2013), Anthocyanins Attenuate Body Weight Gain Via Modulating Neuropeptide Y And GABAB1 Receptor In Rats Hypothalamus. *Neuropeptides*, 47, 347–353.
- Balasundram, N., Sundram, K. And Samman, S., (2005), Phenolic Compounds In Plants And Agri-Industrial By-Products: Antioxidant Activity, Occurrence And Potential Uses. *Food Chemistry*, 99, 191-203.
- Basu A., Du M., Leyva M. J., vd., (2010), Blueberries Decrease Cardiovascular Risk Factors In Obese Men And Women With Metabolic Syndrome. *The Journal Of Nutrition*. 2010;140(9):1582–1587. Doi: 10.3945/Jn.110.124701. 0.5650/Jos.Ess15181.
- Benn T., Kim B., Park Y. K., vd., (2014), Polyphenol-Rich Blackcurrant Extract Prevents Inflammation In Diet-Induced Obese Mice. *The Journal Of Nutritional Biochemistry*. 2014;25:1019–1025. Doi: 10.1016/J.jnutbio.2014.05.008.
- Birari, R. B., Bhutani, K. K., (2007), Pancreatic Lipase Inhibitors From Natural Sources: Unexplored Potential. *Drug Discovery Today*, 12, 879–889.
- Caruso D., Berra B., Giavarini F., Cortesi N., Fedeli E., Galli G., (1999), Effect of virgin olive oil phenolic compounds on in vitro oxidation of human low density lipoproteins. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1999;9(3):102-7. Epub 1999/08/28.
- Cheng, D. M., Pogrebnyak, N., Kuhn, P., Poulev, A., Waterman, C., Rojas-Silva, P., vd., (2014), Polyphenol-Rich Rutgers Scarlet Lettuce Improves Glucose Metabolism And Liver Lipid Accumulation In Diet-Induced Obese C57BL/6 Mice. *Nutrition*, 30, S52–S58.
- Collins, B., Hoffman, J., Martinez, K., vd., (2016), A Polyphenol-Rich Fraction Obtained From Table Grapes Decreases Adiposity, Insulin Resistance And Markers Of Inflammation And Impacts Gut Microbiota In High-Fat-Fed Mice. *The Journal Of Nutritional Biochemistry*. 2016;31:150–165.

- Cui, J., Juhasz, B., Tosaki, A., (2002), Cardioprotection With Grapes, *Journal Ofcardiovascular Pharmacology*. 40, 762-769.
- De Nigris, F., Williams-Ignarro, S., Lerman, L.O., (2005), Beneficial Effects Of Pomegranate Juice On Oxidationsensitive Genes And Endothelial Nitric Oxide Synthase Activity At Sites Of Perturbed Shear Stress. *Proc Natl Acad Sci*, 102, 4896-4901.
- Fabroni, S., Ballistreri, G., Amenta, M., Romeo, F. V., Rapisarda, P., (2016), Screening Of The Anthocyanin Profile And İn Vitro Pancreatic Lipase İnhibition By Anthocyanincontaining Extracts Of Fruits, Vegetables, Legumes And Cereals. *Journal Of The Science Of Food And Agriculture*, 96, 4713–4723.
- Francis, F.J., (1985), Pigments And Other Colorants, 545-584, *Food Chemistry*, (2nd Ed), Fennema, O. R., (Ed.), Markel Dekker Inc., 991, USA.
- Frankel, E.N.; Finley, J. W., (2008), How To Standardize The Multiplicity Of Methods To Evaluate Natural Antioxidants. *J. Agric. Food Chem.*, 56, 4901–4908.
- Giusti, M.M., (2002), Applications Of Acylated Anthocyanins As Natural Food Colorants, *Bussiness Briefing: Innovative Food Ingredients*, 1-5p.
- Güldaş, M. ve Turantaş, F., (2000), Meyvelerin Beslenmedeki Önemi Ve Üzümsü Meyvelerin Sağlık Üzerine Etkileri, *Gıda Dünya Yayınları*, 12:97-100p.
- Hardie, D. G., (2008), Ampk: A Key Regulator Of Energy Balance İn The Single Cell And The Whole Organism. *International Journal Of Obesity*, 32, S7–S12.
- Hendry, G.A.F. and Houghton, J.D., (1996), *Natural Food Colorants*. 2nd Ed. Blackie Academic, London.
- Hwang, Y. P., Choi, J. H., Han, E. H., Kim, H. G., Wee, J. H., Jung, K. O., vd., (2011), Purple Sweet Potato Anthocyanins Attenuate Hepatic Lipid Accumulation Through Activating Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase İn Human Hepg2 Cells And Obese Mice. *Nutrition Research*, 31, 896–906.
- İnce, F., (2017), "Kırmızı Şaraplarda Depolama Koşullarının Antosiyanin Dağılımına Etkisi". Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Ankara, 2017.
- Jackman, R.L., Yada R.Y., Tung, M.A. and Speers, R.A., (1987), Anthocyanins As Food Colorants – A Review, *Journal Of Food Biochemistry*, 11, 201-247.

- Jamar, G., Estadella, D., Pisani, L. P., (2017), Contribution Of Anthocyanin-Rich Foods In Obesity Control Through Gut Microbiota Interactions. *Biofactors*, 43, 507–516.
- Jayaprakasam, B., Olson, L. K., Schutzki, R. E., Tai, M. H., Nair, M. G., (2006), Amelioration Of Obesity And Glucose Intolerance In High-Fat-Fed C57BL/6 Mice By Anthocyanins And Ursolicacid In Cornelian Cherry (*Cornus Mas*) *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*. 2006;54:243–248. Doi: 10.1021/Jf0520342.
- Johnson, M. H., Wallig, M., Luna, Vital D. A., De Mejia, E. G., (2016), Alcohol-Free Fermented Blueberry-Blackberry Beverage Phenolic Extract Attenuates Diet-Induced Obesity And Blood Glucose In C57BL/6J Mice. *The Journal Of Nutritional Biochemistry*. 2016;31:45–59.
- Kalt, W., Mcdonald, J.E., Donner, H., (2000), Anthocyanins, Phenolics And Antioxidant Capacity Of Processed Lowbush Blueberry Products, *J.Of Food Sci.*, 65(3): 390-393p.
- Kanamoto, Y., Yamashita, Y., Nanba, F., Yoshida, T., Tsuda, T., Fukuda, I., vd., (2011), A Black Soybean Seed Coat Extract Prevents Obesity And Glucose Intolerance By Upregulating Uncoupling Proteins And Down-Regulating Inflammatory Cytokines In Highfat Diet-Fed Mice. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 59, 8985–8993.
- Kazanç, M.B., (1997), Antioksidan Vitaminler. *Sendrom*, 9, 14-23.
- Kim, B., Lee, S. G., Park, Y. K., vd., (2016), Blueberry, Blackberry, And Blackcurrant Differentially Affect Plasma Lipids And Pro-Inflammatory Markers In Diet-Induced Obesity Mice. *Nutrition Research And Practice*. 2016;10:494–500. Doi: 10.4162/Nrp.2016.10.5.494.
- Kim, S., Hong, J., Jeon, R., Kim, H.S., (2016), Adzuki Bean Ameliorates Hepatic Lipogenesis And Proinflammatory Mediator Expression In Mice Fed A High-Cholesterol And High-Fat Diet To Induce Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrition Research*, 36, 90–100.
- Lee, OH., Lee, BY., (2010), Antioxidant and antimicrobial activities of individual and combined phenolics in *Olea europaea* leaf extract. *Bioresour Technol* 2010;101(10):3751-4. Epub 2010/01/29.
- Lopez Velez, M., Martinez, F., Del Valle- Ribes, C., (2003), The Study Of Phenolic Compounds As Natural Antioxidants In Wine. *Critical Reviews In Food Scienceand Nutrition*. 43 (3), 233-244.
- Moon, J.K., Shibamoto, T., (2009), Antioxidant Assays For Plant And Food Components. *J. Agric. Food Chem*, 57, 1655–1666.

- Nizamlioğlu, M.N.; Nas, S., (2010), Meyve Ve Sebzelerde Bulunan Fenolik Bileşikler; Yapıları Ve Önemleri. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi, No:1, 5, 20-35.
- Nychas, G.J.E., Tassou, C.C., Skandamis, P., (2003), Making The Most Of Herbs, Spices And Their Active Components. In: S. Roller (Ed.). Natural Antimicrobials Forthe Minimal Processing Of Foods. 176-200.
- Overall, J., Bonney, S., Wilson, M., vd., (2017), Metabolic Effects Of Berries With Structurally Diverse Anthocyanins. *International Journal Of Molecular Sciences*. 2017;18(2):P. 422. Doi: 10.3390/Ijms18020422.
- Park, W. T., Kim, Y. B., Seo, J. M., Kim, S.-J., Chung, E., Lee, J.-H., vd., (2013), Accumulation Of Anthocyanin And Associated Gene Expression İn Radish Sprouts Exposed To Light And Methyl Jasmonate. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 61, 4127–4132.
- Pykett, M.A., Craig, A.H., Galley, E., Smith, C., (2001), Skin Care Composition Against Free Radicals. Int. Patent Applwo 2.001.017.495 A1, March 15; 59 Pp.
- Rebello, C. J., Burton, J., Heiman, M., Greenway, F. L., (2015), Gastrointestinal Microbiome Modulator Improves Glucose Tolerance In Overweight And Obese Subjects: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Journal Of Diabetes And Its Complications*. 2015;29(8):1272–1276. Doi: 10.1016/J.jdiacomp.2015.08.023.
- Rosenblat, M., Hayek, T., Aviram, M., (2006), Anti-Oxidative Effects Of Pomegranate Juice (PJ) Consumption By Diabetic Patients On Serum And On Macrophages. *Atherosclerosis*, 187, 363-371.
- Saltiel, A. R., (2016), New Therapeutic Approaches For The Treatment Of Obesity. *Science Translational Medicine*, 8, 1–11.
- Sanchez, C.M., (2006), Polyphenolic Fractions From Wine By-Products As Potential Antitumoral And/Or Protective Agents Againstuv Damage. Tesis Doctoraluniversidad De Barcelona, Instituto De Investigaciones Químicas Yambientales De Barcelona-CSIC.
- Sato, D., Kusunoki, M., Seino, N., Nishina, A., Feng, Z., Tsutsumi, K., vd., (2015), Black Soybean Extract Reduces Fatty Acid Contents İn Subcutaneous, But Not İn Visceral Adipose Triglyceride İn High-Fat Fed Rats. *International Journal Of Food Sciences And Nutrition*, 66, 539–545.

- Song, H., Wu, T., Xu, D., Chu, Q., Lin, D., Zheng, X., (2016), Dietary Sweet Cherry Anthocyanins Attenuates Diet-Induced Hepatic Steatosis By Improving Hepatic Lipid Metabolism In Mice. *Nutrition*. 2016;32:827–833. Doi: 10.1016/J.Nut.2016.01.007.
- Stanley, L. L., Mazier, M.J.P., (1999), Potential Explanation For The French Paradox. *Nutr. Res.* 19, 3–15.
- Steinberg, G. R., Kemp, B. E., (2009), AMPK In Health And Disease. *Physiological Review*, 89, 1025–1078.
- Stewart, A.J., Bozonnet, S., Mullen, W., Jenkins, G.L., Lean, E.J., Crozier, A., (2000), Occurrence Of Flavonols In Tomatoes And Tomatobased Products. *J. Agric.Food Chem.* 48, 2663-2669.
- Şengül, H., (2013), "Narda Bulunan Antosiyaninlerin Biyoyararlılığına Gıda Matrisi Ve Bileşenlerinin Etkisi". Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Teknik Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2013.
- Takahashi, A., Shimizu, H., Okazaki, Y., vd., (2015), Anthocyanin-Rich Phytochemicals From Aronia Fruits Inhibit Visceral Fat Accumulation And Hyperglycemia In High-Fat Diet-Induced Dietary Obese Rats. *Journal Of Oleo Science*. 2015;1250:1243–1250.
- Uyan Ersus, S., 2004. " Kara Havuç (Daucus Carota L.) Antosiyanin Ekstraktının Püskürtmeli Kurutucu Kullanılarak Mikroenkapsülasyonu". Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. İzmir, 2004.
- Wang, S.Y. and Lin, H.S., (2000), Antioxidant Activity In Fruits And Leaves Of Blackberry, Raspberry And Strawberry Varies With Cultiver And Development Stage, *J. Agric. Food Chem.*, 48, 140- 146p.
- Wu, T., Tang, Q., Gao, Z., vd., (2013), Blueberry And Mulberry Juice Prevent Obesity Development In C57BL/6 Mice. *Plos One*. 2013;8:2–8. Doi: 10.1371/Journal.Pone.0077585.
- Yücel, U., Ötles, S., (2001), Sarabın Bilesimi Ve Beslenmedeki Önemi. *Dünya Gıda*, 6, 5, 79-82.

CHAPTER 18

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Cevap Yüzeyi Yöntemi ile Deneysel Tasarımlarda
Optimizasyon ve Model Geliştirme Uygulamaları (Aytun
Onay)**

Cevap Yüzeyi Yöntemi ile Deneysel Tasarımlarda Optimizasyon ve Model Geliştirme Uygulamaları

Aytun ONAY¹

¹Kafkas Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
E-mail:aytun.onay@kafkas.edu.tr

1. Giriş

Optimizasyon teorisi ele alındığında, bir deney girdi değişkenlerinin çıktı yanıtındaki değişiminin nedenlerini belirlemek için belirli bir kurala göre değiştirildiği bir dizi testir. Veriler çoğu zaman deneysel hataya (gürültü) maruz kalırlar. Uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak bu veriler analiz edilebilirler. Deneysel bir tasarımda çoğaltma, rastgeleleştirme ve engelleme istatistiksel yöntemlerin temel ilkeleridir. Çoğaltma, daha kesin bir sonuç elde etmek için yapılan deneyin tekrarlanmasıdır (ortalama değer). Burada amacımız deneysel hatayı tahmin etmektir (standart sapma). Rastgeleleştirme, deney çalışmalarını gerçekleştirilirken rastgele bir sıraya karşılık gelir. Burada tesadüfî örnekleme temel alınır ve örneklemedeki taraflılığı önlemek hedeflenir. Engelleme ise ortamda bir sistematik yanlılık etkisi yaratacak bir durum var ise bunu izole etmeyi ve ana etkenlerin saklanması önlemeyi hedefler. Bu nedenle, deney grupları birbirine benzer gruplar halinde düzenlenir ve değişkenlik kaynaklarının azaltılıp hassasiyetin artırılması amaçlanır.

Box and Wilson istatistiksel deney tasarımı fikrini 1951'de endüstriyel deneylere uyguladılar ve cevap yüzeyi yöntemini (CYY) geliştirdiler. CYY istatistiksel bir yöntemdir. CYY metodu deney tasarlarken, değişkenlerin karşılıklı olarak ortamdaki etkisini ortaya koyarken, verilen bir sistem için model geliştirirken ve etkin bir cevap için optimum koşulları bulmak için kullanılır (De Bari I. ve ark., 2014; Baskar G. ve ark., 2018). Bunun yanında CYY metodu, belirli bir aralık içerisinde en etkin deney kurulumu parametrelerini istenilen cevabı alacak şekilde hesaplar. Deneysel model, prosesle cevap arasında bağlantı kurmak için geliştirilir ve parametre etkileşimlerinin sistemde etkisini belirlemek için temsil edildiği gibi Eşitlik (1) de verilen ikinci dereceden kuadratik polinom denklemi ile yakınlştırılır (Sathendra E.R. ve ark., 2019). Model parametreleri tahmin edilirken kullanılan lineer regresyon analizi, bağımlı değişken (yanıt) ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi fonksiyonel olarak inceler. Lineer modellerden örnek olarak Polinomiyal modeller bir yanıt yüzeyi oluştururlar. Oluşturulan bu yanıt yüzeyinin şekli lineer regresyon modelidir. En küçük karaler yöntemi çoklu lineer regresyon modellerinde regresyon katsayılarını tahmin etmede kullanılır. Eşitlik (1) cevap yüzeyinin tahmin edilmesinde kullanılan ikinci dereceden polinomiyal denklemi göstermektedir.

$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^k \beta_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^k \beta_{ii} x_i^2 + \varepsilon \quad (1)$$

Eşitlik (1) de Y yanıtı (bağımlı değişkeni), β_0 ise kesmeyi belirtir. β 'lar geliştirilecek model katsayılarını, ε ise gözlemdeki rastgele hatayı

belirtmektedir. k değişken sayısını göstermektedir. x_i ve x_j bağımsız (giriş) değişkenlerdir. İkinci dereceden cevap yüzeyleri basit modeller olarak adlandırılabilir. Bu modeller, yanıtın şekli hakkında ek varsayımlar yapmadan hem maksimum hem de minimum elde etmek için kullanılır.

Regresyon modeli geliştirildikten sonra model tutarlılığının testlerinin yapılması gereklidir yani geliştirilen modelin matematiksel formunun doğruluğu farklı test yöntemleriyle test edilmelidir. Bunları varyasyon katsayısının belirlenmesi, hipotez testlerinin regresyon analizine ve katsayılarına birebir uygulanması, düzeltilmiş regresyon (R^2_{adj}) ve regresyon katsayısının hesaplanması (R^2), hataların kareleri toplamının ve yeterli tahminleme değerinin belirlenmesi, model tutarlılığının test edilmesi olarak verebiliriz.

Günümüzde cevap yüzeyi yöntemi (CYY) bir çok alanda başarıyla uygulanmaktadır. Bunlardan bir tanesi etkin biyoproses geliştirmektir. CYY etkin bir biyoproses geliştirmek için kullanılabilir (Baskar G. ve ark., 2018). Deneyisel tasarım bir sistemin davranışını incelemek amacıyla kullanılan bir dizi araçtır. Deney tasarımı bir sistem üzerindeki değişkenlerin sistem üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla bir dizi deney planlamayı hedefler. Elde edilen veriler sistemin kendisi tarafından oluşturulan varyasyona ayrılır ve deney verilerde belirsizlikler veya hatalar her zaman mevcuttur. Bir kaynaktan elde edilecek bilgileri en üst düzeye çıkaracak şekilde sınırlı sayıda deney yapılır. Bunun sonucunda geliştirilen etkin model verilen aralıkta gelecekteki gözlemleri de tahmin etmek için kullanılabilir (Mäkelä M., 2017). CYY genel olarak matematiksel ve istatistiksel araçların cevap yüzeylerinin analizi ve tasarımı için kullanılır (Box G.E.P. ve Wilson K.B., 1951; Hill W.J. ve Hunter W.G., 1966; Myers R.H., 1989).

CYY'nin popüler olarak kullanıldığı diğer bir alanda yenilenebilir enerji kaynaklarına duyulan ihtiyacın karşılanmasına yöneliktir. İnsanlar enerji gereksinimlerini karşılamak amacıyla yenilenebilir enerji kaynakları üzerine farklı çalışmalar yapmaya yönelmişlerdir çünkü fosil enerji kaynakları gün geçtikçe azalmaktadır. Dünya nüfusundaki hızlı artışa bakılacak olursa 2030'da nüfusun 14 milyardan fazla olması (Jones C.S. ve ark., 2012) ve önümüzdeki 60 yıl içerisinde ise fosil yakıtların özellikle petrol ve doğal gaz tükenmesi beklenmektedir (Ehsan S. ve ark., 2013). Bu nedenle birçok ülke, çevreye daha az zarar veren alternatif enerji kaynaklarına yönelmişlerdir. Doğal ortamdaki enerji akışıyla sürekli olarak kendini güncelleyen kaynaklardan elde edilen yenilenebilir enerji doğal çevre ve insan sağlığı göz önüne alındığında fosil kaynaklara göre daha az zararlı ya da zararsızdır. Bu enerji türüne örnek olarak biyokütle, hidrojen, rüzgâr, güneş ve dalga enerjisi ve jeotermal verilebilir (Amponsah N.Y. ve ark., 2014; Singh B. ve ark., 2014). Yapılan son çalışmalarda biyokütle enerjisi oldukça ilgi çekmektedir (Boz N., 2015; Christenson L. ve ark., 2011). Bu alanda yapılan çalışmalarda deney verileri destekleyebilen ve bunlara uyabilecek bir model cevap yüzeyi yöntemi ile geliştirilir ve en etkin proses parametreleri daha düşük maliyetle belirlenerek sistem için bir model CYY kullanılarak oluşturulur. Deneyisel çalışmaların genellikle yüksek maliyetli olması nedeniyle ortam bileşenlerinin ve kültür ortamlarının optimize edilmiş değerlerini CYY kullanılarak hesaplamak maliyeti düşürmek açısından oldukça etkin bir yöntemdir. Bu alanda mikroalgler üzerine yapılan çalışmalar oldukça

yaygındır. Mikroalgler sağlıklı gıda, kozmetik, kimya, ilaç endüstrileri gibi farklı endüstriyel amaçlar için kullanılabilirler ayrıca geniş ölçekli üretimleri sayesinde biyokütle, gıda takviyeleri, lipitler, polimerler ve yeşil enerji ürünleri gibi birçok pratik ve metabolik ürün elde edilebildiği için tercih edilirler.

2. Optimizasyon, Cevap Yüzey ve Kontur Grafikleri

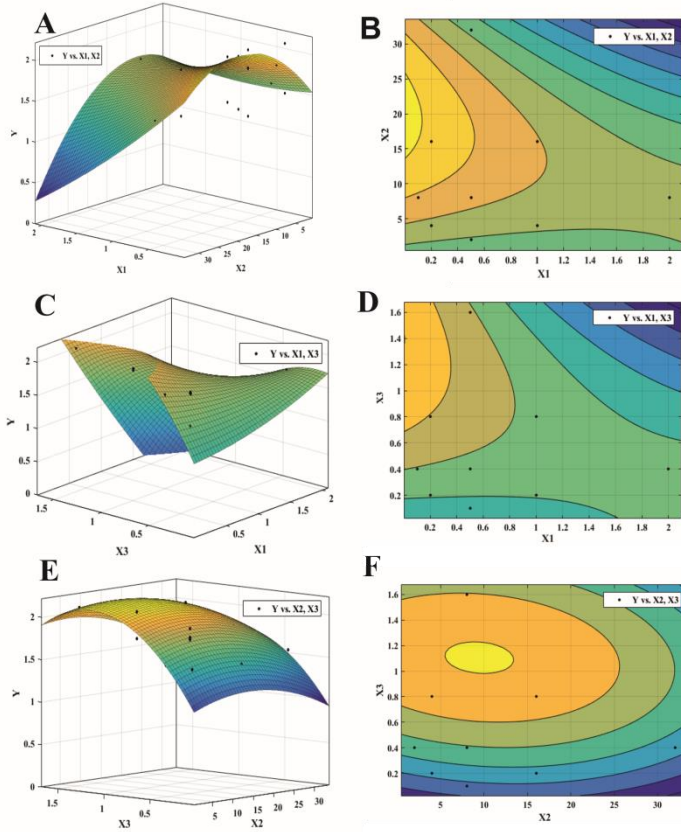
Optimizasyon problemlerini ele alırken sistemin performansı veya proses parametrelerinin en etkin değerlerini belirleyen çok sayıda cevap aynı anda çalışır. Cevapların bir kısmının maksimum düzeyde bir kısmınınsa minimum düzeyde, geriye kalanlarınsa hedefler doğrultusunda değerler alması beklenir. Bu süreç içerisinde cevaplar birbirleri ile yarışır. Dikkat edilmesi gereken bir durum bir cevabı optimize ederken diğer cevap üzerinde oluşabilecek olumsuz etkilerden kaçınmak için prosesi belirleyen tüm cevapların hepsinin değerlendirilmesi gerekir.

Cevapların kontur eğrilerinin çizilerek üst üste gelmesi durumu, çok cevaplı optimizasyon durumlarında kullanılan bir yöntemdir. Bir kontur eğrisi, bağımsız bir değişken merkezdeyken, diğer iki değişkenin çok sayıdaki farklı kombinasyonlarını temsil etmektedir. Kontur eğrileri dairesel, eliptik veya eğer şeklinde bulunabilir. Bu grafikler maksimum ya da minimum nokta, durgun tepe veya yükselen/azalan tepe koşullarını belirlememizi sağlar. Aşağıda cevap yüzey ve kontur grafikleri örnekleri Şekil 1. A-F’de verilmiştir. Şekil 1. A-C-E maksimum veya minimum nokta ve eğer noktası için cevap yüzey grafiklerine, Şekil 1.B-D-F kontur grafiklerine örnektir (Onay A., 2019). Cevap yüzeylerine bakılacak olursa, dairesel bir cevap yüzeyi değişkenler arasındaki etkileşimin kuvvetli olmadığını, elips ya da eyer şeklinde bir cevap yüzeyi ise değişkenler arasında etkin bir etkileşimin olduğunu belirtmektedir. Bunlara ek olarak sınırlandırılmış bir yüzey küçük bir elips ya da dairesel bir şekilde tahmin edilen en düşük veya en yüksek cevabı göstermektedir (Khuri A.I. ve Cornell J.A., 1996). Değişkenlerin (bağımlı yada bağımsız) sayısının dörtten fazla olduğu durumlarda bu yöntemi uygulamak uygun değildir. Cevaplar birbirinden oldukça farklı ölçeğe sahipse aynı grafikte yer almaları zorlaşır (Myers R.H. ve Montgomery D.C., 1995; Castillo E.D., 2007).

3. MATLAB Kullanılarak Cevap Yüzeyi Yönteminin Uygulanması

Uygulamalarda cevap yüzeyi metodolojisini kullanmak zorlayıcı bir görevdir. Öncelikle yapılacak olan çalışmada çıktıyı etkileyen girdi sayısı belirlenir. Her girdi koşulu kümesi deneysel bir çalışma tanımlar. Kuadratik cevap yüzeyleri, cevap hakkında bir maksimum veya minimum sağlayan basit modellerdir. Kuadratik modeller ele alındığında her faktör üç veya daha fazla seviyeye sahip tam faktöryel tasarımlar kullanılarak kalibre edilebilir. Tasarımların model parametrelerini doğru bir şekilde öngörmesi için üzerinde uzun süre çalışılması gerektirir. Genel olarak bakıldığında Box-Wilson tasarımları olarak da bilinen merkezi kompozit tasarımlar tam kuadratik modellerin kalibre edilmesi için uygundur. İkinci dereceden denklem modellerini kalibre etmek için ise Box-Behnken tasarımları kullanılabilir. Box-Behnken tasarımları dört veya daha az sayıda faktör için merkezi kompozit tasarımlardan daha az çalışma gerektirir. Deneycilerin çok fazla

sayıda faktör kombinasyonları üzerinde çalışmasına izin verir. MATLAB'ta merkezi kompozit ve Box-Behnken tasarımları istatistik ve makine öğrenmesi araç kutusunun içerisinde yer almaktadır.



Şekil 1: (A-C-E) Genel 3 Boyutlu cevap yüzey (B-D-F) ve 2 boyutlu kontur grafikleri (Onay A., 2019).

4. Optimizasyon ve Model Geliştirme Uygulamaları

İnsanların enerjiye olan ihtiyaçları değişen yaşam şartlarından dolayı gün geçtikçe artmaktadır. Mikroalgler biyokütle ve farklı metabolit türleri üretmek amacıyla güneş enerjisini kullanmada etkin bir biyolojik sistem olarak bilinirler. Ayrıca değişen kültürel koşullara uyum sağlama yetenekleri sayesinde hedeflenen ürünlerin oluşumunu en üst düzeye çıkarabilirler (Agwa O.K. ve ark., 2013). Spirulina mikroalgi'nden maksimum biyoetanol üretimi için karbonhidrat verimliliğinin optimizasyonu Tourang ve ark. (Tourang M. ve ark., 2017) tarafından CYY kullanılarak araştırılmıştır. Araştırmada Spirulina mikroalgi'nin yetiştirilmesinde biyokütle ve karbonhidrat verimliliği, karbonhidrat içeriği gibi makrobesin konsantrasyonlarının (K_2HPO_4 , $NaHCO_3$ ve $NaNO_3$) optimizasyonu ve medyum bileşenlerinin karşılıklı etkileşimlerinin biyoetanol verimliliği üzerindeki etkileri incelenmiştir. Kong ve ark. (Kong W.B. ve ark., 2012) Chlorella vulgaris'in

maksimum biyokütle verimliliğini artırmak amacıyla optimum ve mixotrofik bir medyum tasarlamak ve biyokimyasal bileşim biyosentezi için bir model geliştirmek amacıyla CYY kullanmışlardır. Sonuçlar, maksimum biyokütle veriminin 4.28 g/L olduğunu göstermiştir. Bunun yanında optimize edilmiş mixotrofik ortamda kültürlen *Chlorella vulgaris*'in biyokimyasal bileşimi, biyokütlenin biyorafineri için hammadde olarak kullanılabileceğini belirtmiştir. Sabit yataklı bir reaktörde yanma ve gazlaştırma uygulamaları için daha iyi bir yakıt kalitesi elde etmek amacıyla *Acacia nilotica*'nın biyokütle özelliklerini değiştirmek için proses parametreleri (sıcaklık, kalma süresi ve ısıtma hızı) CYY kullanılarak optimize edilmiştir (Singh S. ve ark., 2019). Maksimum ısıtma değeri ve enerji verimi ikisinde aynı anda 252 °C, 60 dakikalık kalma süresinde ve 5 °C /dak ısıtma hızında elde edildi. Her iki parametre de sıcaklıktan oldukça etkilenirken, kalma süresi ve ısıtma hızının iki parametre üzerinde etkin bir rol oynamadığı gözlemlendi. Kahverengi algler polifenoller, proteinler ve polisakkaritler gibi sağlık açısından faydalı bileşiklerin değerli kaynaklarıdır. Liu ve ark. yaptıkları çalışmada yenilebilir kahverengi alg *Ascophyllum nodosum*'dan ham özütler elde etmek için ikili bir etanol ve su çözücü sistemi kullanmışlardır (Liu X. ve ark., 2019). Ekstraksiyon prosesinden güçlü antioksidan aktiviteye ve yüksek verime sahip ham ekstraktlar elde etmek için CYY kullanarak parametreleri optimize ettiler. Ekstraksiyon prosesini optimize etmek için solvent/katı oranı (30-70 ml/g), solvent sistemindeki etanol konsantrasyonu (% 40-80) ve ekstraksiyon sıcaklığı (20-60 °C) dahil olmak üzere üç parametre araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre ham ekstrakt için maksimum antioksidan aktivitesi 70 ml/g çözücü-katı oranında, %80 etanol konsantrasyonunda ve 20 °C ekstraksiyon sıcaklığında elde edilmiştir. Optimal koşullar altında elde edilen modele göre tahmin edilen antioksidan aktivite ve ham ekstraktın verimi 74.01 ml/g (1/IC₅₀) ve 55.60 mg ekstrakt/g-alg olarak bulunmuştur. Sonuçlar deneysel sonuçlarla uyum içerisindedir (sırasıyla 74.05 ml/g ve 53.80 mg ekstrakt/g-alg). Yapılan bir başka çalışmada tatlı su yeşil mikroalginin *Selenastrum sp.* GA66 normal koşullar altında lipit içeriğinin nitrat ve fosfat açlığı ve NaCl takviyesi gibi stres faktörlerine maruz kaldığında belirgin bir şekilde arttığı bulunmuştur. Biyodizel üretimini daha da en üst düzeye çıkarmak amacıyla, üç optimizasyon deneyi gerçekleştirdiler (Chakravarty S. ve Mallick N., 2019). Elde edilen sonuçlara göre, optimize edilmiş ortamda nitrat gereksiniminde 16 kat azalma olduğu gözlenmiştir. Böylece optimize edilmiş durumda toplam maliyet ~5 kat azalmıştır. Bu sonuç biyodizel üretiminin ekonomik olarak desteklenmesini ve çevresel açıdan sürdürülebilir bir yaklaşım olmasını sağlamaktadır. Gu ve ark. yaptıkları çalışmada *Bacillus subtilis* MO-01 tarafından yeni bir lipopeptidin üretimini çalkalayıcı şişe fermantasyonu içerisinde araştırdılar (Gu X.B. ve ark., 2005). CYY metodu medyum parametrelerinin optimizasyonunda kullanılmıştır. Çalışmada beş seviyeli dört faktörlü merkezi kompozit tasarımı optimum seviyelerde sakaroz, amonyum klorür, demir sülfat ve çinko sülfatı belirlemek ve maksimum lipopeptit verimliliğini saptamak amacıyla kullanılmıştır. Yine farklı bir çalışmada *Candida sp.* 99-125 ile lipaz üretimi için kültür ortamını optimize etmek üzere CYY metodu kullanılmıştır (He Y.Q. ve Tan T.W., 2006). Soya fasulyesi yağı, soya fasulyesi tozu ve K₂HPO₄'ün lipaz üretimi üzerinde önemli etkileri vardır. Üç faktörün konsantrasyonları merkezi

kompozit tasarımı ve CYY metot kullanılarak optimize edildi. Optimize edilmiş durumda lipaz üretiminin, çalkalama şişesi sisteminde 5000'den 6230 IU / ml'ye yükseldiği gözlemlendi. CYY metot kullanılarak yapılan diğer bir çalışmada *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTBC) tarafından salgılanan spesifik bir protein MPT64 sentetik gen ifadesi için *Escherichia coli* BL21 (DE3) içerisinde optimum kültür koşulları elde edilmiştir (Kusuma S.A.F. ve ark., 2019). Çalışmada faktöriyel Box-Bhenken tasarımı Minitab17 istatistik yazılımı kullanılarak farklı kültür koşullarını (medyum konsantrasyonu, indüksiyon zamanı ve indükleyici konsantrasyonu) optimize etmek için kullanıldı. Optimum koşullar, iki kat ortam konsantrasyonu (tripton 20 mg/mL, maya ekstraktı 10 mg/mL ve sodyum klorür 20 mg/mL), 5 saat indüksiyon süresi ve 4 mM ramnoz da elde edildi. Optimum koşullarda elde edilen rekombinant MPT64'ün ortalama konsantrasyonu 0.0392 mg/mL, tahmin edilen 0.0311 mg/mL konsantrasyondan daha yüksek olarak elde edildi. Elde edilen verilere göre, belirlenen etkin optimizasyon parametrelerinin, *E. coli* BL21'deki MPT64 gen ekspresyonu seviyesini güçlü bir şekilde etkilediği gözlemlendi. Yapılan başka bir çalışmada heterojen katalizör olarak yumurta kabuklarından türetilen kalsiyum oksit (CaO) kullanılarak hammadde olarak kauçuk çekirdeği yağdan (RSO) sürekli biyodizel üretimi sağlanmıştır (Sai B.A.V.S.L. ve ark., 2020). Metanol: yağ mol oranı (mol/mol), kalış süresi (saat) ve katalizör konsantrasyonu gibi deneysel parametrelerin optimizasyonu (ağırlıkça% (yağ)) iki farklı optimizasyon metodu olan cevap yüzeyi yöntemi ve yapay sinir ağları (YSA) ile incelenmiştir. 9: 1M oranı (mol/mol), 4 (saat) kalma süresi ve 5 (ağırlıkça% (yağ)) katalizör konsantrasyonunun optimum işlem koşulları sağlandığında RSO'nun %97.84'nün biyodizele dönüşümü gözlenmiştir. CYY metodu ile geliştirilen modelde son cevap üzerinde etkin parametre metanol: yağ molar oranı olduğu gözlemlendi. CYY ile geliştirilen modelin R² belirleme katsayısı 0.9118 ve YSA ile elde edilen modelde ise 0.99 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak elde edilen YSA modelinin sürekli biyodizel üretiminde deneysel verilere daha uygun olduğu belirlenmiştir. *Leuconostoc mesenteroides* cinsine ait suşlar dekstran ekzo-polisakkarit üretebilir. Yapılan çalışmada, *L. mesenteroides*lerin üç suşunun (NRRL B-512F, NCIB 8023 ve NRRL B-512) büyümesi için MRS suyu ve süt permeatı kullanılmıştır ve büyüme hızı, dekstran üretimi ve reolojik özellikleri incelenmiştir (Esmailnejad-Moghadam B. ve ark., 2019). Yüksek performanslı boyut dışlama kromatografi sistemi ile molekül ağırlığına bakıldığında süt permeatında üretilen dekstranın, MRS suyu içinde üretilen dekstrana (<40000 Dalton) kıyasla daha düşük bir moleküler ağırlığa (<10000 Dalton) sahip olduğu gösterildi. Çalışmalarında büyüme faktörünün ve dekstran veriminin maksimum oranı NRRL B-512F'ye aittir. Optimizasyon için 5 seviyede sükröz, süt permeatı ve maya ekstraktı kullanılarak cevap yüzeyi yöntemi kullanıldı. Geliştirilen modele göre, sakaroz, süt permeatı ve maya ekstraktı için optimum konsantrasyonlar sırasıyla 20, 15 ve 15 (g/l) olarak bulundu.

Yaptığım çalışmada CYY metotla, farklı konsantrasyonlardaki makro besinler kullanılarak, Johnson'ın ortamında büyütülen *Nannochloropsis gaditana*'dan maksimum biyoetanol üretmek için biyokütle verimliliği araştırıldı (Onay A., 2019). Bu çalışma için çeşitli konsantrasyonlarda KN₃ (0.1-2 g/L), NaHCO₃ (5-50 g/L) ve KH₂P0₄ (0.05-0.8 g/L) hazırlandı.

Maksimum biyokütle verimliliğini elde etmek amacıyla merkezi kompozit tasarım (MKT) kullanıldı. Biyokütle konsantrasyonunun makrobesin konsantrasyonlarına göre değişebildiği bulundu. Deney sonuçlarına göre, maksimum biyokütle konsantrasyonu sırasıyla 0.5, 20 ve 0.8 g/L KN_3 , NaHCO_3 ve KH_2PO_4 olarak elde edildi. Optimum koşullarda maksimum biyokütle verimi 2.04 g/L bulundu. Elde edilen sonuçlara göre, *Nannochloropsis gaditana* makrobesin konsantrasyonunun optimizasyonundan sonra biyoetanol üretimi için kullanılabilir olduğu ortaya konuldu. Yapılan diğer bir çalışmada, soya sütü ve De Man-Rogosa Sharp medyumunda *Lactobacillus fermentum* ile gama amino bütirik asit üretimi optimize edildi (Rayavarapu B. ve ark., 2019). Cevap yüzeyi yönteminde GABA veriminin optimizasyonu için istatistiksel bir araç uygulanmıştır. CYY ile elde edilen modelin doğruluğu yapay sinir ağları kullanan varsayımsal bir modelle ıspatlanmıştır. Optimize edilmiş koşullarda GABA veriminde 1.7 kat artış olmuştur. Tek değişkenli optimizasyonda Monosodyum glutamat, glukoz ve inkübasyon süresi GABA üretimi için en etkin bulunmuştur. Geliştirilen CYY modeli ile maksimum tahmin edilen GABA verimi (5.34 g/L), 48 saatlik inkübasyon ile % 1.5 Monosodyum glutamat ve % 1.19 glikoz konsantrasyonunda elde edilmiştir. Yapılan çalışma palmye şarabından izole edilen *Lactobacillus fermentum* tarafından soya sütünde GABA üretimi hakkında ilk rapordur. Elde edilen sonuçlara göre, bazal bir substrat olarak soya sütünde *Lactobacillus fermentum* ile GABA üretimi, sentetik ortam ile karşılaştırıldığında daha ekonomiktir. Optimizasyon üzerine yapılan bir diğer çalışmada da, katı hal fermantasyon işlemi altında cevap yüzey yöntemi kullanılarak buğday samanından maksimum üreaz enzimi üretimi için optimum koşullar belirlendi (Khan Y.M. ve ark., 2019). Optimize çalışmasını gerçekleştirmek amacıyla üreaz enziminin üretimi için sekiz farklı yerel *Aspergillus niger* suşu tarandı. Elde edilen sonuçlara göre iki suş BMB-02 NSJ ve BMB-05 G'nin diğer suşlara kıyasla daha yüksek aktivite gösterdiği belirlendi. Optimize edilen parametreler inkübasyon süresi, sıcaklık ve pH'tır. Sonuçlara göre, her iki *A. niger* suşunun (BMB0-02 NSJ ve BMB-05 G) sırasıyla 144 saat (6 gün), 35 °C ve pH 9.0'da maksimum enzim aktivitesi gösterdiğini gösterdi. Bunun yanında her iki suş için biyokütle, aşı boyutu, azot içeriği ve nem gibi farklı parametreleri optimize etmek içinde CYY kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar farklı parametrelerin optimizasyonunun üreaz üretimi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu gösterdi. Çalışmalar gösteriyorki CYY tabanlı optimizasyon umut verici ve zaman kazandıran bir tekniktir. Yapılan diğer bir çalışmada L-Glutaminaz aktivitesini en üst düzeye çıkarmak için CYY kullanıldı (Durthi C.P. ve ark., 2019). L-Glutaminaz, anti-lösemik kanseri tedavi etmek için kullanılan bir anti-kanser ilacıdır. On bir tane parametre Plackett-Burman tasarımı kullanılarak önemleri açısından incelendi ve aktivitenin 22.49 IU/ml olarak belirlendi. Proses parametreleri Galaktoz, L-Glutamin, Na_2HPO_4 , KH_2PO_4 , NaCl, $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, Maya ekstraktı, pH, Sıcaklık, Çalkalama hızı, Zaman L-Glutaminase üretiminde etkin bir rol oynar. Plackett-Burman tasarım deneylerinden sonra, aktivitenin 2.34 kat arttığı bulunmuştur. Merkezi kompozit tasarımı kullanılarak cevap yüzey yöntemi ile medyum ortamı optimize edildiğinde ve aktivite 24.585 IU / ml olarak bulundu. Bu sonuca göre L-Glutaminase aktivitesini optimize edilmemiş ortama kıyasla 2.56 kat artış elde edilmiştir. Deneyler sonucunda

Bacillus sps.'nin L-Glutaminaz üretimi için potansiyel bakteri kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada alfa amilaz enzimi çalışıldı (Sahaa S.P. ve Mazumdar D., 2019). Çalışmada alfa amilaz Hindistan'ın Kuzey Bengal Üniversitesi'nin bahçe toprağından izole edildi. Tek seferde tek faktörlü yöntem yaklaşımı ile enzim üretim parametreleri optimize edildi. Verilen medyum bileşimi ve kültür koşullarına göre mosambi kabuğu % 1.75 (w/v), medyum pH 7, inkübasyon sıcaklığı 37°C, inkübasyon süresi 48 saat, maltoz % 1 (w/v), Sodyum nitrat % 0.09 (ağırlık/hacim), tirozin % 0.09 (ağırlık/hacim), aşı büyüklüğü % 3(h/h) [3×10^7 CFU/ml], 3142 ± 56 IU/ml amilaz aktivitesi gösterdi; bu, optimize edilmemiş koşullara (800 ± 43 IU/ml) kıyasla 3.9 kat daha yüksektir. Model oluşturulurken merkezi kompozit tasarım ile cevap yüzeyi yöntemi kullanıldı. CYY modeline göre R^2 ve düzeltilmiş R^2 sırasıyla 0,9998 ve 0,9997 elde edildi. Viniltrioksilanın hazırlık koşullarının optimizasyonu merkezi kompozit tasarım ile cevap yüzeyi metodu ile gerçekleştirildi (Yi S. ve ark, 2010). Çalışmada üzerinde çalışılan üç parametre sırasıyla silisit yüklemesi, çapraz bağlayıcı/prepolimer ağırlık oranı ve polimer konsantrasyonudur. Geliştirilen modelde çözelti olarak ağırlıkça % 5.0 etanol içeren bir yemle, üç değişkenin hibrid membranların seçiciliği ve toplam akısı üzerindeki ana etkileri, kuadratik etkileri ve etkileşimleri varyans analizi (ANOVA) ile araştırıldı. Elde edilen sonuçlara göre silisit yüklemesinin ana etkisinin, hibrid zarın seçiciliğini etkileyen en önemli faktör olduğu gösterdi. Bunun yanında toplam akıyı etkileyen en önemli faktörün polimer konsantrasyonunun ana etkisi olduğu sonucu elde edildi. Ayrıca hazırlama değişkenleri ile hibrid membranların performansı arasındaki regresyon denklemleri de oluşturuldu. Elde edilen sonuçlara göre, regresyon denklemlerinin vinyltriethoxysilane ile modifiye edilmiş silisit/polydimethylsiloxane hibrid membranlarının performansını tahmin etmek ve optimize etmek için kullanılabileceği gösterildi.

5. Referanslar

- Agung, S., Kusuma, F., Parwati, I., Rostinawati, T., Yusuf, M., Fadhilillah, M., Subroto, T. (2019). Optimization of culture conditions for Mpt64 synthetic gene expression in *Escherichia coli* BL21 (DE3) using surface response methodology. *Heliyon*, 5, e02741.
- Agwa, O., & Abu, G. O. (2018). Heterotrophic cultivation of *Chlorella* sp. using different waste extracts. *International Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 2, 289-297.
- Amponsah, N. Y., Troldborg, M., Kington, B., Aalders, I., & Lloyd, R. (2014). Greenhouse gas emissions from renewable energy sources : A review of lifecycle considerations. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 39, 461–475.
- Baghdadi, M. T. M. (2017). Optimization of carbohydrate productivity of *Spirulina* microalgae as a potential feedstock for bioethanol production. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 16, 1303-1318.

- Bari, I. De, Cuna, D., Matteo, V. Di, & Liuzzi, F. (2014). Bioethanol production from steam-pretreated corn stover through an isomerase mediated process. *New Biotechnology*, 31, 185–195.
- Baskar, G., Selvakumari, I. A. E., & Aiswarya, R. (2018). Bioresource Technology Biodiesel production from castor oil using heterogeneous Ni doped ZnO nanocatalyst graphical abstract. *Bioresource Technology*, 250, 793–798.
- Boz N., (2015). Calcium oxide based heterogeneous catalyst design for the production of methyl esters from canola oil, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 30, 641-648.
- Castillo, E.D. (2007). *Process Optimization, a Statistical Approach*. Springer Science + Business Media, LLC, New York, NY.
- Chakravarty, S., & Mallick, N. (2019). Biomass and Bioenergy Optimization of lipid accumulation in an aboriginal green microalga *Selenastrum sp . GA66* for biodiesel production. *Biomass and Bioenergy*, 126, 1–13.
- Christenson, L., & Sims, R. (2011). Production and harvesting of microalgae for wastewater treatment, biofuels, and bioproducts. *Biotechnology Advances*, 29, 686–702.
- Ehsan, S., Mahmoudzadeh, A., & Abdul, M. (2013). A review on green energy potentials in Iran. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 27, 533–545.
- Esmailnejad-moghadam, B., Rezaei, R., & Amin, M. (2019). Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre Low molecular weight dextran production by *Leuconostoc mesenteroides* strains : Optimization of a new culture medium and the rheological assessments. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 18, 100181.
- GEP B., Wilson K.B. (1951). On the experimental attainment of optimum conditions, *J Royal Stat Soc Ser B*, 13, 1–45.
- Gu, X., Zheng, Z., Yu, H., Wang, J., Liang, F., & Liu, R. (2005). Optimization of medium constituents for a novel lipopeptide production by *Bacillus subtilis* MO-01 by a response surface method. 40, 3196–3201.
- He, Y., & Tan, T. (2006). Use of response surface methodology to optimize culture medium for production of lipase with *Candida sp .* 99-125. 43, 9–14.
- Hill W.J., Hunter W.G. (1966). A review of response surface methodology: a literature survey, *Technometrics*, 8, 571–90.

- Jones, C. S., & Mayfield, S. P. (2012). Algae biofuels : versatility for the future of bioenergy. *Current Opinion in Biotechnology*, 23, 346–351.
- Khan, Y. M., Munir, H., & Anwar, Z. (2019). Biocatalysis and Agricultural Biotechnology Optimization of process variables for enhanced production of urease by indigenous *Aspergillus niger* strains through response surface methodology. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 20, 101202.
- Khuri, A.I. and Cornell J.A. (1996). *Response Surfaces: Designs and Analyses*. 2nd edition, Marcel Dekker Inc., New York, 190p.
- Kong, W., Hua, S., Cao, H., Mu, Y., Yang, H., Song, H., & Xia, C. (2012). Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers Optimization of mixotrophic medium components for biomass production and biochemical composition biosynthesis by *Chlorella vulgaris* using response surface methodology. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 43, 359–366.
- Liu, X., Luo, G., Wang, L., & Yuan, W. (2019). Food and Bioproducts Processing Optimization of antioxidant extraction from edible brown algae *Ascophyllum nodosum* using response surface methodology. *Food and Bioproducts Processing*, 114, 205–215.
- Mäkelä, M. (2017). Experimental design and response surface methodology in energy applications : A tutorial review. *Energy Conversion and Management*, 151, 630–640.
- Myers, R.H. and Montgomery D.C. (1995). *Response Surface Methodology, Process and Product Optimization Using Designed Experiments*. 2nd ed. John Wiley and Sons, New York, NY.
- Onay, A. (2019). Estimation of high biomass concentration from *Nannochloropsis Oculata* with response surface methodology, 6th International Congress on Engineering, Architecture and Design, December 21- 22, Pages 560-567, İstanbul, Turkey.
- Onay, A. (2019). Investigation of Biomass Productivity from *Nannochloropsis gatitana* via Response Surface Methodology Using Matlab, ICEER Conference, 6th International Conference on Energy and Environment Research, The University of Aveiro, Paper ID E128, July 22-25, Aveiro, Portugal.
- Potla, C., Pola, M., Kishore, A., & Babu, S. (2019). Biocatalysis and Agricultural Biotechnology Screening , optimization of culture conditions and scale-up for production of the L -Glutaminase by novel isolated *Bacillus* sps . mutant endophyte using response surface methodology. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 18, 101077.

- Prasad, S., & Mazumdar, D. (2019). Biocatalysis and Agricultural Biotechnology Optimization of process parameter for alpha-amylase produced by *Bacillus cereus* amy3 using one factor at a time (OFAT) and central composite rotatable (CCRD) design based response surface methodology (RSM). *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 19, 101168.
- Rayavarapu, B., Tallapragada, P., & Usha, M. S. (2019). Biocatalysis and Agricultural Biotechnology Statistical optimization of γ -aminobutyric acid production by response surface methodology and artificial neural network models using *Lactobacillus fermentum* isolated from palm wine. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 22, 101362.
- Sai, B. A. V. S. L., Subramaniapillai, N., Mohamed, K., Sheriffa, M., & Narayanan, A. (2020). Optimization of continuous biodiesel production from rubber seed oil (RSO) using calcined eggshells as heterogeneous catalyst. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8, 103603.
- Sathendra, E. R., Baskar, G., Praveenkumar, R., & Gnansounou, E. (2019). Bioresource Technology Bioethanol production from palm wood using *Trichoderma reesei* and *Kluyveromyces marxianus*. *Bioresource Technology*, 271, 345–352.
- Singh, B., Guldhe, A., Rawat, I., & Bux, F. (2014). Towards a sustainable approach for development of biodiesel from plant and microalgae. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 29, 216–245.
- Singh, S., Chakraborty, J. P., & Mondal, M. K. (2019). Optimization of process parameters for torrefaction of *Acacia nilotica* using response surface methodology and characteristics of torrefied biomass as upgraded fuel. *Energy*, 186, 115865.
- Tourang, M., Baghdadi, M., Torang, A., Sarkhosh, S. (2017). Optimization of carbohydrate productivity of *Spirulina* microalgae as a potential feedstock for biomass production, *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 1-16.
- Yi, S., Su, Y., Qi, B., Su, Z., & Wan, Y. (2010). Application of response surface methodology and central composite rotatable design in optimizing the preparation conditions of vinyltriethoxysilane modified silicalite/ polydimethylsiloxane hybrid pervaporation membranes. 71, 252–262.

CHAPTER 19

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

Otizmli Çocuklarda Ağız Ve Diş Sağlığı (Canan Özdemir,
Seçil Çalışkan)

Otizmli Çocuklarda Ağız Ve Diş Sağlığı

Canan ÖZDEMİR¹, Seçil ÇALIŞKAN²

¹ Araştırma Görevlisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti
Anabilim Dalı, cananbitirgen@gmail.com

² Doktor Öğretim Üyesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti
Anabilim Dalı, sclctn@hotmail.com

1. Giriş

Otizm ilk olarak 1943 yılında Leo Kanner tarafından; anne ile çocuk arasındaki ilişkinin bozulmasından kaynaklanan psikiyatrik durum olarak tanımlanmıştır.(1) Otizm, sosyal ilişkilerde bozukluk, dil, konuşma ve sözel olmayan iletişimde gerilik ile birlikte çevrelerindeki küçük değişikliklere saplantı düzeyinde direnç gösterme ve sürekli tekrarlayan sınırlı davranışlar ile karakterize merkezi sinir sisteminin gelişimsel bir bozukluğudur.(2, 3) Otizm, kronik bir bozukluktur ve hayat boyu devam eder. Yaş ve olgunlaşma ile birlikte semptomların çeşitliliğinde ve şiddetinde değişiklikler görülebilmektedir.(2)

Kanner'in 1943 yılındaki ilk tanımlamasında her 1000 çocuktan 1'i için otizm teşhisi konmaktayken; Amerika Birleşik Devleti verilerine göre 11 farklı eyaletten 8 yaş civarı çocukların alanında uzman kişilerce değerlendirilmesi ve taranması ile elde edilen görülme oranı 2000 yılında 1/160, 2014 yılında 1/68 iken bu oran 2018 yılı için 1/59 olarak bildirilmiştir. Prevalans artışının sebeplerini inceleyen çalışmalarda bunun nedenleri; tanının daha bilinir hale gelmesi, çocuk psikiyatrisi merkezleri gibi tanı koyucu birimlerin sayısındaki artış, değişen tanı kriterleri, düzenlenmiş tanı araçları ve doktorlar ve ebeveynler tarafından farkındalığın artması ile açıklanabilmektedir. (4, 5)

Otizm tanısı koymak için üç yeti alanında eksiklik görülmesi gerekmektedir. Bunlar; iletişim ve toplumsal gelişim alanlarında bozukluğun olması, yineleyici ve sınırlayıcı ilgi ve davranışlar ve bu alanlardaki bozuklukların hayatın ilk 30 ayı içinde başlamasıdır.(6)

Otizmli çocukların yaklaşık %70'inde mental gerilik gözlenmektedir.(7) IQ seviyesi önemli düzeyde düşüklükten, ortalamanın üzerinde olma arasında değişiklik gösterebilmektedir. Makrosefali, ince ve uzun yüz, geniş ve belirgin kulaklar, büyük testis, eklemlerde hiperekstansibilite önemli fiziki bulgulardır. (2, 8)

Genellikle iyi huylu ve hiç ağlamayan bebekler olarak tanınan otizmli bebeklerin, bebeklik dönemine ilişkin en önemli belirtisi göz temasında atıpi ve gözle izlemede eksikliktir. Dil gelişimindeki gecikme, otizmli çocukların ailelerinin sıklıkla ilk dikkatini çeken belirti olmakla birlikte; otizmli çocuklar sözsüz iletişimde de sorun yaşamaktadır. Otizmin erken tanı göstergeleri; taklit etmede eksiklik, etkiye yetersiz tepki, sosyal ilgi azlığı ve garip davranışlar sergileme (sürekli elini bir yere vurma, arabanın tekerleğini çevirme gibi), 6. aylarda daha belirginleşen normal çocuklardan farklı postur ve tonus, ortamdaki bir nesneye sabitleme ve olumlu etkileşime girememe, 12. aydan itibaren anlamsız sesler çıkarma, el-kol-baş hareketlerinin olmaması (örneğin: işaret etme, el sallama) 16. ayda tek sözcüklerin olmaması, 24. ayda kendiliğinden iki sözcüklü tümcelerin olmaması, anne-babanın oyun ve

etkileşim çabalarına tepki vermeme, stereotipik hareketler, yüz ifadesinin olmaması (sanki duygusuzmuş izlenimi uyandırma), uyarılara karşı tuhaf tepki (hafif gürültüye abartılı tepki), annesine gerek duymuyormuş izlenimi, bakım verenler tarafından anlaşılmaz ve rahatlatılamaz huzursuzluk, katı yiyecekleri yeme sorunlarıdır.(6)

Geçmişte otizmin, ebeveynin tutumu, sevgi yoksunluğu ya da sosyal ilişki kurma konusunda duyulan korkudan kaynaklandığı düşünülmekteydi.(6) Günümüzde otizmin heterojen bir etiyolojiye sahip olduğu ve olası etiyolojik etmenleri arasında genetik hastalıklar, medikal hastalıklar, natal faktörler, nöroanatomik faktörler, nörokimyasal faktörler, nörobiyokimyasal faktörler, beyin hasarı veya beyin fonksiyon bozuklukları, immün faktörler, genetik faktörler ve çevre faktörlerinin yer alabildiği bilinmektedir.(2, 8, 9)

Otizmlili hastaların %10-15'inde Frajil X sendromu, Tübero Skleroz, Fenilketonüri, Williams sendromu, Cornelia de Lange sendromu, Joubert sendromu, Moebius sendromu, Smitt-Lemli-Opitz sendromu, Nörofibromatozis, Sotos sendromu, Hipomelanozis ito ve Aarskog sendromu gibi çeşitli genetik hastalıklar saptanmıştır.(2) Özellikle Frajil X sendromu ve Tübero Skleroz hastalığı otizmle ilişkili en önemli genetik hastalıklardır.(10)

Otizmle ilişkili olduğu bilinen genler NRXN1, SCN7A, GAT1, OXTR, CNTN3, SLC9A9, DIA1, FXP2, WNT2, RELN, HOXA1, HOXB1, MET, EN2, HRAS, GABRB3, GABRA5, GABRG3, UBE3A, ATP10C, 5-HTT, SHANK3, MeCP2, NLGN3, NLGN4, SLC9A6, FMR1'dir.(9) Otizmlili çocuğu olan anne-babaların yarısının ayrılmış, genellikle çocukları ile yeterince duygusal ilişki kuramayan, donuk bir ruhsal yapı ve obsesif kişilik özellikleri gösteren, kültür ve sosyo-ekonomik düzeyi yüksek kişiler olduğu, annelerin üçte birinin soğuk ve babaların bağımsız ve şizoid kişilik özellikleri gösterdiğine dair çalışmalar bulunmaktadır.(11) Otizmlili hastaların kardeşlerindeki risk %2-6 arasında bulunmuştur. Oranın toplum riskine göre 30-150 kat arttığı saptanmıştır.(9)

Otizme neden olan çevresel faktörler gebeliğin ilk periyodunda valproik asit, talidomid kullanımı, viral enfeksiyonlar (özellikle Rubella enfeksiyonu), beslenme yetersizlikleri, aşırı kusma; ikinci ve üçüncü trimesterlerdeki bakteriyel enfeksiyonlar, hastane yatışları, D vitamini eksiklikleri, annenin genel emosyonel yük ve stres altında olması, annenin obezitesi, gebelikteki yüksek ateş, doğumda görülen hipoksi, prematüre doğum, ileri baba yaşı, folat, arsenik, kurşun, civa, manganez, pestisidler, tiroid bezi hasarına neden olduğu düşünülen polibromine difenil eterler, polisiklik aromatik hidrokarbonlardır. Bir dönem aşılardaki civa içeriğinin ve canlı virüs aşılarının otizme yol açtığı düşünülmüş; ancak yapılan birçok çalışmanın sonuçlarına dayanarak aşılardan kesinlikle otizme yol açmadığı kanıtlanmıştır.(4, 8)

Otizm tedavisinde amaç otizmlili bireyi topluma kazandırmak, olumsuz davranışları en aza indirmek, yaşam kalitesini yükseltmek ve kendi başına yetebilirliğini en üst düzeye taşımaktır. Otizmlili çocukların tedavisinin temelini özel eğitim ve davranış yönlendirmesi oluşturmaktadır. Konuşma becerilerinin olmaması ya da sınırlı olması nedeniyle otizmlili bireyler konuşma ve dil terapisi desteği de almaktadır. Otizmlili çocuklar hiperaktivite ve dikkat dağınıklığının azaltılmasında psikostimulanlar ve antipsikotikler, agresif ve kendine zarar veren davranışların azaltılmasında antipsikotikler kullanılmaktadır.(12)

2. Otizmlı Çocuklarda Görülen Oral Problemler

2.1. Çürük Görülme Sıklığı ve Etkileyen Faktörler

Otizmlı bireylerin, kullandığı ilaçlar, beslenme ve oral hijyen alışkanlıklarına bağlı olarak, çürük görülme sıklıkları farklılık göstermektedir. Otizmin tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar ağız kuruluğuna neden olarak dolaylı yoldan diş çürüğü oluşumunda rol alabilmektedir.(3) Bu ilaçlardan biri olan metamfetamin kullanımının sebep olduğu dental semptomlar; gingival inflamasyon, ağız kuruluğu, rampant çürükler ve ciddi diş aşınmalarıdır.(13)

Murshid, yaptığı çalışmada otizm gözlenen çocukların yaklaşık %70.9'unun yüksek oranda karbonhidrat içeren gıdalar, % 96.7'sinin meşrubat tükettiğini, sadece % 27.9'unun ara öğün olarak şeker içeren gıdalar tüketmediğini bildirmiştir. Çalışmada ayrıca ebeveynlerin neredeyse üçte biri (% 32,6) çocuklarının diş fırçalamadığı veya düzensiz bir şekilde fırçaladığını, çocukların yarısından fazlasının (% 51.5) daha önce diş hekimliği deneyimi, tedavisi veya ziyareti olmadığını söylemiştir. Gün boyunca birden fazla ara öğün, şeker ve diğer fermente edilebilir karbonhidratların tüketimi, diş fırçalama eksikliği daha düşük plak ve tükürük pH'ına neden olmaktadır; sonuç olarak ortaya çıkan etki, dişlerin demineralizasyonu ve kavite oluşumunun başlangıcıdır. (14)

Jaber, otizmlı çocuklarda diş çürüklerinin genel prevalansını % 77.0 (47/61), sağlıklı kontrollerde ise % 46.0 (28/61) olarak belirtmiştir. Kontrol grubunda toplam 36 (% 59.0) bireyin, otizm grubunda sadece 2 (% 3.3) bireyin iyi oral hijyene sahip olduğunu söylemiş; otizmlı çocukların % 97.0'sinde (59/61) gingivitis olduğunu göstermiştir.(15)

Türkiye'de yapılan bir araştırmada otizmlı çocuklarda daimi diş kaybının otizmlı olmayan çocuklara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Daimi dolgulu diş sayısı otizmi olmayan çocuklarda daha yüksek bulunmuştur; çünkü otizmlı çocukların tedavi zorluğundan bu çocuklarda diş çekimi, otizmlı olmayan çocuklarda diş restorasyonu tercih edilmiştir. Otizmlı çocuklarda, otizmlı olmayanlardan daha az diş çürüğü tespit edilmiştir; bunun nedeninin otizmlı çocukların ebeveynlerinin tatlı tüketimini kontrol etmeleri olduğu düşünülmüştür. Kesitsel tipteki bu çalışma, otizmin İstanbul'daki 7-12 yaş aralığındaki Türk çocukları arasında diş çürüğü için bir risk faktörü olmadığını düşündürmektedir.(16)

İsrail'de yapılan bir çalışmada, otizmlı bireylerde DMFT diğer bireylerden daha düşük bulunmuştur. Bu çalışma, otizmlı olmayan yetişkinlerin otizmlilere göre daha fazla şeker tükettiğini, ağız hijyeninin yetersiz olduğunu ve flor kullanmadığını savunmuştur. (17)

Otizmlı çocukların birçoğu yemek konusunda seçicidir ve genellikle nişastalı ve şekerli gıdalardan oluşan beslenme rutinine sahiptir. Son dönemlerde otizmlı bireylere uygulanan beslenme tedavilerinin semptomları hafiflettiği; şeker, katkı maddeleri, sindirimi zor nişasta içerikli yiyeceklerin ve alerjik reaksiyon yaratan gıdaların ise semptomları ağırlaştırdığı görülmüştür. Bu beslenme tedavilerinden biri olan GAPS (Bağırsak ve Psikoloji Sendromu) diyetinde amaç kişiyi toksinlerden arındırmak ve beynin doğru çalışmasını sağlamaktır; bu diyetle amino asitler, jelatin, glikozaminler, yağlar, vitaminler, mineraller gibi antikaryojenik gıdalar tercih edilmekte;

böylece otizmlı bireylerde diş çürüğü görülme sıklığı da son zamanlarda buna bağılı olarak azalmaktadır.(18, 19)

2.2. Bruksizm

Bruksizmi; Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi (AAOP) dişlerin sıkılması, gıcırdatılması, desteklenmesi ve öğütülmesi dahil günlük veya gece görülen parafonksiyonel aktivite; Amerikan Uyku Bozuklukları Birliği (AASM), tıbbi rahatsızlığın olmadığı durumlarda diş aşınması, sesler veya çene kaslarının rahatsızlığından birinin eşlik ettiği uyku sırasında diş sıkma ve diş gıcırdatmanın görülmesi olarak tanımlamıştır.(20)

Bruksizmin etiyolojisinde santral/patofizyolojik faktörler (asimetrik nigrostriatal dopaminerjik fonksiyon, travma, hastalık ve tıbbi müdahale gibi), psikososyal faktörler (stres ve anksiyete gibi) ve morfolojik faktörler (dental oklüzyon ve orofasiyal iskelet anatomisi gibi) rol oynamaktadır.(21)

Bruksizm; genel popülasyonda oldukça yaygındır ve çalışmalarda 3-17 yaş arasındaki çocuklardaki prevalansın %14-25 arasında olduğu bildirmiştir.(22, 23) Bruksizm, özel ihtiyaçları olan çocuklarda normalden daha fazla görülmektedir.(24, 25)

Günümüzde, uyku bruksizmini durdurabilecek spesifik bir tedavi olmamakla birlikte alışkanlığın farkındalığı, alışkanlığın geri dönüş terapisi, gevşeme teknikleri ve biofeedback kitle tedavisi gibi davranış değişikliğine dayanan tedaviler günlük bruksizmi ortadan kaldırabilir. Gece bruksizminin zararlı etkilerini azaltmak için kullanılan en yaygın interoklüzal apareyler; oklüzal splintler ve gece plakları gibi apareylerdir.(20)

Bruksizm için tedavi seçenekleri otizmlı çocukların zayıf zihinsel kapasiteye ve iletişim güçlüklerine sahip olmaları kaynaklı hasta uyumu olmadığından sınırlıdır.(24, 26) Muthu ve ark. bruksizmi olan 4 yaşındaki otizmlı bir çocukta tedavi seçeneği olarak, genel anestezi altında paslanmaz çelik kron uygulamış; 3 ve 12 aylık takip seansları sonrası, diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlıklarının gerilediğini ve yeme alışkanlıklarının da büyük ölçüde iyileştiğini rapor etmiştir.(26) Monroy ve ark. otizmlı 11 yaşındaki erkek hastanın masseter kasına çift taraflı botulinum toksini enjekte etmiş; hastanın durumunu 60 gün boyunca ebeveynlerle postoperatif telefon görüşmeleri ile takip etmiş ve bruksizm sıklığında ve şiddetinde azalma olduğunu bildirmiştir. (24) Bebko ve ark. gündüz diş sıkma alışkanlığı olan iki otizmlı erkek çocukta yaptıkları çalışmada, alışkanlığı tersine çevirme tekniğinin unsurlarına dayanan ve davranış gözlemlendiğinde ağzı açmak için fiziksel bir ipucu veren basit bir işaretleme prosedürü kullanmış; iki yıl sonraki takip verilerinde, bruksizm oranının düşük olduğunu göstermişlerdir.(25)

2.3. Kendi kendini yaralama (diş etini kazıma, dudak ısırma, kendi dişini çekme)

Kendine zarar verme ya da kendi kendini yaralama, otizm spektrum bozukluğu olan çocukların ve yetişkinlerin bir kısmında gözlenen ve fiziksel sağlıkları, gelişimsel sonuçları ve yaşam kalitesi üzerinde yıkıcı bir etkiye sahip olabilen zayıflatıcı bir davranıştır.(27)

Oral kendi kendini yaralamanın etiyolojisi organik veya fonksiyonel olmak üzere iki kategoriye ayrılabilir. Fonksiyonel kendine zarar verme durumunda, birey dikkat çekmeye yönelik bir yöntem kullanarak yaralanmayı bilerek

yapar. Organik kökenli vakalarda, kişiler yaralanmayı bilinçsiz olarak, zorlayıcı bir şekilde ve belirli bir amacı olmadan uygularlar.(28)

Otizmlı hastaların %70 kadarı hayatlarının bir döneminde kendilerine zarar verebilecek davranışlar gösterebilir; kafayı çarpmak bunun en yaygın biçimlerinden biridir; diğer formlar arasında kafa vurma, ısırma, cildi tırmalama veya çimdikleme, saç çekme, göz kurcalama, kusma/ruminasyon ve yenmeyen maddelerin yutulması yer alır ve genellikle daha şiddetli etkilenen bireylerde görülür.(27, 29) Bu yaralamaların sonuçları arasında enfeksiyon, yara izi, sarsıntı, kazayla zehirlenme, kırıklar, göz ve diş yaralanmaları, bağırsak tıkanıklığı ve hatta erken ölüm yer alır.(27) Bilinçli yaralamaların %75 kadarı baş ve boyun bölgesinde görülmekle birlikte, bayanlarda ve psikolojik engelli bireylerde daha yüksek bir prevalansa sahiptir.(30)

Kendine zarar verme genellikle tırnak veya yabancı cisim diyeti sulkusunda tutulduğunda, oral yapılara baskı uygulandığında veya oral dokular ısırıldığında ortaya çıkar. Isırma, en sık oral ve perioral bölgeleri ve elleri içeren, kendi kendine verilen en yaygın yaralama şeklidir. En sık etkilenen bölgeler alt dudak ve dildir. Oral kendi kendine yaralanma, vakaların %20'sinde vücudun diğer bölgelerindeki lezyonlarla ilişkilidir. Bu yapay lezyonlar arasında yapay diş eti iltihabı, yapay periodontitis, yapay ülserler ve kendi kendine çekilen dişler bulunur.(3, 28) Dişlerin kendi kendine çekilmesi alışılmadık bir kendini yaralama formudur ve otizmlı çocuklarda nadiren görülür.(29)

Gelişimsel engelli bireylerde kendine zarar verme davranışı için tedaviler farmakolojik tedavi, psikolojik tedavi, kısıtlayıcı oral apareyler ve cerrahi prosedürler olarak sınıflandırılır. En yaygın kullanılan davranışsal teknikler pozitif pekiştirme, cezalandırma, aşırı düzeltme ve alternatif duyuusal faaliyetlerdir. Genel olarak, davranışsal terapinin orta ve şiddetli zihinsel geriliği olan bireylerde etkisi sınırlıdır ve genellikle farmakolojik tedavi veya fiziksel kısıtlama gibi diğer terapötik yaklaşımlarla birleştirilmesi gerekir. Bugüne kadar test edilen ilaçların çoğu sadece çok az sayıda hastada etkili olmuştur ve genellikle minimal etkili veya etkisizdir. Kendine zarar verme davranışının diş tedavisi genellikle zordur. Literatürde çeşitli tasarıma sahip çok sayıda aparey bildirilmiştir.(28, 31) Bu yaralanmaların tedavisi multidisipliner olmalıdır ve hastanın, ebeveynlerin, sağlık hizmeti sağlayıcılarının ve sağlık ekibinin işbirliğini gerektirir.(30)

2.4. Ağız kuruluğu

Kserostomi ya da ağız kuruluğu çeşitli ilaç kullanan, bağ dokusu bozuklukları, immünolojik rahatsızlıkları olan veya radyasyon tedavisi ile tedavi edilen hastalar arasında yaygın olarak görülür. Ağız kuruluğunun komplikasyonları arasında diş çürüğü, kandidiyazis veya protez kullanımı ile ilgili zorluklar yer alır.(32)

Otizmlı çocuklarda görülen ağız kuruluğu, merkezi sinir sistemi uyarıcıları, antihipertansifler, antidepresanlar, antikonvülsanlar ve antipsikotikler gibi bazı ilaçların olası yan etkilerine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.(3)

Ağız kuruluğu tedavisi asemptomatiktir ve semptomların giderilmesi için, şekersiz sakız veya nane çiğnemek, oral yağlayıcılar/nemlendiriciler kullanmak ve hidrasyonu korumak için düzenli su tüketmek tedavi seçenekleri

arasında sayılabilir. Bunun yanı sıra yapay tükürük preparatları veya pilokarpin reçete edilebilir.(33)

2.5. Besleyici olmayan çiğneme

Otizimli çocukların dil koordinasyonu zayıf olduğundan, yumuşak ve şekerli yiyecekleri tercih ederler ve yutmak yerine yiyecekleri ağızda bekletme eğilimindedirler. Yiyecek tercihi, ağızda uzun süre yiyecek tutulması, motor koordinasyon eksikliği ve diş fırçalama ve diş ipi kullanımındaki zorluklar nedeniyle, çürük eğilimi artar.(34)

3. Otizimli Çocuklarda Evde Ağız Ve Diş Sağlığı İdamesi

Ebeveynler iyi ağız ve diş sağlığı sağlamaktan sorumludur. Otizimli bireyin diş fırçalaması kontrendikasyon oluşturmaz, ancak yeterli bir hijyen de sağlayamaz. Otizimli çocuklara oral hijyen eğitimi adım adım verilmeli ve her adım için yeterli zaman ayrılmalıdır. İlk adım diş macununun açılması, ikinci adım diş macununun kapağının çıkarılması, üçüncü adım diş macununun diş fırçasına sıkılması, dördüncü adım diş macununun kapağının kapatılması, beşinci adım fırçalanmaya başlanması ve son aşama ağızın çalkatılmasıdır. Bu eğitim çocuğa rahat ve keyifli bir şekilde verilmelidir. Ciddi otizm vakalarında, ebeveynler diz-dizeyken yüzleri birbirlerine bakmalı ve çocuk ebeveynlerden birinin kucığında olmalıdır. Bir ebeveyn çocuğun bacaklarını ve ellerini tutarken, diğer ebeveyn çocuğun başını tutup dişlerini fırçalamalıdır.(35)

4. Otizimli Çocuklarda Ağız Ve Diş Sağlığının İdamesinde Karşılaşılan Zorluklar

Otizimli hastalarda diş tedavileri sırasında görülen ana zorluk, otizimli çocukların iletişim kurma ve başkalarıyla ilişki kurma yeteneklerinin az olması kaynaklıdır. Duygularını yönetme yeteneğinin olmaması, tekrarlayan vücut hareketleri, dikkat eksikliği ile ilişkili hiperaktivite ve düşük hayal kırıklığı eşiği gibi diğer sorunlar, hastanın tedirginlik hissetmesine ve tuhaf sesler çıkarmasına yol açabilir. Bu hastalar ışık ve kokulara abartılı tepki verebilir ve dokunsal ve işitsel olarak aşırı duyarlılık sergileyebilir. Bu hastalar çevrelerindeki küçük değişiklikleri bile sevmezler ve süreklilikte ısrar ederler, küçük çevresel değişiklikler üzerine öfke nöbetleri geçirebilirler; bu sebeple tedavi sırasında diş hekimleri duyuşal uyarılara değişken ve atipik yanıtlar vermekten kaçınmalıdır. Deneysel doğruluğu kanıtlanmamakla birlikte, birçok yayın otizimli bireylerin daha yüksek ağrı eşiği değerine sahip olduğunu belirtmiş, kısa tedavilerin lokal anestezi olmadan yapılabileceği sonucuna varmıştır.(34, 36)

Otizimli çocuklar, işlem öncesi kliniği ziyaret etmeli ve ortama alışmalıdır. İlk randevuda güven oluşturulmalı ve hasta-hekim arasında bir ilişki geliştirilmelidir. Hastanın neler yapabileceği ve yapamayacağı öğrenilmelidir. Randevular çok iyi ayarlanmalı, bekleme süreleri 10-15 dakikayı geçmemelidir. Randevular mümkün olduğu kadar aynı gün ve saatlere verilmeli; aynı hekim ve personelle çalışma sağlanmalıdır. Klinikte yer alan herkes çocuğun dikkatinin kolayca dağılması nedeniyle hareketlerini azaltmalıdır. Ebeveyn tedavi sırasında içeri alınmalı ve tedavi ortamı sessiz,

loş ve sade olmalıdır. Tedavi sırasında müzikle çalışmak faydalı olabilir. Tedavi sonrasında olumlu davranışlar ödüllendirilmelidir.(34, 37)

5. Otizmlı Bireylerin Ağız ve Dış Sağlığının Sağlanması Davranış Yönlendirme Teknikleri

Davranış yönlendirilmesinin hedefleri, hekim ve hasta arasında yaşam boyu sürecek güven verici ve olumlu bir ilişki kurarken hastanın uyumunu geliştirmek, kaygıyı azaltmak ve kaliteli dış tedavileri sağlamaktır.(38)

Anlat-göster-uygula, ses kontrolü ve pozitif pekiştirme gibi prosedürler çocuklarda etkilidir; ancak otizmlı hastaların ihtiyaçlarını karşılamak için davranış yönlendirilmesi tekniklerinde daha yüksek esneklik oranı gerekir. Uygunsuz davranışlar göz ardı edilmelidir. ‘El ağız üstüne’ bu hastalar için uygun bir teknik olarak kabul edilmez.(34, 39)

Anlat-Göster-Uygula, tedaviden önce dental prosedürleri tanımlayan ve modelleyen temel ve etkili bir davranış yönlendirilmesi tekniğidir. Bununla birlikte, otizmlı kişilerde dikkat eksikliği nedeniyle etkisiz olabilir. Sözel becerileri az olan bireylere prosedürleri anlatmak için resim veya nesne kullanmakta fayda olabilir.(34, 39) İletişim rehberliği, güven duygusunu geliştirerek, gerekli işbirliğini sağlar. Sözlü komutlar kısa, açık ve basit cümleler ile olmalıdır; ancak komutları takip etme, yeni şeyler öğrenme, istek ve ihtiyaçları dile getirme bazı otizmlı hastalar için zor olabilir. Resim Değiş-Tokuşuna Dayalı İletişim Sistemi (PECS) gibi iletişimi güçlendirici ve iletişime yardımcı cihazlar gerekebilir. PECS Amerikalı psikolog Bondy ve konuşma terapisti Frost tarafından geliştirilen, özellikle sözel becerileri az olan veya hiç olmayan otizmlı hastalar için alternatif bir iletişim tekniğidir. PECS öğretimi altı faza ayrılmıştır. Faz I ve II, bireye tercih edilen öğeler ve etkinlikler için resim alışverişini; Faz III, çeşitli tercih edilen öğeler arasında ayırım yapmayı; Faz IV, tam cümleler kullanarak talepte bulunmayı; faz V, soruları cevaplamak için talimatları; faz VI çeşitli yorumlar yapmayı öğretir. PECS popüler bir iletişim-eğitim programı olmasına rağmen, sözel becerileri olmayan otizmlı çocukların iletişim bozukluklarının tedavisinde etkinliği üzerine yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. (34, 40, 41)

Ses kontrolü, tedavi sırasında dış hekimlerinin sesinin düzenlenmesidir; istenmeyen davranış azaltmanın bir yolu olarak sıklıkla kullanılır. Bu teknik kullanılmadan önce ebeveynler yanlış anlaşılmalardan kaçınmak için bilgilendirilmelidir. Ses kontrol prosedürlerinde, yüz ifadeleri ses tonuyla eşleşmelidir. Otizmlı çocuklar ya da işitme yetersizliği olan otizmlı çocuklar verilen talimatları anlamayabilir veya duyguları yorumlamada zorluk yaşayabilir. Hasta sözsüz iletişimi anlayabiliyorsa, bu tekniğin kullanımı uygun davranış ortaya çıkarabilir.(34, 39, 42)

Diğer davranış yönlendirme faaliyetleriyle birlikte, pozitif yüreklendirme otizm hastalarının işbirliğini büyük ölçüde arttırabilir. Pozitif yüreklendirme, istenen davranışları ödüllendirir ve böylece davranışın tekrarını güçlendirir. Her birey farklı bir güçlendiriciye karşılık verir; bir hasta için işe yarayan güçlendirici başka bir hasta için ya da daha sonra aynı hasta için çalışmayabilir. Kontrendikasyon olmadan her hasta için kullanılabilir ve otizmlı hastalarda işbirliğini büyük ölçüde artırabilir.(42) Öte yandan sınırlı anlama becerileri ve dikkat eksikliği olan bir çocuk için, pozitif yüreklendirme tekniklerinin

gelecekteki uygun davranış oluşumunu arttırmada yetersiz olacağını savunanlar da vardır.(43)

Ebeveyn/bakıcı varlığı hastanın dikkatini çekmek, uyumu artırmak, olumsuz davranışları azaltmak, tedavi sırasında uygun rolleri belirlemek, dış hekimi ve hasta arasında etkili bir iletişim sağlamak ve olumlu bir tedavi deneyimi için kullanılır. Ebeveyne/bakıcıya, talep edilmedikçe sadece varlığını sürdürmesi ve tedavi sürecine müdahale etmemesi söylenmelidir. Ebeveyn/bakıcı klinikteyken iletişim onlara değil, uygun şekilde hastaya yönlendirilmelidir.(42)

Duyarsızlaştırma, hastanın korku duyulan objeye ya da duruma kademeli olarak maruz bırakılmasıyla, kaygı veya korkuya uyumsuz bir cevap olarak rahatlamının pekiştirilmesini sağlar.(44) Bu yöntem çok sayıda ve kısa dış hekimi ziyareti içermeli ve yapılan her ziyarette belli bir davranış çalışılmalı ve olumlu bir şekilde bitmelidir.(3)Ancak mental retarde bireylerde kullanılan bu tekniğin, fazla zaman alması ve dış hekimliği kliniğinin ve personelinin sürekli çabasını ve işbirliğini gerektirmesi gibi bir limitasyonu vardır.(45)

Dikkati başka yöne çekme, hastanın dikkatini uygunsuz davranışlardan veya hoş olmayan bir prosedürden saptırmaya yardımcı olur. Otizmlı hastalar bu süre içinde sayabilir, şarkı söyleyebilir veya mırıldanabilir. Sadece yüksek entelektüel seviyeye sahip olan otizmlı hastalar, bir şeyin olumlu, hoş yönlerine odaklanarak, genellikle bir prosedüre girecek kadar yatıştırılır ve rahatlarlar. Dikkat dağıtma tekniği yalnızca dış hekimi ile güvenilir bir ilişkisi olan hastalarda kullanılabilir.(42)

Fiziksel kısıtlamaların kullanımı, agresif veya kendine zarar verici davranışları önlemek için otizmlı bireyleri tedavi etmede bir seçenektir. Bazı yazarlar, daha güvenli çalışma koşulları elde etmek için zorlayıcı hastalarda kısıtlamaların kullanımını savunurken; bazı yazarlar, fiziksel kısıtlama kullanımının, problemlı davranışların yönetiminde gereksiz ve etkisiz olduğunu belirtmiştir.(34, 36, 39)

Görsel pedagoji, otizmlı çocukların resimlerle iletişim kurmasının kelimelerden daha kolay olduğu bilgisine dayanmaktadır; çünkü birçok otizmlı çocuk görsel öğrenicidir. Otizmlı çocuklara adım adım dış ziyaretini ve dış fırçalamayı öğretmek için renkli fotoğraf serisi kullanılır.(1, 34)

Uygulamalı davranış analizine dayalı prosedürler kanıta dayalıdır ve otizmlı bireylerin yönetiminde Amerikan Pediatri Akademisi tarafından kabul edilmiştir.(39) Uygulamalı davranış analizi yöntemleri, uyumsuz davranışları veya oluştukları koşulları azaltmak; istenilen uyarlanabilir davranışları arttırmak ve sürdürmek, yeni beceriler öğretmek ve davranışları yeni ortamlara veya durumlara genelleştirmek için kullanılır.(46) Bu tekniğin her bir bileşeni belirli adımlara bölünür, her adım ayrı ayrı öğretilir ve çocuk her bileşen becerisine sahip oldukça ödüllendirilir. Şekillendirmede, çocuk kendi isteğiyle davranışı benimseme konusunda güçlendirilmiştir.(34) Bu yöntem etkili olmasına rağmen, uygulanması uzun zaman alacağından ve profesyonel eğitim gerektireceğinden dış hekimleri için zorlayıcı olabilir.(39)

Sedasyon veya genel anestezi kullanımı, diğer davranış yönlendirme teknikleri başarılı olmadığında kullanılacak son çare olarak görülmektedir. Her birinin kullanımından önce tartışılması gereken faydaları ve riskleri vardır. Hastanın duygusal ve fiziksel gelişimine ve dış hekimliği ihtiyaçlarına göre;

diş hekimi ve hasta için güvenli bir ortamda bakım kalitesi dikkate alınarak kullanılmaktadır.(42)

Bilinçli sedasyonun otizmlı çocuklar üzerinde değişken etkisi vardır. Hastanın iki veya daha az randevu ile gerçekleştirilebilecek diş tedavisi ihtiyacı varsa, o zaman bilinçli sedasyon tedavi planı olarak seçilebilir. Tek başına veya kombinasyon halinde en sık kullanılan sedasyon ilaçları ‘Versed, Vistaril, Demerol, Kloral Hidrat ve Nitröz Oksit’tir.(34)

Nitröz oksit/oksijen inhalasyonunun kullanımı birçok otizm hastası için uygun bir tedavi seçeneğidir. Nitröz hızlı başlangıcı ve derlenmesi nedeniyle kaygıyı azaltmada güvenli ve etkilidir. Bir dereceye kadar analjezi, amnezi ve bulantı refleksinde azalma sağlar. Sedasyon sırasında hasta; kan basıncı ve kalp monitörü, nabız oksimetresi ve prekordiyal stetoskop ile izlenmelidir. Sedasyon sırasında bu hayati belirtileri her 5 dakikada bir belgelemek için çalışan ikinci bir asistan bulunmalıdır. Bazı yazarlar, otizmlı hastalarda tercih edilen sedasyon düzeyini elde etmek için normalden daha uzun süre ve daha yüksek konsantrasyonda nitröz oksit uygulanmasının gerekli olduğunu belirtmiştir.(34, 42)

Diş hekiminin asgari davranış yönlendirme teknikleri ile gösterdiği maksimum çabalara rağmen, genel anestezi gibi daha gelişmiş prosedürlere ihtiyaç duyulacak zamanlar vardır. Genel anestezi altında otizmlı hastaların tedavisi özellikle otizmlı bireylerdeki yüksek DMFT değerleri ve kooperasyon sağlanamaması, durumlarında tercih edilir.(42) Unkoopere ve kadın olan otizmlı hastalarının genel anestezi gerektirme olasılığı daha yüksek bulunmuştur.(3, 42, 47)

6. Sonuç

Otizm, etiyolojisinde birçok faktörün yer aldığı kronik bir bozukluktur. Otistik bireyler özel ihtiyaçları olan bireylerdir; diş hekimleri ve ebeveynler, otizmlı çocukların ağız ve diş sağlığının sağlanmasında önemli bir role sahiptir.

Otizmlı bireylerde diş etini kazıma gibi kendi kendini yaralama, diş sıkma, kullanılan ilaçlara bağlı ağız kuruluğu, genellikle nişastalı ve şekerli gıdalardan oluşan beslenme düzeni ve çiğneme problemleri nedeniyle yüksek çürük insidansı gözlenmiştir.

Otistik bir bireyin, ağız ve diş sağlığını sağlamak zor olmakla birlikte, yeterince emek harcadığında, olumlu sonuçlar gözlenmektedir. Bu nedenle, uygun davranış yönlendirme teknikleri uygulanarak, bireyle yeterli iletişim kurulduğunda tedavide başarılı olunacağı unutulmamalıdır. Sedasyon veya genel anestezi kullanımı, diğer davranış yönlendirme teknikleri başarılı olmadığında son çare olarak kullanılmaktadır.

7. Referanslar

1. Bäckman B, Pilebro C, Visual Pedagogy In Dentistry For Children With Autism. ASDC Journal Of Dentistry For Children. 1999;66(5):325-31, 294.
2. Yüksel A, Otizm Genetiği. Cerrahpaşa Tıp Dergisi. 2005;36(1):35-41.

3. Öno1 SÖ, Kırzioğlu Z, Otistik Bireylerde Ağız Ve Diş Sağlığı. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi.17-25.
4. Dietert RR, Dietert JM, Dewitt JC. Environmental Risk Factors For Autism. Emerging Health Threats Journal. 2011;4(1):7111.
5. Demirkaya SK. Otizm Neden Artışta? Klinik Psikiyatri 2019;22:123-124
6. Bodur Ş, Soysal AŞ. Otizmin Erken Tanısı Ve Önemi. Sted. 2004;13(10):394.
7. Pehlivanürk B. Otistik Bozukluğu Olan Çocuklarda Bağlanma. Türk Psikiyatri Dergisi. 2004;15(1):56-63.
8. Özbaran B, Otizm Spektrum Bozukluklarında Çevresel Faktörler Etkili Midir? The Journal of Pediatric Research 2014;1(4):170-3
9. Şener EF, Özkul Y. Otizmin Genetik Temelleri. Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013;22(1):86-92.
10. Brown WT, Jenkins EC, Cohen IL, Fisch GS, Wolf-Schein EG, Gross A, Et Al. Fragile X And Autism: A Multicenter Survey. American Journal Of Medical Genetics. 1986;23(1-2):341-52.
11. Wolff S, Narayan S, Moyes B. Personality Characteristics Of Parents Of Autistic Children: A Controlled Study. Journal Of Child Psychology And Psychiatry. 1988;29(2):143-53.
12. Erdiñç İÖ, Otistik Çocuklarda Çürük Oluşum Sıklığı, Periodontal Durum Ve Beslenme Alışkanlıklarının İncelenmesi, Diş Hekimliği Yaklaşımları İçin Davranış Yönlendirmesinin Değerlendirilmesi. 2008.
13. Güney Z, Batak B, Ursavaş A, Önder C, Kurgan Ş, Tezel A, Meth Mouth'lu Hastanın Kapsamlı Dental Rehabilitasyonu: Vaka Sunumu. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.26(2).
14. Murshid EZ, Diet, Oral Hygiene Practices And Dental Health In Autistic Children In Riyadh, Saudi Arabia. Oral Health Dent Manag. 2014;13:91-6.
15. Jaber MA, Dental Caries Experience, Oral Health Status And Treatment Needs Of Dental Patients With Autism. Journal Of Applied Oral Science. 2011;19(3):212-7.
16. Namal N, Vehit HE, Koksall S, Do Autistic Children Have Higher Levels Of Caries? A Cross-Sectional Study In Turkish Children. Journal Of Indian Society Of Pedodontics And Preventive Dentistry. 2007;25(2):97.

17. Shapira J, Mann J, Tamari I, Mester R, Knobler H, Yoeli Y, Et Al. Oral Health Status And Dental Needs Of An Autistic Population Of Children And Young Adults. *Special Care In Dentistry*. 1989;9(2):38-41.
18. Çıkılı Y, Deniz S, Çakal B, GAPS Diyetinin Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireyler Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi. *Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Dergisi*.1(1):1-11.
19. Seda Ö, Aslı U. Otizm Spektrum Bozukluğu Tedavisinde Beslenme Yaklaşımları. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;6(1):179-94.
20. Reddy SV, Kumar MP, Sravanthi D, Mohsin AHB, Anuhya V. Bruxism: A Literature Review. *Journal Of International Oral Health: JIOH*. 2014;6(6):105.
21. Patiroğlu AM, Didinen S, Tuğba E, Çocuklarda Tüm Yönleriyle Bruksizm. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*.114-9.
22. Labege L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development Of Parasomnias From Childhood To Early Adolescence. *Pediatrics*. 2000;106(1):67-74.
23. De Oliveira Trindade M, Rodriguez AG. Polysomnographic Analysis Of Bruxism. *Pain*. 2014;22:23.
24. Monroy PG, Da Fonseca MA. The Use Of Botulinum Toxin-A In The Treatment Of Severe Bruxism In A Patient With Autism: A Case Report. *Special Care In Dentistry*. 2006;26(1):37-9.
25. Bebko JM, Lennox C. Teaching The Control Of Diurnal Bruxism To Two Children With Autism Using A Simple Cueing Procedure. *Behavior Therapy*. 1988;19(2):249-55.
26. Muthu M, Prathibha K. Management Of A Child With Autism And Severe Bruxism: A Case Report. *Journal Of Indian Society Of Pedodontics And Preventive Dentistry*. 2008;26(2):82.
27. Summers J, Shahrami A, Cali S, D'Mello C, Kako M, Palikucin-Reljin A, Et Al. Self-Injury In Autism Spectrum Disorder And Intellectual Disability: Exploring The Role Of Reactivity To Pain And Sensory Input. *Brain Sciences*. 2017;7(11):140.
28. Limeres J, Feijoo JF, Baluja F, Seoane JM, Diniz M, Diz P. Oral Self-Injury. An Update. *Dental Traumatology*. 2013;29(1):8-14.
29. Ross-Russell M, Sloan P. Autoextraction In A Child With Autistic Spectrum Disorder. *British Dental Journal*. 2005;198(8):473-4.

30. Medina A, Sogbe R, Gómez-Rey A, Mata M. Factitial Oral Lesions In An Autistic Paediatric Patient. *International Journal Of Paediatric Dentistry*. 2003;13(2):130-7.
31. Saemundsson S, Roberts M. Oral Self-Injurious Behavior In The Developmentally Disabled: Review And A Case. *ASDC Journal Of Dentistry For Children*. 1997;64(3):205-9, 28.
32. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: Etiology, Recognition And Treatment. *The Journal Of The American Dental Association*. 2003;134(1):61-9.
33. Hopcraft M, Tan C. Xerostomia: An Update For Clinicians. *Australian Dental Journal*. 2010;55(3):238-44.
34. Chandrashekhar S, Bommangoudar JS. Management Of Autistic Patients In Dental Office: A Clinical Update. *International Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018;11(3):219.
35. Karimi M. How To Prepare Children With Autism To Visit A Dentist?. *Mod App Dent Oral Health* 3 (2)-2018. Madohc Ms Id.156.
36. Klein U, Nowak A. Autistic Disorder: A Review For The Pediatric Dentist. *Pediatric Dentistry*. 1998;20:312-7.
37. Erdem A, Yaman E, Sepet E ve Ark. Zihinsel Engelli Çocuklarda Davranış Yönetimi Ve Tedavi Yaklaşımları. *Journal Of Istanbul University Faculty Of Dentistry*. 2012;46(2):66-73.
38. Clinical AC-BMS, Dentistry AAOP. Guideline On Behavior Guidance For The Pediatric Dental Patient. *Pediatric Dentistry*. 2015;37(5):57.
39. Hernandez P, Ikkanda Z. Applied Behavior Analysis: Behavior Management Of Children With Autism Spectrum Disorders In Dental Environments. *The Journal Of The American Dental Association*. 2011;142(3):281-7.
40. Bondy AS, Frost LA. The Picture Exchange Communication System. Focus On Autistic Behavior. 1994;9(3):1-19.
41. Lerna A, Esposito D, Conson M, Russo L, Massagli A. Social-Communicative Effects Of The Picture Exchange Communication System (PECS) In Autism Spectrum Disorders. *International Journal Of Language & Communication Disorders*. 2012;47(5):609-17.
42. Ann-Marie Depalma R, Raposa KA. Building Bridges-Part 2: Understanding And Guiding The Dental Patient With Autism. 2010.

43. Ingvarsson ET, Kahng S, Hausman NL. Some Effects Of Noncontingent Positive Reinforcement On Multiply Controlled Problem Behavior And Compliance In A Demand Context. *Journal Of Applied Behavior Analysis*. 2008;41(3):435-40.
44. Kemp F. Alternatives: A Review Of Non-Pharmacologic Approaches To Increasing The Cooperation Of Patients With Special Needs To Inherently Unpleasant Dental Procedures. *The Behavior Analyst Today*. 2005;6(2):88.
45. Conyers C, Miltenberger RG, Peterson B, Gubin A, Jurgens M, Selders A, Et Al. An Evaluation Of In Vivo Desensitization And Video Modeling To Increase Compliance With Dental Procedures In Persons With Mental Retardation. *Journal Of Applied Behavior Analysis*. 2004;37(2):233-8.
46. Myers SM, Johnson CP. Management Of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1162-82.
47. Loo CY, Graham RM, Hughes CV. Behaviour Guidance In Dental Treatment Of Patients With Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2009;19(6):390-8.

CHAPTER 20

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Anterior Süt Dişlerinde Estetik Restorasyonlar (Canan
Özdemir, Seçil Çalışkan)**

Anterior Süt Dişlerinde Estetik Restorasyonlar

Canan ÖZDEMİR¹, Seçil ÇALIŞKAN²

¹ Araştırma Görevlisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti
Anabilim Dalı, cananbitirgen@gmail.com

² Doktor Öğretim Üyesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti
Anabilim Dalı, sclctn@hotmail.com

1. Giriş

Çocuk diş hekimliği kliniklerinde sık karşılaşılan problemlerden biri, travma veya çürük nedeniyle ciddi şekilde harap olan maksiller süt keserlerin restorasyonudur.[1] Daimi keserler, çekilen süt keserlerin yerini aldığı için geçmişte en uygun tedavi seçeneği olarak etkilenen süt dişlerin çekimi tercih edilirken, günümüzde eksfoliasyon zamanına kadar süt dişlerinin beslenme, estetik ve fonasyondaki öneminden dolayı bütünlüğünün korunması hedeflenmektedir.[2]

Süt keserlerin erken kaybı sessiz harflerin ve dudak sesli harflerinin telaffuzuna müdahale ederek konuşmayı etkileyebilir, çiğneme verimliliğinde azalmaya neden olabilir, anormal dil alışkanlıklarına neden olarak maloklüzyonun gelişmesini tetikleyebilir, okluzal dikey boyut kaybına neden olabilir ve estetikteki kayıp nedeniyle çocuğun psikolojik gelişimini de olumsuz etkileyebilir.[1, 3]

Ciddi derecede etkilenen anterior süt dişlerin estetik restorasyonu, sadece mevcut materyaller ve teknikler nedeniyle değil, aynı zamanda bu tür restorasyonlara ihtiyaç duyan çocukların genellikle yaşça küçük ve kooperasyon yetisinin düşük olmasından dolayı pedodontistler için oldukça zorlayıcıdır.[1] Aynı zamanda bu dişlerin kısa ve dar kronlara sahip olması, pulpa odasının geniş olması ve dişin dış yüzeyine yakın seyretmesi, dar bonding alanının mevcut olması, göreceli olarak daha ince mine kalınlığına sahip olması ve daha kalın aprizmatik mine tabakası içermesi de tedaviyi zorlaştırmaktadır.[4, 5]

Yapılacak restoratif tedavi öncesi, detaylı bir klinik muayene ve tedavi planı yapılmalıdır. Tedavi planında; dentisyonun gelişim durumuna, çürük riski değerlendirmesine, hastanın ağız hijyenine, ebeveyn işbirliğine ve hastanın tedavi için kooperasyon yeteneğine dikkat edilmelidir.[2, 6] Davranış yönlendirilmesindeki zorluklar, çocuğun yaşının küçük olması, ebeveyn onayı, tedavi maliyeti, hekimin isteksizliği ve çürük riskindeki farklılıklar, süt kesici dişler için restoratif seçenekler hakkında iyi klinik veriler elde etmenin önünde engeller olabilir.[7]

Anterior süt dişlerinin ideal restorasyonu ucuz, estetik, dayanıklı olmalı ve kolay uygulanmalıdır; çünkü bu dişlerin eksfoliasyonu için yaklaşık 8 yıllık bir süreye ihtiyaç vardır.[5, 8]

Süt keser dişleri restore etmek için çeşitli estetik restoratif materyaller mevcuttur. Her bir materyalin kendine özgü güçlü ve zayıf özelliklerinin bilinmesi, hekimin en iyi seçimi yapma yeteneğini artırabilir. Süt dişlerinin intrakoronal restorasyonlarında kompozit rezin, cam iyonomer siman, rezin modifiye iyonomerler veya poliasit modifiye rezinler kullanılabilir. Zayıflamış koronal yapıya bağlı olarak, direkt restoratif prosedürler her zaman tatmin

edici sonuçlar verememektedir. Dişlerin şekilleri, fonksiyonları ve estetikleri, protetik restorasyonlarla daha iyi restore edilebilir. Süt keser dişlerin tam koronal restorasyonu için rezin bazlı kronlar, paslanmaz çelik ve zirkonyum kronlar kullanılabilmektedir. Hekimin tercihleri, ebeveynlerin estetik talepleri, çocuğun kooperasyonu, kalan diş dokusunun miktarı, nem ve kanama kontrolü restoratif çözümün seçiminde kararı ve sonucu etkileyen değişkenlerdir. [1, 5, 9]

Bu derlemenin amacı, anterior süt dişlerinin restorasyonu için mevcut estetik seçenekleri gözden geçirmek ve hekimin her birey için en iyi seçim yapma yeteneğini arttırmaktır.

2. Süt keser dişlerin intrakoronal restorasyonları

Süt kesici dişlerin Sınıf V restorasyonlarının yapılması nispeten kolaydır. Hazırlık, servikal dekalsifikasyonun ötesine uzanmalıdır. Bu restorasyonlarda asitleme ve bondlama ile elde edilen retansiyon yeterli gibi görünmesine rağmen, retansiyonu arttırmak için küçük undercutlar veya retansiyon olukları önerilir. Sınıf V kaviteler cam iyonomer, kompomer, rezin modifiye cam iyonomer veya kompozit rezin gibi estetik restoratif materyallerle restore edilebilir.[7]

Sınıf III estetik restorasyonların teknik duyarlılığı çok yüksektir. Nem kontrolü, kanama kontrolü ve rubber dam ile izolasyon başarılı bir sonuç için aşılması gereken zorluklardır. Süt keser dişlerdeki küçük Sınıf III kavitelerin bile tutuculuğu artırmak için labial veya lingual yüzeye kırilangıç kuyruğu şeklinde yardımcı kavite açılarak geniş bir yüzey alanı içermesi önerilmiştir.[10, 11]

Direk veya indirek olarak kullanılan kompozit rezinler, adezyonları ve estetik görünüşleri nedeniyle aşırı çürük dişler için mükemmel bir seçimdir. Kompozit rezin kısa post tekniğinde, ışıkla sertleşen kompozit rezin kökün dolum yapılmamış servikal üçüncüsüne ve kron bölgesine birkaç aşamada yerleştirilir. Böylece postun üst yapısı oluşturulur ve bir sonraki randevuda, kron için strip kronlardan faydalanılır. Strip kron, post yapmak için kullanılan aynı malzeme ile doldurulur, böylece parlak bir yüzey oluşur ve polisaj için harcanan zaman azalır.[12]

Yeni adeziv sistemlerin ve restoratif materyallerin gelişimiyle, süt kesicilerin kök kanallarına 2-3 mm uzunluğundaki fiber postlar akışkan kompozit ile yerleştirilip, koronal parça strip kron ile restore edilmektedir. Bu teknik, koronal diş yapısının kompozit strip kronları destekleyecek kadar yeterli olmadığında uygulanmaktadır.[13]

Biyolojik post ve kronlar için, İnsan Diş Bankası'ndan alınan dişler kullanılmaktadır. Diş bankasından seçilen diş yeniden şekillendirilir, kökler akıcı kompozit ile retrograd olarak doldurulur ve simantasyondan önce 121 OC ve 15 lbs basınçta 30 dakika otoklavlanır. Doğal kronlar doğal diş renginin korunmasının yanında estetik de sunar. Ayrıca minede fizyolojik aşınma ve yüzeysel pürüzsüzlük ve çevredeki dişlere servikal adaptasyonu vardır. Doğal dişler daha önce hazırlandığından, randevu süresi kısadır, laboratuvar işlemleri ortadan kalkar ve ekonomiktir. Biyolojik restorasyonu kullanırken dikkat edilmesi gereken faktörler insan diş bankasında, evrensel onam, depolama ve sterilizasyon protokolünün takip edilmesidir.[14, 15]

Alfa, omega, teta gibi yunan harflerine benzer olarak biçimlendirilen ve intrakanal tutucu olarak kullanılan ortodontik teller üzerine direk veya indirek olarak kor yapılır. Bu teknik aşırı kron harabiyeti olan anterior dişlerin restorasyonunda manipülasyonu kolay ve randevu süresi kısa olan etkili bir tekniktir.[16, 17]

3. Süt keser dişlerin tam koronal restorasyonu

Birden fazla yüzeyde çürük olduğunda, insizal kenar etkilendiğinde, yaygın servikal dekalsifikasyon varlığında, diş dokularının çoğunun kırıldığı ve kaybolduğu dişlerde, pulpal tedavi gerektiğinde, ağız hijyeni kötü ve küçük çürük lezyonları olan yüksek çürük riskli bireylerde, çoklu hipoplastik defektili veya gelişimsel bozukluğu olan dişlerde, estetik açıdan hoş olmayan renklenmiş dişlerde süt keser tam kron restorasyon endikasyonu mevcuttur.[2]

Anterior rezin kronlar birçok hekim için ilk tercih olmakla birlikte, tekniğe çok duyarlıdır. Diş üzerindeki kan veya tükürük kontaminasyonu, restorasyon materyalinin bağlanmasını etkiler ve başarısız sonuçlara neden olur. Başarılı, uzun süreli restorasyonların yapılması için eksiksiz rubber dam izolasyonu gereklidir.[18]

Tam koronal restorasyonlar simantasyon yöntemine göre bonded kronlar ve simante edilen kronlar olmak üzere sınıflandırılır.[8]

3.1. Bonded kronlar

Strip kronlar:

İlk olarak 1979'da Webber ve ark. tarafından geliştirilen strip kronlar; günümüzde en sık kullanılan kron biçimlerinden biridir.[8] Bu restorasyonların yerleştirilmesi tekniğe duyarlıdır, çocuğun kooperasyonu, optimal izolasyon, nem kontrolü ve yapıştırma için yeterli miktarda diş yapısı gerekir. Kompozit strip kronların bağlanması mine ve dentine adezyonla olur. Bu nedenle, diş yapısının eksikliği, nem veya kanama varlığı, adezyonun bozulmasına neden olur. Strip kronlar süt keser dişleri restore etmek için popüler bir yöntem haline gelmiştir, çünkü diğer ön diş kronlarına kıyasla daha üstün estetik gösterirler. Önceki çalışmalar rezin strip kronlarının düşük başarı oranına (% 49) sahip olduğunu gösterse de, daha yakın tarihli çalışmalar % 80'lik bir klinik retansiyon oranını göstermektedir.[2, 5]

Bu kronların avantajları; yüksek veli ve hasta memnuniyeti, kolay ve hızlı uygulanabilirlik, onarılabilmek, doğal dişlere uyum, pürüzsüz yüzey elde edilebilme, kompozit ile renginin kontrol edilebilmesi, üstün estetik özellikler ve boyutunun ayarlanabilir olmasıdır.[2]

Polikarbonat Kronlar

Süt keser dişleri restore etmek için kullanılan ısı ile şekillendirilmiş akrilik rezinlerdir. Polikarbonat kronlar, akrilik rezin kronlara kıyasla daha ince ve daha esnektir, bundan dolayı dişe uyumlanması daha kolaydır. Paslanmaz çelik krondan estetik, düzeltmesi kolaydır ve pens ile ayarlanabilir. Bununla birlikte, kalan diş yapısı adezyon için yetersiz ise yerleştirilmesi zordur. Bu kronlar güçlü aşındırıcı kuvvetlere karşı direnç gösteremez bu yüzden brüksizm, çapraşıklık ve overbite olduğu durumlarda kullanılması tavsiye edilmez. Günümüzde kullanımı nadirdir.[1, 8]

Pedo jacket

Pedo jacket kronlar, doğal A2 süt dişi rengi tonunda kopoliester bir malzemeden yapılmıştır. Bu kronları kullanmanın en önemli avantajı, polyester jacketin polimerizasyondan sonra strip kron gibi çıkarılması yerine dişin üzerinde bırakılmasıdır. Esnektir ve uzunluğu makasla kesilebilir; ancak yüksek hızlı frez ile kesilemez. Piyasadaki diğer kronlara kıyasla tek esnek veya yumuşak kron seçeneğidir. Polimerizasyondan önce marjinlerin bitim işlemi tamamlandığından polisaja gerek kalmamaktadır. Bununla birlikte, sadece tek bir boyut ve renk tonu mevcuttur, bu nedenle bitişik komşu diş ile renk tonu eşleşmesi sorun olabilmektedir. Ayrıca, ağır oklüzal yük altında aşınma gösterebilmektedirler.[8, 19]

Artglass® Pedo kronları

Artglass® Pedo kronları Glasstech tarafından geliştirilen ve üç boyutlu çapraz bağlı bir polimer oluşturan iki fonksiyonlu ve çok fonksiyonlu metakrilatlardan oluşmaktadır. Kompozite benzer olarak doğal görünür, bondlanabilir ve yumuşaktır; içeriğinde bulunan mikrogas ve silika nedeniyle, kompozit strip kronlara kıyasla daha fazla dayanıklılık ve estetik sağlar. Porselene benzer olarak estetik ve uzun ömürlüdür. Rengi stabildir, polimer camın aşınması mineye benzer, karşı dişlere zarar vermez ve plağa dayanıklıdır. Başarısızlıklar genellikle bonding ajanların uygulamasından kaynaklanmaktadır.[2, 8, 20]

Yeni Milenyum Kronları

Bu kronlar pedo jacket ve strip kronlara çok benzemektedirler. Laboratuvarında geliştirilmiş kompozit rezin malzemeden imal edilmiştir. Çok estetik ve pedo jacket kronlarından farklı olarak, yüksek hızlı frezle trimlenip bitirilebilir, yeniden şekillendirilebilir, ancak kırılabilir ve pahalıdır. Ayrıca rezin ile doldurulur ve dişe bağlanır; fakat bu kronlarla ilgili henüz uzun dönemli bir çalışma mevcut değildir.[2, 8, 19]

3.2. Simante edilen kronlar

Aşırı kron harabiyeti olan süt dişlerin restorasyonu için genellikle tam kron restorasyonu gerekir ve en güvenilir restorasyon da paslanmaz çelik kronlardır. Ancak günümüzün kozmetiğe düşkün olan toplumunda, çoğu ebeveyn estetik restorasyonları talep eder ve genellikle metal kronun estetik olmayan görünümünü tercih etmez. Bu sebeple daha iyi estetik sunan kronlar geliştirilmektedir.[19]

Paslanmaz Çelik Kronlar

Paslanmaz çelik kronlar, dişlere tek tek uyumlanan ve biyoyumlu bir yapıştırma maddesi ile simante edilen prefabrik kron formlarıdır. Bu kronlar son derece dayanıklı, nispeten ucuz, yerleştirme sırasında minimum teknik hassasiyet gerektiren tam koronal kapatma sunar. Ancak, gümüş metalik görünümü nedeniyle estetik olarak kötüdür.[6]

Paslanmaz çelik kronlar, süt ve daimi dişlerdeki çürük, servikal rezorbsiyon, hipoplazi ve hipokalsifikasyon gibi gelişimsel defektlerde, diğer mevcut restoratif materyallerin başarısızlığında, pulpotomi veya pulpektomiye takiben, yer tutucu için abutment olarak kullanılacak süt dişi veya kırık dişlerin

restorasyonunda endikedir. Çürük riski yüksek çocuklarda, süt dişlerin paslanmaz çelik kuronlarla tedavisi zaman içinde çok yüzeyli intrakoronal restorasyonlardan daha iyidir.[6]

Estetik kaygı varlığında, paslanmaz çelik kronlar modifiye edilebilir. Bu tip kronların iki modifikasyonu bulunmakradır, bunlar; rezin veneer paslanmaz çelik kronlar ve facial cut-out paslanmaz çelik kronlardır. Facial cut-out paslanmaz çelik kronlar veya open-faced paslanmaz çelik kronlar, çeliğin estetik olmayan gümüş rengini önlemek için kronun fasiyal yüzeyine yerleştirilen kompozit malzemeye sahiptir. Her ne kadar kompozit ön bölgeye yerleştirilmiş olsa da, metal kenar boşlukları hala görülmektedir ve kronu imal etme prosedürü zaman alıcıdır. Veneerlenmiş (kaplanmış) paslanmaz çelik kronlarda kompozit rezinler veya termoplastik materyaller metale bağlanmıştır. Bu tip önceden kaplanmış kronlar, ileri derecede çürük süt keser dişlerin restorasyonundaki zorluk nedeniyle, uygun, dayanıklı, güvenilir ve estetik bir çözüm olarak hizmet etmek için geliştirilmiştir. Piyasada bulunan çeşitli kaplanmış paslanmaz çelik kronlar arasında cheng kronları, kinder kronları, nasmile ve whiter biter, pedo compu kronlar ve dura kronlar bulunmaktadır.[2, 8]

Cheng Kronları

Cheng kronları 1982 yılında Peter Cheng tarafından geliştirilmiş, 1987 yılında kullanıma sunulmuştur. Doğal görünümlü paslanmaz çelik kronlar için eşsiz bir çözüm sunar. Bunlar, yüksek kaliteli, ışıqla sertleşen kompozit ile kaplanmış paslanmaz çelik kronlardır. Tüm ön ve arka dişler için kullanılabılır. Santral, lateral ve posterior dişler için uygun, farklı uzunluk ve boyutlarda çeşitleri mevcuttur. Çoğu kron prosedürü tek seansta ve hastaya daha az rahatsızlık vererek tamamlanabilir. Cheng kronlarının rengi stabildir ve süt dişleriyle eşleşir, plağa karşı dirençlidir, karşıt dişlerin aşınmasına neden olmaz. Bağlanma gücü ve rengi etkilenmeden ısı ile sterilize edilebilir. Bununla birlikte, pahalıdır ve uyumlama sırasında sıklıkla veneerler atar.[2, 8, 19]

Kinder Kronları

1989 yılında tanıtılan Kinder kronlarının, hasta için en doğal tonları ve konturu sunduğu söylenmektedir. Kinder kronları, mümkün olan en doğal, en gerçekçi ve anatomik krona en yakın formu sağlamayı amaçlamaktadır. Bilimsel olarak geliştirilen tonları ve iyi bitirilmiş estetik kenarları vardır. Bu kronlar ön ve arka dişler için, zirkonya Kinder kronları veya preveneered Kinder kronları olarak mevcuttur. Zirkonya Kinder Kronları, simantasyondan sonra restorasyonu dişe kilitleyen bir internal retansiyon sistemine sahiptir. Bu retansiyon bantları, simanın hem diş yapısına hem de krona yapışması için toplam yüzey alanını artırır. Preveneered kronların kullanımı daha az zaman alır ve tekniğe daha az duyarlıdır; diş preparasyonlarına göre seçim yapmak için normal uzunluk ve kısa uzunluk olmak üzere iki farklı boyu, universal bir konturu, Pedo 1 ve Pedo 2 olmak üzere iki çeşit estetik renk tonlaması mevcuttur. Pedo 2 tonu en doğal tonken Pedo 1 tonu ağırlanmış beyaz tonun istendiği durumlar içindir. Hekim, mezial veya distal köşeyi seçici bir şekilde yuvarlayarak kronu sola veya sağa

yapmaya karar verebilir. Ayrıca, daha iyi yapışma ve retansiyon için insizal kilit sistemine sahiptir. [2, 8, 19]

Pedo Pearls

Pedo pearls paslanmaz çelik kronlara benzemektedir; ancak alüminyumdan yapılmakta ve rengi epoksi boya ile kaplanmaktadır. Alüminyum, epoksi boyaya daha etkili bir şekilde bağlandığı için kullanılır, fakat daha yumuşaktır ve epoksi boyanın ağır oklüzal stres alanlarında aşınmasına neden olabilir. Kesilmesi ve kıvrılması kolay olsa da, kronlar yumuşak olduğundan dayanıklı değildir. Bu kronların universal bir konturu olduğundan her iki tarafta da kullanılabilir.[2, 8]

Whiter Biter Kronları

Bu kronlar, polyester/epoksi hibrid bileşimli polimerik bir yapıdadır. İnce olmasına rağmen kolayca soyulmaz ve yontulmaz.[8]

Pedo Compu Kronları

Pedo Compu kronları yüksek kaliteli kompozit kaplama ve ışıkla sertleşen kompozit kron bazlı paslanmaz çelik kronlardır. Cheng kronları gibi plağa dayanıklıdır ve iyi renk stabilitesine sahiptir.[8]

Pedo Natural Kronları

Bu doğal kronlar polikarbonat malzemeden üretilmiştir ve ultra esneklik, üstün marjinal bütünlük, yüksek dayanıklılık ve yüksek gerilme mukavemeti gibi avantajları vardır.[8, 19]

EZ Pedo Kronları

EZ Pedo kronları Dr. Jeffrey P. Fisher ve Dr. John P. Hansen tarafından geliştirilen, zirkonyumdan yapılmış metal içermeyen prefabrik kronlardır. Üstün estetiğe sahip, dayanıklı, dirençli ve biyouyumludurlar. Dış çürüğüne ve plak birikimine dayanıklıdır. EZ Pedo kronları, zirkonyumun esnek olmayan yapısı nedeniyle, subgingival marjinde açık alanlarda adezyonu arttırmak için Zir - Lock® teknolojisi ile üretilmiştir. Bu teknoloji temel olarak kuronu yerine kilitleyen mekanik undercutlar sağlar ve siman kaybını, mikro sızıntıyı ve zararlı bakterilerin içeri girişini önlemek için kron marjinlerinde simanın tutulmasına yardımcı olur. Kronlar ayrıca ek adezyon özellikleri için alüminyum oksit kumlama ile işlenir.[8, 19]

Dura Kronlar

Dura kronları yüksek yoğunluklu polietilen veneer kronlardır. Kronlar labiale ve linguale kıvrılabilir, kron makası ile kolayca kesilir, takılır ve full knife edge bitime sahiptir. Veneer kronlar veneer olmayan kronlara kıyasla daha yüksek retansiyona sahiptir. [2, 8]

Nusmile Kronları

NuSmile kronları 1991 yılında piyasaya sürülmüştür. Dayanıklılık ve kalan diş yapısını korumak için bir kron gerektiğinde tam kronlar için endikedirler. NuSmile Signature ve NuSmile ZR olmak üzere iki şekli vardır. NuSmile Signature kronlar; anatomik kron yapısında, doğal diş renginde kaplamaya

sahip paslanmaz çelikten yapılmıştır. NuSmile ZR ise, üstün estetik ve dayanıklılık sağlayan yüksek dereceli monolitik zirkonya seramikten yapılmıştır. NuSmile kronları, her iki nokta açısı kare olacak şekilde universal stille üretilmiştir. Klinisyen sağ veya sol taraflı bir kron yapmak için iki açıdan birini yuvarlatabilir.[8]

4. Sonuç

Estetik diş hekimliği hem ebeveynlerin hem de çocukların istediği güzel gülümsemeyi sağlayabilir. Çocuk diş hekimlerine, bu hastalara istedikleri gülümsemeyi sağlamak için büyük bir sorumluluk düşmektedir.

Süt keser dişlerin tedavisi için birçok restoratif tedavi seçeneği mevcuttur. Farklı tekniklerin, cihazların ve materyallerin ortaya çıkışı, çocuklara estetik restorasyonlar yapılmasına yardımcı olur. Restoratif teknik seçimi, hekimin tercihi, ebeveynlerin estetik talepleri ve çocuğun kooperasyonuna bağlı olarak restoratif materyal belirlenir. Unutulmamalıdır ki süt dişlerinin estetiği daimi dişlerin estetiğine rehberlik etmektedir.

5. Referanslar

1. Usha, M., et al., Treatment of severely mutilated incisors: a challenge to the pedodontist. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 2007. 25(5): p. 34.
2. Muhamad, A.H., et al., Anterior dental esthetics in primary teeth. International Journal of Public Health Research, 2015. 3(1): p. 25.
3. Ngan, P. and H. Fields, Orthodontic diagnosis and treatment planning in the primary dentition. ASDC Journal Of Dentistry For Children, 1995. 62: p. 25-25.
4. Claudia, D.A. and M. Wanderely, Biological restoration of primary anterior teeth. Quintessence International, 2000. 31(6): p. 404-406.
5. Shah, P.V., J.Y. Lee, and J.T. Wright, Clinical success and parental satisfaction with anterior veneered primary stainless steel crowns. Pediatric Dentistry, 2004. 26(5): p. 391-395.
6. Originating Committee: Clinical Affairs Committee – Restorative Dentistry Guideline on Pediatric Restorative Dentistry. Adopted 1991 Revised 1998, 2001, 2004, 2008
7. Waggoner, W.F., Restoring primary anterior teeth. Pediatric Dentistry, 2002. 24(5): p. 511-516.
8. Yang, J.N.C. and G. Mani, Crowns for primary anterior teeth. International Journal of Pedodontic Rehabilitation, 2016. 1(2): p. 75.
9. Waggoner, W.F., Restoring primary anterior teeth: updated for 2014. Pediatric Dentistry, 2015. 37(2): p. 163-170.

10. Piyapinyo, S. and G. White, Class III cavity preparation in primary anterior teeth: in vitro retention comparison of conventional and modified forms. *The Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*, 1998. 22(2): p. 107-112.
11. McEvoy, S., A modified class III cavity preparation and composite resin filling technique for primary incisors. *Dental Clinics Of North America*, 1984. 28(1): p. 145-155.
12. Ramires-Romito, A.C.D., et al., Biologic restoration of primary anterior teeth. *Quintessence International*, 2000. 31(6): p. 405-411.
13. Busato, A., et al., Biological restorations using tooth fragments. *American Journal Of Dentistry*, 1998. 11(1): p. 46-49.
14. Motisuki, C., L. Santos-Pinto, and E.M.A. Giro, Restoration of severely decayed primary incisors using indirect composite resin restoration technique. *International Journal Of Paediatric Dentistry*, 2005. 15(4): p. 282-286.
15. Barcelos, R., et al., Biological restorations as an alternative treatment for primary posterior teeth. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2003. 27(4): p. 305-310.
16. Mortada A. and N. King, A simplified technique for the restoration of severely mutilated primary anterior teeth. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2004. 28(3): p. 187-192.
17. Kapur, A., et al., An esthetic point of view in very young children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2006. 30(2): p. 99-103.
18. Mendes, F.M., et al., Resin composite restoration in primary anterior teeth using short-post technique and strip crowns: A case report. *Quintessence International*, 2004. 35(9).
19. Ann M.R., Esthetics in primary teeth. *International Research Journal Of Pharmacy*, 2013, 4(8): p. 80-82.
20. Updyke, J., Esthetics and longevity of anterior artglass crowns. *J Southeastern Soc Pediatr. Dent.*, 2000. 6: p. 25-26.

CHAPTER 21

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Sağlık Çalışanlarının Hizmetkâr Liderlik Algılarının Lider-
Üye Etkileşimi ve Örgütsel Güvene Etkisinin
Değerlendirilmesi (Naciye Nur Yeter, Gülfer Bektaş, Emre
İşçi, Büşra Aytaç)**

Sağlık Çalışanlarının Hizmetkâr Liderlik Algılarının Lider-Üye Etkileşimi ve Örgütsel Güvene Etkisinin Değerlendirilmesi⁵

Naciye Nur Yeter¹, Gülfer Bektaş², Emre İşçi³, Büşra Aytaç⁴

¹ *Acıbadem Sağlık Grubu Atakent Hastanesi, Hastane Direktör Yardımcısı, İstanbul
nyeter@acibadem.com.tr*

² *Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi
Bölümü, İstanbul, gulfer.bektas@acibadem.edu.tr*

³ *Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul, İstanbul,
emreisci@yahoo.com*

⁴ *Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Yönetimi Yüksek Lisans Programı,
İstanbul, busra.aytac@outlook.com*

GİRİŞ

Liderlik, işletme yazını incelendiğinde neredeyse motivasyon ile birlikte tarihi en eskiye dayanan konular arasında yer bulmakta ve çeşitli araştırmacı ve yazarlar tarafından yoğun şekilde incelendiği görülmektedir. Liderlik konusunda gerçekleştirilen bu çalışmalarda araştırmacılar liderliği, “özellikler, süreç, etkileşim, güç ilişkisi, yöneticiden ayrıldığı yönler ve etkinlik” gibi pek çok farklı boyutla ele alarak konuyu hem daha ortak hem de daha açıklayıcı noktalara taşımaya çalışmışlardır. Bu çalışmaların büyük bölümünde temel odak noktası ise “liderliğin etkinliği” dir (1).

Hizmetkâr Liderlik

Liderlik kavramlarının son yıllarda önem kazanmış olan hizmetkâr liderlik yaklaşımı ise modern liderlik anlayışları arasında ön plana çıkan üzerinde durulması gereken liderlik anlayışıdır. Hizmetkâr liderlik en genel anlamıyla çalışanların ihtiyaçlarını ve beklentilerini kendi çıkar ve beklentilerinin üzerinde tutan liderlik türüdür ve bu özelliği ile diğer liderlik yaklaşımlarından ayrılmaktadır. Hizmetkâr liderlik kavramı ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, kavramın ortaya çıkışının Robert Greenleaf’a dayandığı görülmektedir. Greenleaf hizmetkâr lider davranışının öncelikle kişinin doğal hisleri ile başladığını ve bilinçli olarak bu hislerini devam ederek hizmetkâr liderlik yöntemini seçtiğini ifade etmektedir (2). Hizmetkâr liderlik kavramının özünü “lider için hizmet değil hizmet için lider” deyişi oluşturmaktadır (3).

Van Dierendonck’un hizmetkâr liderlik modelinde, hizmetkâr liderlik temelde altı alt başlıkta incelenmektedir. Söz konusu altı başlıkta hizmetkâr liderler, “insanları geliştirir ve güçlendirirler, alçakgönüllülük gösterirler, otantiktirler, insanları oldukları halleriyle kabul ederler, yön gösterirler ve örgütün tamamının iyiliği için çalışan sorumluluk sahibi yöneticidirler” şeklinde tanımlanmaktadır (4).

Lider-Üye Etkileşimi

Liderin hükmetme faaliyetlerini bir kenara alarak, örgüt üyeleri ile etkileşim kurması ve onların beklentilerine odaklanması literatürde lider-üye

⁵ 18-19 Ocak 2020 tarihinde 3. Uluslararası Mardin Artuklu Bilimsel Araştırmalar Kongresi’nde sunulan bildiri özetinin genişletilmiş tam metin halidir.

etkileşimi şeklinde nitelenmektedir. Bu etkileşim sayesinde çalışanların verimlilik düzeylerinin yükseleceği ve motivasyonlarının artacağı düşünülmektedir. Bu bağlamda en basit ve açık ifade ile lider-üye etkileşimi yönetici ve çalışanın arasındaki ilişkinin geliştirilmesini incelemektedir (5). Ayrıca, lider-üye etkileşimi teorisinin temellerini meydana getiren dört alt teori bulunduğu görülmektedir. Bunlar “lider-üye etkileşimi teorisi”nin farklı işlevleri yerine getirmesine bağlı olarak “rol teorisi”, “sosyal değişim teorisi”, “çeşitlik teorisi” ve “adalet yaklaşımı teorisi” gibi yaklaşımlardan sentezlenerek oluşmuş yaklaşımlardır (6).

Örgütsel Güven

Örgütler içerisinde güvenin hâkim olduğu bir çalışma ortamının yaratılması örgütsel güven kavramını tanımlamaktadır. Bu kavram, işletme kapsamında gerçekleşen örgütsel iletişim metotlarına ve işletme içindeki görev dağılımına dayanan ve işletmenin kapsamında bulunan kişilerin uyguladıkları davranışların ve niyetin sonucu olarak ortaya çıkması beklenen durum olarak nitelendirilebilir (7).

Örgütsel güvenin üç alt boyutu bulunmaktadır. Bunlar örgüte güven, yöneticiye güven ve çalışma arkadaşlarına güvendir. Örgüte güven, çalışanların örgüte olan inançları ile temellenmektedir. Örgütün güven sağlamak için yapması gereken şey bu inancı sağlamak ve güven atmosferini oluşturmaktır (8). Bunun yanında çalışanların kendi aralarında oluşturdıkları etkileşim ve yöneticilerine olan güven, örgütün başarıya ulaşmasında son derece önemlidir. Sağlıklı işleyen bir çalışma ortamı ve çalışan grubunun olması kuşkusuz ki verimliliği de artırmakta ve işletmenin devamlılığı açısından önem taşımaktadır (9).

Liderlik, güven ve lider üye etkileşimi ilişkisi

Yapılan birçok çalışma, liderlik ile güven arasındaki bağı ortaya koymuş ve liderlik davranışı ve güven arasındaki ilişkileri düzey ve durumunu göstermiştir. Bununla birlikte, bu çalışmaların neredeyse hiçbiri, liderlik davranışları ile takipçilerinin liderlerine olan güvenlerinin oluşması arasındaki korelasyon bağlantısını ele almamıştır. Liderlik konusu içerisinde güven bakış açısı, liderlik modellerinden yalnızca hizmetkâr liderlik ile ilişkili olmasa da diğer liderlik modellerine göre en yüksek derecede ilişkili olduğu kabul edilmekte ve hizmetkâr liderliğin örgütte güven iklimi oluşturmada son derece etkili olduğu ileri sürülmektedir. Buna örnek olarak ABD merkezli bir şirket olan TD Industries'in CEO'su Jack Lowe (1998), hizmetkâr liderliği kurumdaki güven ilişkilerinin temeli olarak gördüğünü ifade etmiştir. Lowe, çalışanlar arasında yüksek güven olan bir örgüt kültüründe, değişimle ilgili alanlarda iç dirençle karşılaşmadan kolayca netice alınabildiğini belirtmektedir (10).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, sağlık çalışanlarının hizmetkâr liderlik algısı ile lider üye etkileşimi ve örgütsel güven düzeyleri arasındaki ilişkilerin belirlenmesi ve ilişkinin durumunun ortaya konulması amaçlanmıştır.

Araştırma Şubat - Mart 2019 tarihleri arasında, Türkiye’de çeşitli illerde faaliyet gösteren ve kolayda örneklem yöntemiyle belirlenen özel bir sağlık grubunda gerçekleştirilmiştir. Araştırma grubunu, hastanede çalışan ve

araştırmayı kabul eden 399 kişi oluşturmaktadır. Araştırmada veri toplama aracı olarak anket kullanılmış ve katılımcılara e-posta yoluyla ulaştırılmıştır. Çalışma Acıbadem Üniversitesi ve Acıbadem Sağlık Kuruluşları Tıbbi Araştırma Etik Kurulu'na (ATADEK) tarafından 03.08.2017 tarihinde 2017-13/8 kararı ile onaylanmıştır.

Anketin birinci bölümde demografik özelliklere, ikinci bölümünde katılımcıların hizmetkâr liderlik algılarına, üçüncü bölümde katılımcıların lider üye etkileşimi algılarına ve son olarak dördüncü bölümde ise katılanların örgütsel güven düzeylerinin belirlenmesine yönelik ifadeler yer almaktadır.

Ölçeklerdeki ifadeler, 5'li Likert ölçekle "1=kesinlikle katılmıyorum", "2=katılmıyorum", "3=kararsızım", "4=katılıyorum" ve "5=kesinlikle katılıyorum" şeklinde puanlanmaktadır. Araştırmada kullanılan ölçeklerin güvenilirlik düzeylerini belirlemek için Cronbach's Alpha katsayıları hesaplanmıştır. Ankette kullanılan Liden vd. (2015:256) tarafından geliştirilen "Hizmetkâr Liderlik Ölçeği"(11, 12), Scandura ve Graen (1984:430) tarafından geliştirilen "Lider Üye Etkileşimi Ölçeği" (13, 14) ve Brashear, Manolis, Brooks (2005:247) tarafından geliştirilen "Güven Ölçeği"dir (15, 16) ve ölçeklerinin tamamının güvenilirlik düzeyleri "yüksek" olarak bulunmuştur (Cronbach alfa>0,70).

Araştırmada elde verilerin analizinde SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Demografik özelliklerin dağılımını belirlemek için tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır. Verilerin normal dağılımdan gelip gelmediğini belirlemek için yapılan Kolmogorov-Smirnov testi sonucunda verilerin normal dağılımdan gelmediği belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu sebeple araştırmada non-parametrik hipotez testleri kullanılmıştır. Analiz ve değerlendirmelerde sıklık tabloları ve merkezi-yaygınlık ölçütleri ile Spearman korelasyonu ve basit regresyon analizi kullanılmıştır. Elde edilen bulgular ise %95 güven aralığında ve 0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan çalışanların 85'i (% 21,3) erkek, 314'ü ise (% 78,7) kadındır. Yaş aralığı incelendiğinde katılımcıların %40,9'u 25 yaş ve altı grubundadır ve katılımcıların %65,9'unu da kurumda 1-5 yıl arasında çalışanlar oluşturmaktadır. Katılımcılar aynı zamanda %40,9'u idari personel, %20,6'sı sağlık personeli ve %38,6'sı da diğer (teknik hizmetler çalışanları, temizlik hizmetleri çalışanları, yiyecek içecek hizmetleri çalışanları, destek hizmetleri çalışanları, güvenlik personeli, ulaşım personeli gibi) görevlerde çalışanlardan oluşmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Araştırmaya katılanların demografik özelliklerinin dağılımı

Özellikler	Kategoriler	n	%
------------	-------------	---	---

Cinsiyet	Erkek	85	21,3
	Kadın	314	78,7
Yaş	25 veya altı	163	40,9
	26-35	166	41,6
	36 veya üzeri	70	17,5
Eğitim Durumu	Lise veya altı	56	14,0
	Önlisans	150	37,6
	Lisans	138	34,6
	Lisansüstü	55	13,8
Kurumdaki Çalışma Süresi	1-5 Yıl	263	65,9
	6 Yıl veya üzeri	136	34,1
Görev	İdari Personel	163	40,9
	Sağlık Personeli	82	20,6
	Diğer	154	38,6
Toplam		399	100,0

Tablo 2’de yer alan ortanca değerlerine göre katılımcıların hizmetkâr liderlik ortanca değerinin 3,71, lider üye etkileşimi ortanca değerinin 4,00 ve örgütsel güven ortanca değerinin 3,80 olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Katılımcıların hizmetkâr liderlik, lider-üye etkileşimi ve örgütsel güven merkezi ve yaygınlık ölçütleri

Değişkenler	n	Ort.	Ortanca	Std. Sapma	En küçük değer	En büyük değer
Hizmetkâr Liderlik	399	3,65	3,71	0,79	1	5
Lider Üye Etkileşimi	399	3,74	4,00	0,81	1	5
Örgütsel Güven	399	3,8	3,80	0,87	1	5

Yapılan korelasyon analizi sonuçlarına göre, hizmetkar liderlik puanları ile lider-üye etkileşimi ve örgütsel güven arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$). Buna göre hizmetkâr liderlik ile lider-üye etkileşimi ($r = 0,837$) ve örgütsel güven arasında ($r = 0,791$) pozitif yönlü ve yüksek düzeyde bir ilişki vardır. Lider-üye etkileşimi ile örgütsel güven arasında da ($r = 0,819$) pozitif yönlü ve yüksek düzeyde bir ilişki görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. Katılımcıların hizmetkâr liderlik puanları ile lider-üye etkileşimi ve örgütsel güven puan ilişkisi (Spearman korelasyonu kullanılmıştır)

Değişkenler		1	2
(1) Hizmetkâr Liderlik	r	1,000**	
	n	399	
	p	0,00	
(2) Lider Üye Etkileşimi	r	0,837**	1,000**
	n	399	399
	p	0,00	0,00
(3) Örgütsel Güven	r	0,791**	0,819**
	n	399	399
	p	0,00	0,00

** $p < 0,01$

Tablo 4'te yer alan regresyon analizi sonuçlarına göre, hizmetkâr liderlik algısının lider üye etkileşimini pozitif yönde etkilediği belirlenmiştir ($B = 0,87$, $t = 31,05$, $p < 0,05$).

Tablo 4. Hizmetkâr liderliğin lider üye etkileşimine etkisi

Bağımsız Değişken	B	t	p
Sabit	0,57	5,43	0,00
Hizmetkâr Liderlik	0,87	31,05	0,00
	$R^2 = 0,708$		
	$F = 964,00$		
	$p = 0,00$		

Bağımlı Değişken = Lider Üye Etkileşimi

Lider üye etkileşimindeki değişimin %70,8'inin hizmetkâr liderlik algısı tarafından açıklandığı belirlenmiştir ($R^2 = 0,708$). Bu sonuçlar hizmetkâr liderlik algısının, lider üye etkileşiminin bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir.

Doğrusal regresyon modeli ise aşağıdaki şekildedir:

$$\text{Lider Üye Etkileşimi (Y)} = 0,57 + 0,87 * \text{Hizmetkâr Liderlik (X)}$$

Tablo 5. Hizmetkâr liderliğin örgütsel güvene etkisi

Bağımsız Değişken	B	t	p
Sabit	0,49	4,07	0,00
Hizmetkâr Liderlik	0,91	28,05	0,00
	R ² = 0,665		
	F= 786,77		
	p= 0,00		

Bağımlı Değişken= Örgütsel Güven

Tablo 5'te yer alan regresyon analizi sonuçlarına göre, hizmetkâr liderlik algısının örgütsel güveni pozitif yönde etkilediği belirlenmiştir (B= 0,91, t=28,05, p<0,05). Örgütsel güvendeki değişimin % 66,5'inin hizmetkâr liderlik algısı tarafından açıklandığı belirlenmiştir (R²=0,665). Bu sonuçlar hizmetkâr liderlik algısının, örgütsel güvenin bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir.

Doğrusal regresyon modeli ise aşağıdaki şekildedir:

$$\text{Örgütsel Güven (Y)} = 0,49 + 0,91 * \text{Hizmetkâr Liderlik (X)}$$

TARTIŞMA

Araştırmamız son yıllarda önem kazanmış olan hizmetkar liderlik yaklaşımının lider-üye etkileşimi ve örgütsel güven ilişkisini ele almıştır. Araştırmanın özellikle ekip işbirliği ve koordinasyonun neredeyse mükemmel olması gereken, doğal olarak lider-üye etkileşimi ile sosyal sistemdeki karşılıklı ilişkiler içerisinde olmazsa olmaz olan güven konusunun sağlık sektöründeki sonuçlarını ortaya koyması önemlidir.

Yapılan çalışmada, çalışanların hizmetkâr liderlik algılarının ve lider-üye etkileşimini pozitif yönde etkilediği ve ilişkinin çok güçlü olduğu (r=0,837; p<0,05) ortaya çıkmıştır (Tablo 3). Dolayısıyla hizmetkar liderlik sağlık sektörünün en önemli unsurlarından olan ekip çalışması ve koordinasyon konusunda da katkılar sunmaktadır. Buna bağlı olarak malparaktis, hasta ve iş güvenliğine yönelik sorunların çözümünde de etkili olabilmektedir. Ayrıca hizmetkâr liderliğin yer aldığı örgütlerde verimlilik ve etkinliğin artması beklenen bir sonuçtur. Bu bulgulardan hareketle yapılan regresyon analizinde ise, hizmetkâr liderlik algısının lider-üye etkileşimini pozitif yönde etkilediği belirlenmiş (B= 0,87, t=31,05, p<0,05) ve regresyon modeli *Lider Üye Etkileşimi (Y) = 0,57 + 0,87 * Hizmetkâr Liderlik (X)* olarak hesaplanmıştır. Ayrıca lider-üye etkileşimindeki %70,8'lik kısmının hizmetkâr liderlik tarafından açıklanması da oldukça önemlidir. Basit regresyon analizinde tek bağımsız değişkenle elde edilen bu etki düzeyi oldukça yüksek görülmekte, hizmetkâr liderliğin lider-üye etkileşimi üzerinde oldukça önemli olduğunu göstermektedir. Uğurluoğlu ve Köse (2015) tarafından yapılan benzer bir araştırmada hizmetkâr liderlik algısı ile lider-üye etkileşimi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiş ve araştırmamızın sonuçları ile benzer bir sonuç ortaya konulmuştur (17). Akdol ve Arıkboğa'nın (2017) bilgi teknolojisi

sektöründe gerçekleştirdikleri çalışmada, yine hizmetkâr liderlik ile lider-üye etkileşimi arasında çok kuvvetli, pozitif anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,84$; $p<0,05$) (18). Sağlık profesyonellerinde yapılan bir araştırmada ise hizmetkâr liderliğin ele alınan beş boyutunda (lider-üye etkileşimi ile hesap verebilirlik boyutu hariç) ($r=0,35$), orta düzeyde ($r=0,54-0,69$) pozitif yönlü anlamlı ilişkiler saptanmıştır ($p<0,05$) (19). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise hizmetkâr liderlik ile lider-üye etkileşimi arasında yine çok kuvvetli ilişki ortaya çıkmıştır ($r=0,899$; $p<0,05$) (6).

Örgüt kültürü ve iklimi, örgütlerde beşeri ilişkilerin düzenlenmesi ve çalışanlar arasında olumlu ilişkilerin sağlanmasında önemli bir rol oynar. Bu yapı içerisinde güven ayrıcalıklı bir yere sahiptir. Zira güven örgütlerdeki sosyal sistem kaynaklı çatışma ve kavgaları azaltmakta, çalışanlar arasındaki bilgi paylaşımı ve koordinasyonu en üst düzeye çıkarmaktadır. Örgütteki güven algısı, lider-üye etkileşimi gibi, sağlık sektöründe olmazsa olmazdır. Buradan hareketle elde ettiğimiz sonuçta, hizmetkâr liderliğin örgütsel güven ile pozitif yönde, kuvvetli, anlamlı ilişki gösterdiği ($r=0,791$; $p<0,05$); yapılan regresyon analizinde ise hizmetkâr liderliğin örgütsel güvendeki değişimin %66,5'ini açıklandığı belirlenmiştir ($R^2=0,665$). Regresyon modeli ise *Örgütsel Güven (Y) = 0,49 + 0,91 * Hizmetkâr Liderlik (X)* şeklinde oluşmuştur. Bu sonuç, hizmetkâr liderliğin örgütler için olmazsa olmaz olan güven konusunda ne denli ciddi bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Kurnaz (2018) tarafından yapılan benzer bir araştırmaya göre de hizmetkâr liderlik algısı ile örgütsel güven arasında yine araştırmamızla benzer şekilde pozitif yönlü ilişki bulunmuştur (20). Güven konusunda yapılan bir diğer çalışmada ise lidere güven ile hizmetkâr liderlik arasında kuvvetli, pozitif, anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=0,879$; $p<0,05$) (21). Bir diğer araştırmada ise yine hizmetkâr liderlik ile güven arasında kuvvetli ilişki belirlenmiştir ($r=0,815$; $p<0,05$) (22).

Çalışmada ele alınan örgütsel dinamik ve değişkenler ışığında, hizmetkâr liderliğin günümüz iş dünyası ve sağlık sektörü açısından yöneticilerin göz önünde bulundurması gereken bir liderlik türü olması gerektiği söylenebilir. Liderlik, çalışan profili son derece çeşitlilik gösteren sağlık sektöründe, bu çalışanların beklentilerini de karşılayacak bir tarzda sergilenmelidir. Ancak araştırmanın iki bağımlı değişkenle kısıtlı olduğu göz önünde bulundurulduğunda, sonuçların farklı örneklem, çalışmalar ve farklı örgütsel dinamiklerin yer aldığı modellerle desteklenmesi doğru bir yaklaşım olacaktır. Böylece sonuçların genellenebilirliği arttırılacaktır.

KAYNAKÇA

1. Bektaş Ç. Liderlik Yaklaşımları ve Modern Liderden Beklentiler. Selçuk Üniversitesi Akşehir Meslek Yüksekokulu Sosyal Bilimler Dergisi. 2016; 2 (7):44-46.
2. Greenleaf RK (1970). The Servant as Leader. <https://www.Leadershiparlington.org> (Erişim tarihi 14.01.2019).
3. Greenleaf Center For Servant Leadership (2013). What is servant leadership. <https://Greenleaf.Org/What-Is-Servant-Leadership/> (Erişim tarihi 14.01.2019).

4. Dierendock D, Nuijten, I. The Servant Leadership Survey: Development and Validation of a Multidimensional Measure. J. Bus Psychol. 2011; 26:249-267.
5. Özutku H, Ağca V, Cevrioğlu, E. Lider Üye Etkileşimi Teorisi Çerçevesinde Yönetici-Ast Etkileşimi İle Örgütsel Bağlılık Boyutları ve İş Performansı Arasındaki İlişki: Ampirik Bir İnceleme. Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi. 2008; 22 (2) : 193-210.
6. Dal L. Hizmetkâr Liderlik ile Lider-Üye Etkileşimi Arasındaki İlişki: Bir Devlet Üniversitesinde Araştırma. ESOGÜ Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir, 2014.
7. Afşar L. Örgütsel Sessizlik ve Örgütsel Güven İlişkisi: Konuya İlişkin Bir Araştırma. İÜ Sosyal Bilimler Enstitüsü Hastane ve Sağlık Kuruluşlarında Yönetim Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul. 2013:64.
8. Güleriyüz DG. Öğretmenlerin Örgütsel Güven Seviyeleri Ve Motivasyon Seviyeleri İlişkisinin İncelenmesi. YÜ Eğitim Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İstanbul. 2017:7.
9. Lee Hyung R. An Empirical Study of Organizational Justice As a Mediator In The Relationships Among Leader-Member Exchange and Job Satisfaction, Organizational Commitment, and Turnover Intentions In the Lodging Industry. State University Published Doctoral Dissertation, Virginia Tech. 2000:22.
10. Sendjaya S, Pekerti A. Servant Leadership As Antecedent of Trust in Organizations. Leadership & Organization Development Journal.2010;31(7):643-663,645-647.
11. Liden R. Servant leadership: Validation of a short form of the SL-28. 2015;26:254-269.
12. Kılıç K C, Aydın Y. Hizmetkâr Liderlik Ölçeğinin Türkçe uyarlaması: Güvenirlilik ve geçerlik çalışması. Sosyal ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi. 2016;18(30): 106.
13. Scandura T, Graen G. Moderating Effects of Initial Leader-Member Exchange Status on the Effects of a Leadership Intervention. Journal of Applied Psychology. 1984; 69(3): 428-436.
14. Özutku, H, Ağca V, Cevrioğlu C. Lider-Üye Etkileşim Teorisi Çerçevesinde, Yönetici-Ast Etkileşimi İle Örgütsel Bağlılık Boyutları ve İş Performans Arasındaki İlişki: Ampirik Bir İnceleme. Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. 2008; 22(3):193-210.

15. Brashear T, Manolis C, Brooks C. The Effects of Control, Trust and Justice on Salesperson Turnover. *Journal of Business Research*. 2005;58(3):241-249.
16. Aslan Ş, Özata M. Lider-Üye Etkileşiminin (LMX) Yöneticiye Duyulan Güven Düzeyine Etkisi. *Selçuk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2009;9(17):95-118.
17. Uğurluoğlu Ö, Köse SD. Sağlık Çalışanlarının Hizmetkâr Liderlik Algılarının Lider-Üye Etkileşimi ve Örgütsel Güven Üzerine Etkisi. *MSKÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Yüksek Lisans Tezi, Muğla*. 2015:257.
18. Akdol, B, Arikboga Ş. Leader Member Exchange as a Mediator of the Relationship between Servant Leadership and Job Satisfaction: A Research on Turkish ICT Companies. *International Journal of Organizational Leadership*. 2017;6:525-535.
19. Hanse JJ, Harlin U, Jarebrant C, Ulin K, Winkel J. The Impact of Servant Leadership Dimensions on Leader–Member Exchange Among Healthcare Professionals. *Journal of Nursing Management*. 2016;24(2):1-7.
20. Kurnaz G. Kurumsal Sosyal Sorumluluk ve İnovasyon Performansının Örgütsel Bağlılığa Etkisi. *SÜ, Sosyal Bilimler Meslek Yüksekokulu Dergisi*. 2018;21(2):393-406
21. Diah A A, The Effect of Servant Leadership on Organizational Citizenship Behavior: The Role Of Trust in Leader As A Mediation And Perceived Organizational Support As a Moderation. *Journal of Leadership in Organizations*. 2019;1(1):1-16.
22. Bingham G D. Personal Power and Trust As Mediators Of The Relationship Between Servant Leadership And Affective Organizational Commitment. (Unpublished Doctoral Dissertation). Nova Southeastern University. Wayne Huizenga College of Business and Entrepreneurship. 2017. https://nsuworks.nova.edu/hsbe_etd/130., s. 85

CHAPTER 22

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

Fuzzy Logic System and Modeling (Seda Postalcioglu)

Fuzzy Logic System and Modeling

Seda Postalcioglu¹

¹*Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Engineering, Department of Computer Engineering, e-mail:postalcioglu_s@ibu.edu.tr*

1. System and Modeling

The system is the whole formed by multiple physical or conceptual components that have relationships between them to achieve one or more goals or results. There are four basic elements in this definition. These are the necessity of multiple components, relationships between components, a whole formed by components, and a purpose of the whole. The set of elements without relationships is not a system. A cluster with a relationship between several elements is not a system. It is a structure that has many relationships between system elements and has boundaries, inputs, and outputs. A system can have multiple subsystems.

2. Mathematical Modeling and Features

The model is a simplified representation of reality for a reason such as explanation or prediction. Models can not fully express the truth, but it is an imitation or copy. However, they are simpler, more understandable and feasible. Generally, mathematical modeling is the definition of a physical system in mathematical terms that characterize the input-output behavior at the basis of the system. The development of mathematical models is essential for many disciplines in engineering and science. Models are used for different purposes such as simulation, design and system analysis, process control, monitoring.

In terms of control systems, the systems can be classified under two main headings; static and dynamic systems.

2.1. Stages of mathematical modeling

It can be defined generally in four phases. These are model building, analysis, testing, and use. The objectives of a model building should be clearly explained. It is checked whether a distinction can be made between the modeled system and its environment. The interaction between them is examined. The system is analyzed. System analysis gains meaning in line with acceptance. If the assumptions are sufficiently precise, the mathematical equations can be reached directly. Therefore, admissions are required to be clear and precise. If the system is too complex, it is necessary to use a variety of methods to make the assumptions easier. It is necessary to act systematically both in the definition of the system and during admissions. Flow charts can help at this point.

Once the model is defined, the mathematical equations are selected. Suitable selection of these equations can help reveal unexpected effects of model behavior. Systems can be created precisely by applying simple mathematical equations. In the absence of information that reveals relationality, the only way is to collect suitable data for equations.

With the analytical solution of the model can be obtained many things. However, it is not easy to get an analytical solution. When analytical methods

are not productive, numerical methods are used to obtain approximate solutions. These are not as general as analytical solutions however, their use in certain examples may be beneficial. A differential equation can lead to several difficulties. The approach is to divide the time into discrete intervals and estimate the system state at the start of each interval. Thus, the approximate solution varies over a series of steps. The roughest method in the calculation of steps is the product of the derivative at the beginning of the range and the length of the step. There are also more advanced techniques such as Runge- Kutta integral type. The Runge Kutta fourth-order provides acceptable accuracy in many applications.

Systems whose mathematical equations are linear are called linear systems. Linear differential equations are equations with constant coefficients or only functions of the independent variable. The most important feature of linear systems is that superposition techniques can be applied to them. The reasons for the difficulty of modeling most of the physical systems, especially the complex ones with an accurate and precise mathematical formula or equality, are also based on reasons such as the structure of the system, non-linearity, uncertainty, randomness. In fact, all engineering systems have nonlinear features. Linear systems are not fully linear and have nonlinear features but in which system elements are considered linear within a certain working area.

The transfer function is generally used to characterize the input-output relations of linear systems. The transfer function is applied only to linear systems. The transfer function of a linear system is defined as the ratio of the input function to the output function, assuming that all initial conditions are zero.

Approximate modeling is often used in real-world applications where uncertainty and deviation from linearity are common. The aim is to express a certain function with sufficient accuracy and with another simpler function. One of the approximation methods is interpolation. Let's assume that $i = 0, 1, 2, \dots, n$ is given a set of points (x_i, y_i) and there is a polynomial corresponding to $p(x_i) = y_i$. It is understood that the polynomial $P(x)$ interpolates the given data points. There are several types of interpolation; linear, rational, trigonometric interpolation. Discrete Fourier transform is a type of trigonometric interpolation. An example of an approximation theorem can be given a fuzzy logic technique.

3. Fuzzy System Modeling

Fuzzy sets or static or dynamic systems using fuzzy logic and the corresponding mathematical framework are defined as fuzzy systems. Designing a fuzzy system means to the development of a system that provides fuzzy logic extraction and decision-making process in a digital platform and with flexible methods. Fuzzy systems can be used for different purposes in areas such as modeling, data analysis, forecasting, and control. Some systems contain too much uncertainty that can not be explained by simple and precise mathematical formulas and equations. Fuzzy systems allow mathematical modeling for such systems. The superiority of the fuzzy model approach compared to the classical black-box modeling techniques that can use numerical data lies in the ability to use both quantitative and qualitative information. Qualitative information is important and even inevitable in

practice. Qualitative knowledge is human modeling experience and knowledge used as fuzzy sets, fuzzy logic, and fuzzy rules. Experience and knowledge are nonlinear structures of physical systems, and these structures are presented in an implicit and verbal form rather than an open and analytical form. Because fuzzy sets, fuzzy logic, and fuzzy rules are heuristic so fuzzy models are often heuristic too. Fuzzy modeling allows heuristic non-linear effects to be added to the system. It is important to follow the steps which are given below in the implementation of a fuzzy model.

1. Using appropriate verbal expressions (such as 'light', 'fast', 'long' etc.), the inputs and outputs of the model should be blurred.
2. Rules can be obtained by making use of similar studies conducted in addition to expert opinions.
3. Fuzzy inference mechanism provides partial inferences to carry the conditions in the preceding part of the written rules to the successive part. After these operations, for the rules triggered and the numerical values of the given input variables, the fuzzy inference of the output variable will be found first.
4. Since the result is blurred, it must be defuzzification and obtained a certain number.

Studies on fuzzy logic continue. Looking at the recent studies; Sakti use Mamdani fuzzy models for microcontroller [1]. Silvana and et al study the Fuzzy Logic Mamdani method for classification features of mental disorder characteristics [2]. Najmurrokhman and et al use fuzzy for speed control and obstacle avoidance [3]. Fazili studies for digital to analog conversion using fuzzy modeling [4]. Tarigan et al use fuzzy logic for building automation [5]. Rizianiza and Djafar use mamdani fuzzy logic for a car braking system [6]. Yalcuk and et al use fuzzy for pool water quality evaluation [7]. Dogdu and et al study fuzzy for removal of pollutants from the textile industry wastewater [8]. Postalcioglu use fuzzy for online fault diagnosis systems [9]. Postalcioglu and Çelik make an application using fuzzy logic for temperature control [10]. As can be seen from the studies, fuzzy logic studies have been carried out in a wide area.

4. Fuzzy Logic System Structure

In the design of fuzzy models, there are two basic cases, the structure, and parameters of the system. The system structure determines the flexibility in approximating the model's unknown relations. The parameters are estimated to fit the available data. Fuzzy Logic systems generally consist of four parts: fuzzification, fuzzy inference (decision making), defuzzification and knowledge base [11,13].

Fuzzification, converts precise input values to fuzzy values. To do this, it takes the input values, converts the input variable range into the appropriate universal set, and converts the input data into the appropriate verbal values (fuzzy set).

Fuzzy inference (decision making) imitates human decision making based on fuzzy logic. It uses verbal rules.

The knowledgebase contains the information of the application area objectives, defines the rule and membership functions. The knowledge base consists of a database and a rule base. The verbal rule base defines strategy and rules through verbal expressions. The rule base can be seen verbally as the modeled version of the system.

Defuzzification is responsible for converting fuzzy output values to exact values.

4.1. Fuzzification

Fuzzification generally includes the preliminary preparations required to process the data coming from the outside to the system with the inference mechanism of the system using the information in the knowledge base. In the scale of input data mapping, conversion of the range of input variable values into a suitable universal set is performed. For example, if the range of input variables is normalized between -1 and +1, the value entered into the system is processed to match within the normalization range.

x_0 shows the observed value, x is a fuzzy set, *fuzz* means the fuzzification stage is shown in below.

$$x = \text{fuzz} (x_0)$$

4.2. Database

In the database section, various operations are performed, such as the discretization and normalization of the universal cluster, the fuzzy partitioning of the input and output spaces. Discretization (quantization) of the universal cluster is to divide the universe into exact number parts. Each piece is generally labeled through an accepted element and a separate universe is created. Then, the fuzzy set is defined in a discrete universal set.

Fuzzy partitioning of space determines the number of terms that can be found in the term set, such as NB (negative big), NS (Negative Small), PS (Positive Small), PB (positive Big), etc. These terms are associated with relevant membership functions. There are various membership functions such as Triangles (triangular waveform), trapezoid, sigmoidal, S-curve, Z-curve, bell-shaped (bell-shaped waveform).

4.3. Fuzzy Rule Base

The data coming into the fuzzy system is first prepared for processing and then processed according to the rules loaded in the fuzzy rule base [12]. The fuzzy logic rule example is shown below.

If x_{11} X_{11} and... and x_{1n} X_{1n} , then y_1 Y_1

If x_{21} X_{21} and... and x_{2n} X_{2n} , then y_2 Y_2

The fuzzy rule base should be complete, consistent and precise. It should be complete, that is, none of the possible conditions should be skipped. The following rule base is not complete because the $x < 0$ state is omitted.

If $x > 0$, then $y > 0$.

If $x = 0$, then y is < 0 .

It should be consistent, the following rule base is an example of inconsistency.

If $x > 0$ then $y > 0$.

If $x > 0$, then $y = 0$.

If $x < 0$, then $y = 0$.

If $x = 0$, then $y < 0$.

Here, the first two rules contradict each other. The rule base is complete but inconsistent.

4.4. Fuzzy Inference

Fuzzy inference mechanism uses fuzzy sets and rule base instead of math equations. In the rule base, the output value corresponding to the input is determined according to the way the information is modeled. This process is the inference and decision-making process. There are many different structures for fuzzy inference. The most commonly used inference methods are given below.

4.4.1. Max-Dot

Each entry value scales the respective fuzzy set based on the degree of membership in the membership function to which it belongs. The output value is found by taking the maximum value in fuzzy sets that are rescaled for all inputs.

4.4.2. Min-Max

For each input value, the part of the fuzzy set above the membership value is cut, depending on the degree of membership in the membership function. The output value is usually found by applying the weight average method to these fuzzy sets.

4.4.3. Tsukamoto

The exit membership function is selected as a one-way incremental function. The output value is found by taking the weighted average of the sharp output value of each rule.

4.4.4. Takagi-Sugeno

The output of each rule is found by the linear combination of the input values. The sharp output value is found by taking the average weight.

4.5. Defuzzification

The result of the fuzzy inference is a fuzzy set. The result must be converted to a numerical value, such as the input value, to be able to be applied to the system again. There are several methods in defuzzification. First of all, the value consisting of the degrees of membership and the resulting rule is determined. Then, the most appropriate method is selected and defuzzification is done. The most used methods are the maximum membership method, center of gravity method, mean-max membership method.

5. Example of Fuzzy Logic System

Fundamental issues in which methods and techniques related to fuzzy logic are widely used can be listed as image processing, signal processing, control systems, expert systems, databases, data mining. Fuzzy modeling and identification methodologies are successfully applied to many real-world applications.

In this section, a sample system is taken and the fuzzy logic system design is done. The system is built using the python-scikit fuzzy and the Matlab-fuzzy logic toolbox. The system brakes according to the distance and speed between the cars. Inputs of the fuzzy logic system are the distance between vehicles and vehicle speed. Output variable of the system is brake. Figure 1 shows the structure of the system.

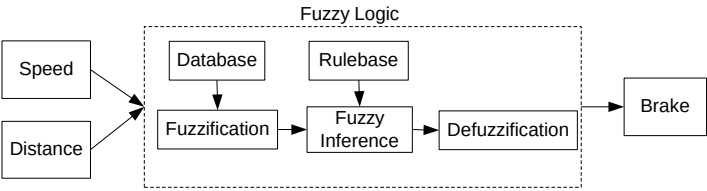


Figure 1. Structure of the system

Input variables for Fuzzy Logic System design are the distance (mt) and speed (km/ h), the output variable is the brake (%). Linguistic expressions for input and output variables are given below.

Distance: Low, Medium, High

Speed: Low, Medium, High

Brake: Poor, Normal, Strong

Membership functions are created for each of the linguistic values specified above. There are several membership functions. These are dsigmf (d sigmoidal membership function), gauss2mf (Gaussian 2 membership function), gaussmf (Gaussian membership function), gbellmf (Generalized bell membership function), sigmf (sigmoidal membership function), pimf (Pi membership function), psigmf (P sigmoidal membership function), SMF (S membership function) trapmf (trapezoid membership function) trimf (triangular membership function), ZMF (Z membership function) can be considered. Trimf , smf, and zmf functions are used in the study . The input and output variables for the membership functions are shown in figure 2.

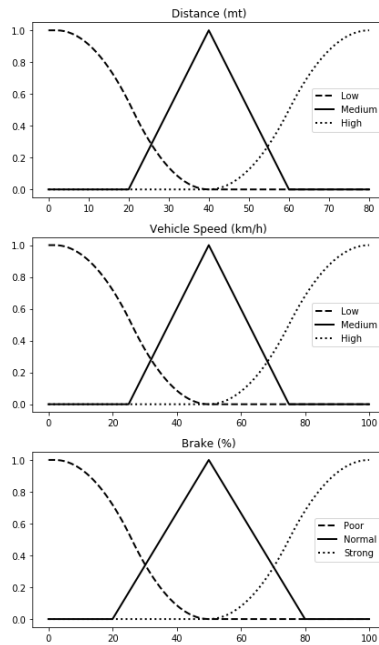


Figure 2. The input and output variables for the membership functions

Determining the ranges for linguistic values may vary according to the knowledge and experience of the experts who define the system. The general established rule base of the system is given below.

```
rule1 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_hig , speed_fit_hig ), brake_strong )
rule2 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_hig , speed_fit_low ), brake_poor )
rule3 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_hig , speed_fit_med ), brake_normal )
rule4 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_med , speed_fit_hig ), brake_strong )
rule5 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_med , speed_fit_med ), brake_normal )
rule6 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_med , speed_fit_low ), brake_poor )
rule7 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_low , speed_fit_low ), brake_poor )
rule8 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_low , speed_fit_med ), brake_normal )
rule9 = np.fmin ( np.fmin ( distance_fit_low , speed_fit_hig ), brake_strong )
```

5.1. Input values and fuzzification

The input values defined for the problem are as follows.

Distance: 20 mt

Speed: 40km/h

The fuzzification process is started and the input values are converted to fuzzy values using membership functions.

For distance value;

$Distance_low(20) = 0.5512$

$Distance_medium(20) = 0$

$Distance_high(20) = 0$

For speed;

$Speed_low(40) = 0.086$

$Speed_medium(40) = 0.6$

$Speed_high(40) = 0$

5.2. Detection of triggered rules

If the membership values are applied to the relevant operators according to the facts expressed by the rules;

$$\text{Rule1 : } \min (0,0) = 0$$

$$\text{Rule2 : } \min (0,0.086) = 0$$

$$\text{Rule3: } \min (0,0.6) = 0$$

$$\text{Rule4: } \min (0,0) = 0$$

$$\text{Rule5: } \min (0,0.6) = 0$$

$$\text{Rule6: } \min (0,0.086) = 0$$

$$\text{Rule7 : } \min (0.5512,0.086) = 0.086$$

$$\text{Rule8: } \min (0.5512,0.6) = 0.55$$

$$\text{Rule9: } \min (0.55,0) = 0$$

Rule7 and Rule8 are triggered.

5.3. Implementation of the inference

Mamdani is preferred as the inference method. Mamdani extraction is the method that includes the calculation of the regions that the membership values from the triggered rules cut on the output clusters. According to the result of the rules, the values that the output sets they point to cut on the y-axis are as follows.

Output Cluster:

Brake_poor : 0.086

Brake_normal: 0.551

Brake_strong: 0

5.4. Defuzzification

The center of gravity method is used. Firstly, the minimum and maximum output values that cut the membership functions and the average of these values are calculated for the output value from each rule. Figure 3 shows the Centroid Method.

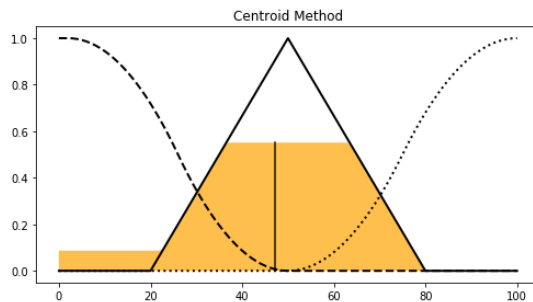


Figure 3. Centroid Method

The value as the center of gravity is the defuzzification output value. It is obtained as 46,3%. Figure 4 shows the operation of the rules. For Figure 4, Matlab Fuzzy Logic Toolbox is used.

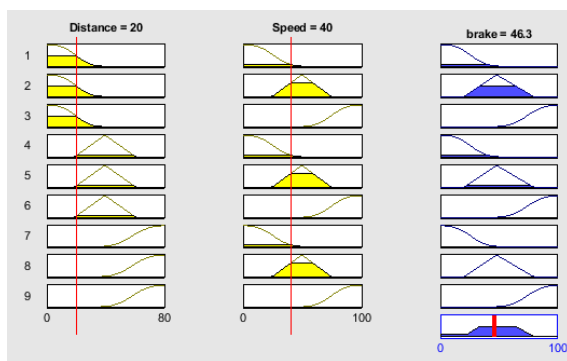


Figure 4. Operation of the rules

System values are changed as distance 20mt, speed 70km/h. The distance is kept constant, the speed is increased, and the braking effect is expected to increase. In the simulation study, the brake effect is calculated as 68%. Figure 5 shows the operation of the rules. It is clear that brake output is 68%.

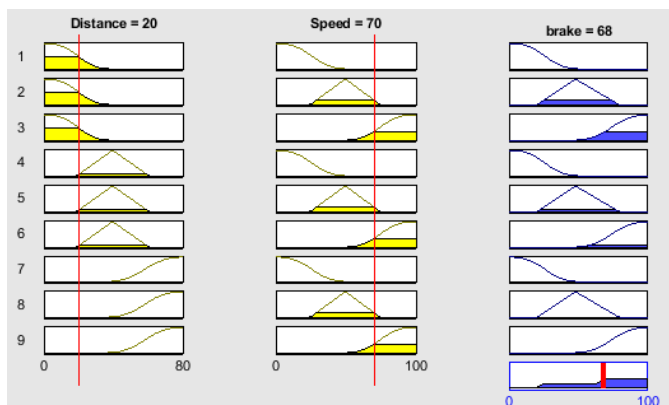


Figure 5. Operation of the rules

6. Conclusions

The fuzzy logic system structure is explained in the study. An example on fuzzy logic is presented. In the designed system, it is requested to brake the vehicle considering vehicle's speed and distance between two vehicles. Today, autonomous vehicle studies are very popular. By improving this study further, Fuzzy Logic can be used in autonomous vehicle designs.

7. References

- [1] I. Sakti, "Methodology of fuzzy logic with mamdani fuzzy models applied to the microcontroller," *2014 The 1st International Conference on Information Technology, Computer, and Electrical Engineering*, Semarang, 2014, pp.93-98. doi: 10.1109/ICITACEE.2014.7065721

- [2] M. Silvana, R. Akbar, Derisma, M. Audina and Firdaus, "Development of Classification Features of Mental Disorder Characteristics Using The Fuzzy Logic Mamdani Method," *2018 International Conference on Information Technology Systems and Innovation (ICITSI)*, Bandung - Padang, Indonesia, 2018, pp. 410-414. doi: 10.1109/ICITSI.2018.8696043
- [3] A. Najmurokhman, Kusnandar, U. Komarudin, Sunubroto, E. C. Djamal and F. Taufik, "Speed Control and Obstacle Avoidance of A Hexapod Mobile Robot using Mamdani type Fuzzy Logic Controller," *2019 6th International Conference on Instrumentation, Control, and Automation (ICA)*, Bandung, Indonesia, 2019, pp. 199-202. doi: 10.1109/ICA.2019.8916714
- [4] F. Fazili, "Linguistic Fuzzy Modelling and Simulation for Fuzzy Logic Controller for Digital to Analog Conversion," *2014 International Conference on Computational Intelligence and Communication Networks*, Bhopal, 2014, pp. 1062-1067. doi: 10.1109/CICN.2014.223
- [5] P. Tarigan, S. Sinurat and M. Sinambela, "Implementation of a Mamdani fuzzy logic controller for building automation using electronic control based on AT89S51," *2015 International Conference on Technology, Informatics, Management, Engineering & Environment (TIME-E)*, Samosir, 2015, pp. 87-92. doi: 10.1109/TIME-E.2015.7389753
- [6] I. Rizianiza and A. Djafar, "Design car braking system using Mamdani Fuzzy Logic Control," *2017 4th International Conference on Electric Vehicular Technology (ICEVT)*, Sanur, 2017, pp. 129-133. doi: 10.1109/ICEVT.2017.8323547
- [7] Yalcuk A., Postalcioglu S., Evaluation of pool water quality of trout farms by fuzzy logic: monitoring of pool water quality for trout farms. *International Journal of Environmental Science and Technology*, Volume 12, Issue 5, pp 1503-1514. 2015. DOI: 10.1007/s13762-014-0536-9.
- [8] Dogdu G., Yalcuk A., Postalcioglu S., Application of the removal of pollutants from textile industry wastewater in constructed wetlands using fuzzy logic. , *Journal of Environmental Technology*, Volume 38, Issue 4 pp:443-455. 2017. DOI: 10.1080/09593330.2016.1196741.
- [9]Postalcioglu, S., "Signal Processing and Fuzzy Cluster Based Online Fault Diagnosis", *EUROCON 2009: Proc. of the International IEEE Conference Devoted to the 150 Anniversary of ALEXANDER S. POPOV*, Vols 1- 4, 1454-1459, Saint Petersburg,Russia, (2009). DOI: 10.1109/EURCON.2009.5167832

- [10] Postalçioğlu, S , Çelik, T. "Bulanık Mantık Tabanlı Sıcaklık Denetim Gerçeklemesi". *İleri Teknoloji Bilimleri Dergisi* 8 (2019): 51-59
- [11] M. S. Ivanova, "Fuzzy Set Theory and Fuzzy Logic for Activities Automation in Engineering Education," *2019 IEEE XXVIII International Scientific Conference Electronics (ET)*, Sozopol, Bulgaria, 2019, pp. 1-4. doi: 10.1109/ET.2019.8878622
- [12] P. V. Subba Reddy, "Fuzzy predicate logic for Knowledge Representation," *2013 International Conference on Fuzzy Theory and Its Applications (iFUZZY)*, Taipei, 2013, pp. 43-48. doi: 10.1109/iFuzzy.2013.6825407
- [13] J. M. Mendel, "Fuzzy logic systems for engineering: a tutorial," in *Proceedings of the IEEE*, vol. 83, no. 3, pp. 345-377, March 1995. doi: 10.1109/5.364485

CHAPTER 23

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**The Radiation Safety during Chronic Total Occlusion
(CTO) Interventions (Hakan Göçer)**

The Radiation Safety during Chronic Total Occlusion (CTO) Interventions

Hakan Gocer*, MD., FESC.

**Medical Park Usak Hospital, Department of Cardiology, Usak/Turkey*

INTRODUCTION

CTO interventions is the one of the more difficult procedures amongst cardiological interventions.¹ One of the main limitations for coronary CTO is high radiation exposure.² It has been well established that total radiation exposure mainly depends on the frame rate.³ In addition to that extensive radiation reducing set-up can be applied over it to reduce exposure more efficiently.^{4,5} Three different measure are recently used during interventions: (a) the *entrance surface air kerma (ESAK)*, measured in Gray (Gy), which means the radiation energy released at the point where the X-ray beam enters the patient's skin (b) the *dose area product (DAP)*, measured in Gy.cm², which represents the product of the dose in air within the X-ray beam and the beam area and (c) the *fluoroscopic time (FT)*, measured in minutes.^{6, 7, 8} The ESAK is used to measure the deterministic risk to the patient such as skin injury, while the DAP is used to measure the stochastic risk of the patient, which involves the likelihood of developing malignancies or genetic defects in the future. FT does not include cine acquisition imaging and is therefore inadequate to assess patient radiation.^{9, 10}

The methods for reducing radiation during CTO interventions included preoperative and intraoperative strategies **a) Pre-procedural Strategies:** Patient selection without risk factors like recent radiation exposure is the mainstep.^{10, 11} And if it is possible, previous images must be evaluated prior to procedure for planning. Also computed tomography coronary angiography (CTCA) is a useful tool for CTO pre-procedural planning. Although the contribution of multislice CT (MSCT) is approximately 19 mSv. Finally, CTO team, which include doctors, technicians and nurses should be educated about radiation safety prior to procedures.^{12, 13} **b) Intra-procedural Strategies:** Staff radiation dose should be closely monitored regularly with dosimeters.⁹ Protective 0.5 mm lead aprons, thyroid shielding, shin leg covers and radiation-specific glasses can stop up to 95% of the scattered radiation and should be worn by all CTO team members.¹⁰ CTO interventions with below and above table mounted shielding and the recently developed Trinity Radiation Protection system.¹⁴ All CTO operators should be familiar with and apply the ALARA principle, which means using all relevant methods and strategies in order to minimize radiation dose. Radiation exposure should be closely monitored at any time during the procedure. A dose of 10 Gy ESAK is as a threshold at which a CTO operator should stop the procedure.¹⁵

Adjusting the distance between the patient and the X-ray tube by positioning the table at a higher level can result in significant reduction of radiation dose.¹⁶ Higher magnification increases the patient's dose and should only be utilized in special circumstances.¹⁶ Moreover, all CTO operators

should be familiar with undergoing procedures at lower framing rates per second (fps) (6.0-7.5 fps instead of 15 fps) and using pulsed fluoroscopy mode rather than the digital cine mode storage. Altering the beam angulation during the procedure by rotating the x-ray tube more than 40° can reduce the patient's skin dose and minimize irradiation of a particular portion of the patient's skin.^{17, 18} Steep angles have been linked to higher radiation doses due to penetration through more layers of tissue and should therefore be avoided.¹⁶ Collimation decreases scatter radiation and the overall dose received by the patient. The use of additional copper filters reduces primary beam exposure and can enhance focused visualization.¹⁵

REFERENCES

1. Sianos G., Werner G.S., Galassi A.R., Papafaklis M.I., Escaned J., Hildick-Smith D., et al. EuroCTO Club Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention*. 2012;8(1):139–145.
2. Suzuki S., Furui S., Kohtake H., Yokoyama N., Kozuma K., Yamamoto Y., et al. Radiation exposure to patient's skin during percutaneous coronary intervention for various lesions, including chronic total occlusion. *Circ. J*. 2006;70(1):44–48.
3. Fetterly K.A., Lennon R.J., Bell M.R., Holmes D.R., Jr, Rihal C.S. Clinical determinants of radiation dose in percutaneous coronary interventional procedures: influence of patient size, procedure complexity, and performing physician. *JACC Cardiovasc. Interv*. 2011;4(3):336–343.
4. Delewi R., Hoebers L.P., Råmunddal T., Henriques J.P., Angerås O., Stewart J., et al. Omerovic E. Clinical and procedural characteristics associated with higher radiation exposure during percutaneous coronary interventions and coronary angiography. *Circ. Cardiovasc. Interv*. 2013;6(5):501–506.
5. Slovut D.P. Cutaneous radiation injury after complex coronary intervention. *JACC Cardiovasc. Interv*. 2009;2(7):701–702.
6. Shah N., Deshmukh A., Sachdeva R. Radiation exposure after percutaneous coronary intervention: is the cancer risk real? *J. Invasive Cardiol*. 2013;25(9):447–448.
7. Andreassi M.G., Cioppa A., Botto N., Joksic G., Manfredi S., Federici C., et al. Somatic DNA damage in interventional cardiologists: a case-control study. *FASEB J*. 2005;19(8):998–999.

8. Venneri L., Rossi F., Botto N., Andreassi M.G., Salcone N., Emad A., et al. Cancer risk from professional exposure in staff working in cardiac catheterization laboratory: insights from the National Research Council's Biological Effects of Ionizing Radiation VII Report. *Am. Heart J.* 2009;157(1):118–124.
9. International Commission on Radiological Protection. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. *Ann. ICRP.* 2000;45(3):25–43.
10. Chambers C.E., Fetterly K.A., Holzer R., Lin P.J., Blankenship J.C., Balter S., et al. Radiation safety program for the cardiac catheterization laboratory. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2011;77(4):546–556.
11. García-García H.M., van Mieghem C.A., Gonzalo N., Meijboom W.B., Weustink A.C., Onuma Y., et al. P.W. Computed tomography in total coronary occlusions (CTTO registry): radiation exposure and predictors of successful percutaneous intervention. *EuroIntervention.* 2009;4(5):607–616.
12. Abada H.T., Larchez C., Daoud B., Sigal-Cinqualbre A., Paul J.F. MDCT of the coronary arteries: feasibility of low-dose CT with ECG-pulsed tube current modulation to reduce radiation dose. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2006;186(6) Suppl. 2:387–S390.
13. Azpiri-López J.R., Assad-Morell J.L., González-González J.G., Elizondo-Riojas G., Dávila-Bortoni A., García-Martínez R., et al. Effect of physician training on the X-ray dose delivered during coronary angioplasty. *J. Invasive Cardiol.* 2013;25(3):109–113.
14. Fattal P., Goldstein J.A. A novel complete radiation protection system eliminates physician radiation exposure and leaded aprons. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2013;82(1):11–16.
15. Brilakis E.S., Grantham J.A., Rinfret S., Wyman R.M., Burke M.N., Karpaliotis D., et al. Thompson C.A. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012;5(4):367–379.
16. Brilakis E.S., editor. *Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions. A Step-By-Step Approach.* Waltham, MA: Elsevier; 2013.
17. Abdelaal E., Plourde G., MacHaalany J., Arsenault J., Rimac G., Déry J.P., et al. Costerousse O., Mongrain R., Bertrand O.F., Interventional Cardiologists at Quebec Heart-Lung Institute Effectiveness of low rate fluoroscopy at reducing operator and patient radiation dose during transradial coronary angiography and interventions. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014;7(5):567–574.

18. Bashore T.M., Balter S., Barac A., Byrne J.G., Cavendish J.J., Chambers C.E., et al. American College of Cardiology Foundation/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions expert consensus document on cardiac catheterization laboratory standards update: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus documents developed in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons and Society for Vascular Medicine. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;59(24):2221–2305.

CHAPTER 24

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Elastomer Yalıtım Biriminde Kullanılan Kauçuğun Sonlu
Elemanlar Analizi (Fatih Bahadır)**

Elastomer Yalıtım Biriminde Kullanılan Kauçuğun Sonlu Elemanlar Analizi

Fatih BAHADIR¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Ereğli Kemal Akman Meslek Yüksek Okulu,
fbahadir@erbakan.edu.tr

1. Giriş

Elastomer yalıtım birimleri, doğal kauçuk (veya neopren) ve çelik plakaların birlikte kullanılması ile üretilmekte olup binanın taşıyıcı sistemine etki eden deprem kuvvetlerini sönümleyerek, yapının doğal titreşim periyodunu uzamasına ve/veya enerji tüketme kapasitesinin arttırmasına katkı sağlar [1].

Doğal kauçuk, kauçuk ağacından elde edilen dayanıklı, esnek bir maddedir (Şekil 1). Ayrıca endüstride kullanılan birçok kauçuk, petrol veya doğalgaz türevli olarak üretilen sentetik kauçuk olarak adlandırılmaktadır. Kauçuğun ham maddesi olan Brezilya kauçuk ağacının (*Hevea brasiliensis*) kabuğundan elde edilen lateks adlı özsuyu biriktirilir. Bu özsuyunun yaklaşık %35'i kauçuktur. Elde edilen bu özsuyna formik asit eklenerek kaugule edilmesi sağlanır. Bu kaugule silindirler arasında fazla suyunu atarak haddelenir. Haddelenmenin ardından formik asidin bünyesinden çıkması için kurutulur. Kuruyan lateks daha sert ve sağlam bir yapıya kavuşur. Kauçuğu istenilen sertliğe getirmek için kükürt gibi bazı kimyasallar eklenir. Bu işlem kauçuğun yüksek sıcaklıklar altında kimyasal bağlarının güçlendirilmesi işlemidir ve bu işleme vulkanizasyon denir. Bu kauçuklar istenilen özelliklere göre ısıya karşı farklı dirençlerde ve dış etkilere karşı daha dayanıklı olabilmektedir [2-3]. Kauçuk talebinin çoğalması neticesinde suni kauçuklar günümüzde doğal kauçuğun yerini almıştır.

Şekil 1. Doğal Kauçuk üretimi [2-3]



1.1. Kauçuk Çeşitleri

Suni ve doğal kauçukların ASTM D1418 ve D2000 standartlarında gösterimi, düşük ve yüksek kullanım sıcaklık aralığı, uzama miktarları (%), sertlik derecesi aralığı (shore A) ve diğer teknik detayların mükemmel (M), iyi (İ), orta (O) ve kötü (K) olarak sınıflandırılması Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Kauçuk çeşitleri ve özellikleri [4-5]

Elastomer ve Kauçuk Çeşitleri	ASTM D1418’de Gösterimi	ASTM D2000/ SAE J200 Tip. Sınıfı	Ekonomik	Düşük/ Yüksek Sıcaklık (F)	Çekme Dayanım (F)	Uzama Miktarı (%)	Sertlik Değeri Shore A	Esnelik	Basme Dayanımı	Metallere Yapışması	Aşınmaya Dayanım	Yırtılmaya Dayanım	Hava Koşullarına Dayanım	Ozon Direnci	Su alma Direnci	Asit Dayanımı	Alkali Dayanımı
Etilen-Propilen	EPDM	AA; BA; CA; DA	M	-40/+275	I	600	40-95	I	K-I	K-O	I	K-I	M	M	M	I	M
Fluorokarbon Kauçuk	FKM	HK	K	-13/+446	K	300	45-90	K-I	I	K-I	I	K-I	M	M	I	M	K-I
Fluorosilicone	FVMQ	FK	O	-75/+400	O	600	40-80	I	I-M	K-O	O	O-K	M	M	M	I	K-M
Doğal Kauçuk	NR	AA	I	-58/+158	I-M	700	40-90	M	I-M	M	M	M	O	O	M	K-I	I-M
Nitril kauçuk	NBR; XNBR	BF; BG; BK; CH	M	-40/+257	I	600	40-90	I	I	I-M	I-M	I	K-O	O	I	I	I
Hidrojen nitril	HNBR	DH	K	-30/+300	I-M	340	50-90		I-M		I-M	I	I	I	I	I-M	M
Poliakrilik Kauçuk	ACM	DF; DH	K	-25/+300	K	600	40-90	K	I	K-I	K-I	M	M	O	O	O	O
Poliülfide	T	AK; BK	O	-50/+225	O	400	50-80	K	K	O	O	O	I-M	M	O	K-O	O
Polieterafluoro- etilen (Teflon®)	FEP		O	-300/+450	K	300	98	K-I	I-M	M	M	M		I	K-I	O-I	K
Poliüretan			O	-30/+175	M	650	70-90	I-M	O-I	M	M	M	I	I	O	O	K
Polyurethane, Millable	AU; EU; MQ; PMQ	BG	K	-30/+175	I-M	500	40-90	K-I	I-M	I	O	O	M	M	M	O-I	M
Silikon Kauçuk	VMQ; PVMQ	FC; FE; GE	I	-85/+400	F	800	5-80	I	I	M	M	O-I	O	O	M	K-I	K-I
Stiren Butadien	SBR	AA; BA; EG	M	-50/+212	I	600	40-90	O	I	O	O-I	O	M	M	M	M	O-M

2. Kauçuk malzemesinin teknik özellikleri

2.1. TBDY-2018’de Elastomer Yalıtım Birimlerinin Birim Şekil değiştirme Sınırları

Yalıtım sisteminin maksimum yer değiştirme hesabı en büyük deprem yer hareketi (DD-1) düzeyinde elastomer yalıtım birimlerine ait parametrelerin alt sınır değerleri ile üstyapıya etkileyen maksimum yatay kuvvetin hesabında ise tasarım deprem yer hareketi (DD-2) düzeyinde elastomer yalıtım birimlerine ait parametrelerin üst sınır değerleri ile yapılacaktır. [1]

Elastomer yalıtım birimleri yapıya gelen deprem gibi dinamik yükler, sabit ve hareketli yüklerin altında meydana gelecek birim şekil değiştirmeleri kontrol altında tutulmalıdır [1].

- a) Deprem yükü dışında, basınç yükünden dolayı yalıtım biriminde açılmal şekil değiştirme [1]; (Şekil 2.a)

$$\gamma_{c,st} = \frac{6SP_{K1}}{A_r E_c} \quad (1)$$

$\gamma_{c,st}$: Açılmal şekil değiştirme

S : Şekil katsayısı $\frac{A_r}{A_L}$

P_{K1} : $1.4G + 1.6Q$ Yük birleşimlerinden elde edilen yük.

A_r : Tek bir elastomer katmanının yüke maruz kesit alanı

A_L : Elastomer katmanı kenar yüzey alanı

E_c : Elastomer yalıtım biriminin basınç modülü $= E_0(1 + 2kS^2)$

E_0 : Kauçuk malzemesinin esneklik modülü

k : Kauçuk malzemesinin sertlik değerine karşılık gelen katsayı

- b) Deprem yükü dışında diğer etkilere dolaylı (rüzgâr, genleşme gibi) oluşacak yatay yer değiştirmenin sonucu oluşan açılmal şekil değiştirme [1]; (Şekil 2.b)

$$\gamma_{s,st} = \frac{\Delta_s}{T_r} \quad (2)$$

$\gamma_{s,st}$: Açılmal şekil değiştirme

Δ_s : Yatay yer değiştirme miktarı

T_r : Elastomer birimlerinin toplam kalınlığı

- c) Deprem yükü dışında, oluşan diğer etkilere dolaylı elastomer yalıtım üst ve alt plakaları arasındaki göreceli dönmeye meydana gelen birim şekil değiştirme [1]; (Şekil 2.c)

$$\gamma_{r,st} = \frac{B^2 \theta_s}{2tT_r} \quad (3)$$

$\gamma_{r,st}$: Göreceli dönmeye meydana gelen birim şekil değiştirme.

B : Çelik plakaya yapışmış olan elastomer malzemenin çapı.

θ_s : Tasarım dönme açısı (> 0.005 radyan).

t : Elastomer katman kalınlığı .

T_r : Toplam elastomer kalınlığı.

- d) DD-1 ve DD-2 deprem yer hareketi etkilerinden dolayı oluşacak basınç yükünden dolayı yalıtım biriminde ki açılmal şekil değiştirme [1];

$$\gamma_{c,E} = \frac{6SP_{K2}}{A_{re}E_c} \quad (4)$$

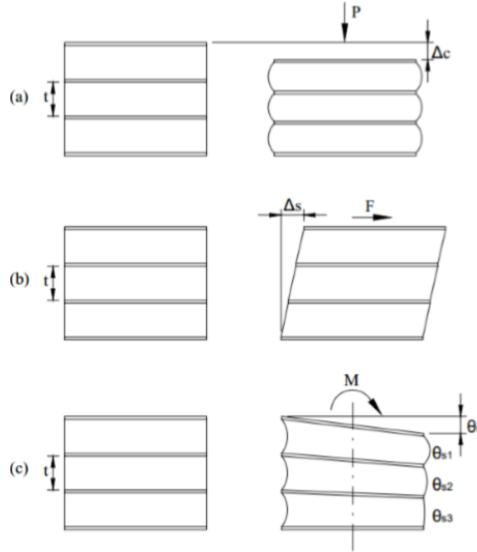
P_{K2} : $1.2G + Q \pm E_d$ Yük birleşimlerden elde edilen yük.

- e) DD-1 ve DD-2 deprem yer hareketi etkilerinden dolayı oluşacak yatay yer değiştirmenin sonucu oluşan açılmal şekil değiştirme [1].

f)

$$\gamma_{s,E} = \frac{D}{T_r} \quad (5)$$

D: DD-1 ve DD-2 deprem yer hareketi düzeyinde meydana gelen yatay yer değiştirme.



Şekil 2. Deprem yükü dışında elastomer yalıtım biriminde oluşan birim şekil değiştirmeler [1].

Elastomer yalıtım biriminde meydana gelen şekil değiştirmelerin sınırları deprem yükü hariç ve dahil olmak üzere aşağıda verilmiştir.

- a) Deprem yükü hariç, düşey yüklerden oluşan birim şekil değiştirmelerin sınırları;

$$\gamma_{c,st} \leq 3.5 \text{ veya } \gamma_{c,st} < \varepsilon_b/3 \quad (6)$$

$$\gamma_{c,st} + \gamma_{s,st} + \gamma_{r,st} \leq 5.0 \text{ veya } \gamma_{c,st} + \gamma_{s,st} + \gamma_{r,st} \leq 0.75\varepsilon_b \quad (7)$$

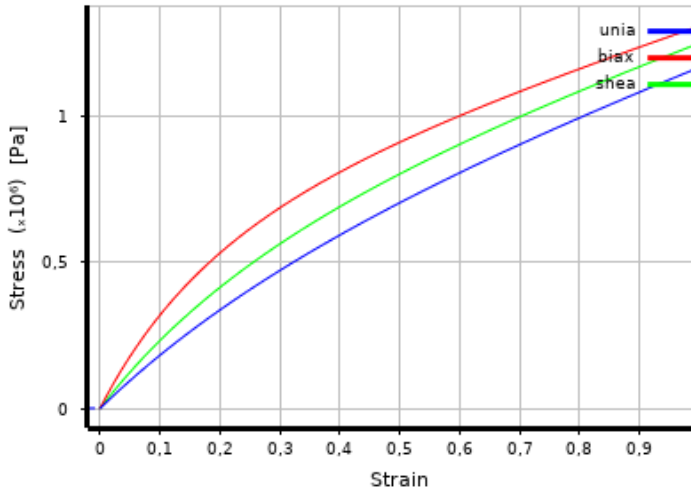
- b) Deprem yükünden dolayı meydana gelen birim şekil değiştirmelerin sınırları;

$$\gamma_{s,E} \leq 2.0 \quad (8)$$

$$\gamma_{c,E} + \gamma_{s,E} + 0.5 \gamma_{E,st} \leq 6.0 \quad (9)$$

2.2. Kauçuk malzemesinin mekanik özelliklerinin belirlenmesinde kullanılan deneyler

Elastomer yalıtım birimlerinde kullanılacak kauçuğun mukavemet değerlerini bulmak için deneylerde en az 3 numune kullanılır. Deneylerden elde edilen gerilme-birim şekil değiştirme ile ilgili grafik Şekil 3’de verilmiştir.



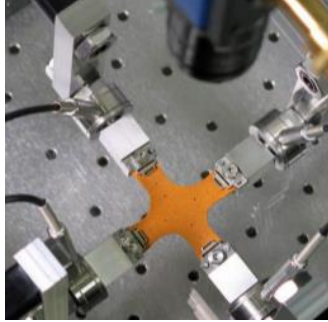
Şekil 3. Deneylerden elde edilen örnek gerilme-birim şekil değiştirme eğrileri

Tek eksenli Deney: Kemik şeklinde hazırlanan kauçuk malzemeleri (mm 30 x 6 x 2) ASTM D 412 standardına göre çekme deneyi ve ASTM D395 standardına göre silindirik kauçuk malzeme (mm 29 x 13) ise basınç deneyine tabii tutularak gerilme-birim uzama değerleri bulunur [6]. Deney numunesinin 1 ekseninde çekme ve basınç yükü uygulanır.



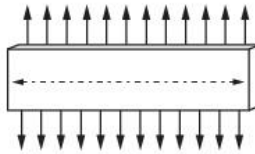
Şekil 3. Tek eksenli deney için kullanılan kauçuk malzemesi ve deney eksenleri.

Çift eksenli Deneyi: İnce kare kauçuk malzemesi (mm 300 x 300 x 5) 1 ve 2 eksenlerinde basınç deneyine tabii tutularak gerilme-birim uzama değerleri bulunur. [6]



Şekil 4. Çift eksenli deney [7]

Düzlem Çekme Deneyi: İnce dikdörtgen kauçuk malzemesi (mm 300x120 x5) 1 eksenli yönünde (uzun kenar yönünde) yükleme hızı 100 mm/min olacak şekilde gerilme-birim uzama değerleri bulunur [6]. Kauçuk malzeme sıkıştırılmaz bir malzeme olduğundan çekme yönüne göre 45^0 açıda asal çekme gerilmeleri meydana gelmektedir. Bu değer aynı zamanda malzemenin basit kayma gerilmesi değerine eşittir.



Şekil 5. Düzlem çekme deneyi [7]

2.3. Hiperelastik Modeller

İzotropik ve doğrusal olmayan (nonlinear) elastik gerilim birim değiştirme davranışı gösteren malzemelerdir. Bu malzemeler sıkıştırılmaz veya çok az sıkıştırılabilen malzemelerdir. Bu malzemeler çok büyük elastik deformasyon yapabilirler (yaklaşık %100'de fazla). Dış yüklerinin etkisi altında cisimde meydana gelen şekil değiştirmelerin oluşturduğu iş, iç kuvvetlerin yapmış olduğu işlerin toplamı elastik potansiyel enerji olarak adlandırılır. Hiperelastik cisimlerde dış kuvvet kaldırıldığında, şekil değiştirme tamamen geri

dönembildiğinden bu tür cisimlerde enerji kaybı olmamaktadır. Toplam enerjinin bir kısmı, maddenin hacmini (veya hacimsel gerinimini) değiştirir ve volümetrik enerji olarak bilinir [9]. Enerjinin geri kalan kısmı malzemenin şeklini bozmak için kullanılır ve deviatorik enerji olarak bilinir. Bu enerjinin hesaplanmasında, hiperelastik modellerde farklılık göstermektedir. Malzeme deneyleri ile elde edilen veriler kullanılarak aşağıda verilen modellerden en uygun malzeme hiperelastik modeli olarak belirlenir [6,8,9]. Deneylerden elde edilen değerlere göre eğri uydurma yöntemi ile sonlu elemanlar malzeme modeli tanımındaki katsayılar belirlenir ve doğrusal olmayan sonlu elemanlar analizleri ile farklı yönlerdeki yüklemeler altında hiperelastik malzemelerin davranışı hesaplanır [9]. Modellerde kullanılan katsayılar;

W : Şekil değiştirme Enerjisi. (Gerinme enerjisi)

J_{el} : Elastik hacim oranı

$\bar{I}_1$ ve $\bar{I}_2$: Deformasyon tensörü (İnvaryantlar) [9].

$\bar{I}_1$: Gerilme tensörünün hidrostatik bileşeni ile ilgili katsayısı

$\bar{I}_2$: Gerilme tensörünün deviatorik bileşeni ile ilgili katsayısıdır.

$\bar{I}_3$: σ_{ij} 'nin determinantıdır. Gerilme tensörü (10) yerine deformasyon gradyanına bağlı bir katsayı ise hacim oranı ile ilişkilendirilebilir ($\frac{V_{son}}{V_{ilk}}$). Bu değer kauçuk gibi malzemelerde, sıkıştırılmaz bir malzeme olduğu için "1" olarak alınmaktadır.

$$\sigma_{ij}: \text{Gerilme tensörü, } \sigma_{ij} = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \quad (10)$$

Gerilme tensörü altı bağımsız bileşene sahip olup volümetrik (veya hacimsel) ve deviatorik parçalarına ayrılabilir. Volümetrik gerinim, cismin şeklinde herhangi bir değişiklik olmaksızın hacminde meydana gelen değişikliği ifade eder [8,9]. Deviatorik gerinim, cisimde gözlenen kayma ve bozulma etkilerini ifade eder.

C_{ij} : Hiperelastik malzemenin kesme özelliklerinin katsayısı. Bu katsayı deneylerden elde edilen veriler dikkate alınarak bulunan katsayılardır.

D_k : Hiperelastik malzemenin sıkıştırılabilirlik özelliği katsayısı.

λ_i : Uzama miktarı. λ_1 ve λ_2 düzlemdeki uzamaları gösterir, λ_3 ise düzlem dışı uzamayı göstermektedir.

μ_i ve α_i : Sıcaklığa bağlı malzeme katsayısı

Mooney-Rivlin Modeli: Bu model çekme testleri için iyi sonuç vermekle beraber, basınç testleri için uygun sonuç vermemektedir [6,8,11,12]. Bu modelde 2, 3, 5 ve 9 parametrelili modeller mevcuttur. Aşağıda bu modelin en genel hali verilmiştir.

$$W = \sum_{i+j=1}^N C_{ij} (\bar{I}_1 - 3)^i (\bar{I}_2 - 3)^j + \sum_{k=1}^N \frac{1}{D_k} (J_{el} - 1)^{2k} \quad (11)$$

Bu modelin ilk kısmı malzemenin kesme özellikleri, ikinci kısmı da sıkıştırılabilir özelliklerini göstermektedir. Sıkıştırılamayan hiperelastik malzemelerde ikinci parametre “0” olarak alınmaktadır.

Neo-Hookean model: Bu model Mooney-Rivlin modelinin özel halidir. Kesme özellikleri katsayısı $C_{01} = 0$ olduğu ve materyal verilerinin yetersiz olduğu durumlarda bu model kullanılır. Bu modelin kullanımı kolay ve küçük uzama miktarlarında iyi sonuçlar vermektedir. Ama gerilme-birim şekil değiştirme eğrisinde yükseliş kısmında iyi sonuçlar vermemektedir. [6,8,11,12]

$$W = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{D_1} (J_{el} - 1)^2 \quad (12)$$

Genişletilmiş Polinom model: Bu model izotropik ve sıkıştırılabilir kauçuklar için kullanılabilir. [7]

$$W = \sum_{i+j=0}^N C_{ij} (\bar{I}_1 - 3)^i (\bar{I}_2 - 3)^j + \sum_{i=1}^N \frac{1}{D_i} (J_{el} - 1)^{2i} \quad (13)$$

Yeoh model: Bu model siyah karbon dolgulu kauçuklarda, gerilme-birim şekil değiştirme eğrisinin yükseliş kısmında iyi sonuçlar vermektedir. Geniş bir gerilme aralığında, deformasyonların farklı modlarında sınırlı verilerde iyi sonuçlar göstermektedir. Bu model sıkıştırılabilen kauçuk modelleri için parametreleri azaltılmış genişletilmiş polinom modelinin özel halidir [6,8,11,12].

$$W = \sum_{i=1}^3 C_{i0} (\bar{I}_1 - 3)^i + \sum_{i=1}^3 \frac{1}{D_i} (J_{el} - 1)^{2i} \quad (14)$$

Ogden model: Bu model, invaryanlar yerine, temel gerinim katsayılarını temel alan bir modeldir. Ogden modeli gerilme-birim şekil değiştirme eğrisinde yükseliş kısmında (sertleşmesinde) ve geniş deformasyon aralıklarında kauçuğu doğru bir şekilde modeller. Bu model tek bir deneysel veri kullanılarak kullanılmamaya dikkat edilmelidir (örn. Sadece tek eksenli gerilme deneyi). Bu model %700 gibi büyük elastik uzamalar için doldurulmamış kauçuk malzemelerinde iyi sonuç vermektedir [6,8,11,12].

$$W = \sum_{i=1}^N \frac{2\mu_i}{\alpha_i^2} \left(\bar{\lambda}_1^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_i} - 3 \right)^i + \sum_{i=1}^N \frac{1}{D_i} (J_{el} - 1)^{2i}$$

3. Kauçuk malzemesinin ANSYS ile modellenmesi

Kauçuk malzemesi, ANSYS ile modellenmesinde malzeme tanımı olarak hiperelastik malzeme kısmından girilmelidir. Eğer malzemenin gerekli parametreleri biliniyorsa, kullanılacak metoda göre bu katsayılar ilgili kısma girilmelidir. Fakat daha doğru bir çözüm deneylerden elde edilen gerilme-birim uzama miktarlarının veri olarak girilmesi daha doğru olacaktır.

Sıkıştırılmaz veya çok az sıkıştırılabilen izotropik modeller: Mooney-Rivlin, Ogden, Neo-Hookean, Polinom ve Yeoh modelleri ile sıkıştırılmaz veya çok az sıkıştırılabilen malzemelerin katsayıları, aşağıdaki cisimler analiz programına girilerek çözülebilmektedir [12]

SHELL181, PLANE182, PLANE183, SOLID185, SOLID186, SOLID187, SOLID272, SOLID273, SOLID285, SOLSH190, SHELL208, SHELL209, SHELL281, PIPE288, PIPE289 ve ELBOW290.

Sıkıştırılabilir izotropik modeller: Bazı hiperelastik materyaller, parçalı kauçuk köpüğü gibi yüksek basınç altına önemli hacim değişikliği gösteren materyallerde nispeten küçük gerilmeler oluşur. Blatz-Ko ve Ogden böyle materyaller için modeller geliştirmişlerdir. Bu analizde kullanılacak cisimler aşağıda verilmiştir [12].

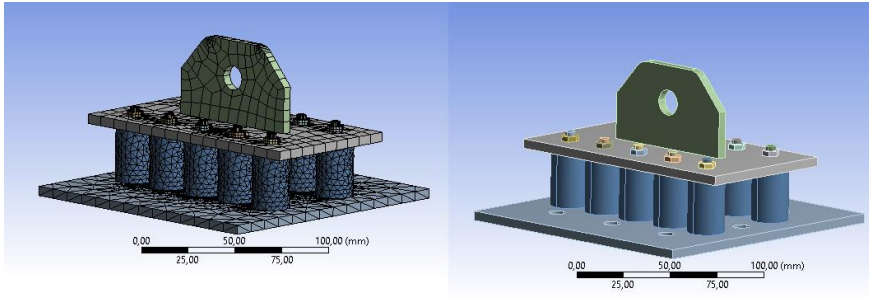
SHELL181, PLANE182, PLANE183, SOLID185, SOLID186, SOLID187, SOLID272, SOLID273, SOLID285, SOLSH190, SHELL208, SHELL209, SHELL281, PIPE288, PIPE289 ve ELBOW290.

Sıkıştırılmaz veya neredeyse sıkıştırılmaz izotropik tepki fonksiyonlu hiperelastik modeller: Bu modelle, deneysel veriler kullanılarak analiz programına aşağıdaki cisimler girilmelidir [12].

SHELL181, PLANE182, PLANE183, SOLID185, SOLID186, SOLID187, SOLID272, SOLID273, SOLID285, SOLSH190, SHELL208, SHELL209, SHELL281, PIPE288, PIPE289 ve ELBOW290.

3.1. Kauçuk sismik damperin sonlu elemanlar programına girilmesi

115425 nokta ve 51930 elementten oluşan model Şekil 6'da verilmiştir. Bu modele X yönünde -3386 N, Y yönünde -2963 N yük uygulanmıştır. Kullanılan çelik levhalar 1998 ASME BPV yapısal çeliğidir. Tablo 2'de bu çeliğin mekanik özellikleri verilmiştir. Ayrıca kullanılan vidaların (4.6) akma gerilmesi 230 MPa ve çekme dayanımları 395 MPa olarak alınmıştır. Kauçuklar ANSYS analiz programına gerilme-birim şekil değiştirme eğrisinde yükseliş kısmını ve geniş deformasyon aralıklarında kauçuğu doğru bir şekilde modellediğinden dolayı *Ogden modeli* olarak girilmiştir.



Şekil 6. Kauçuk sismik damper modeli

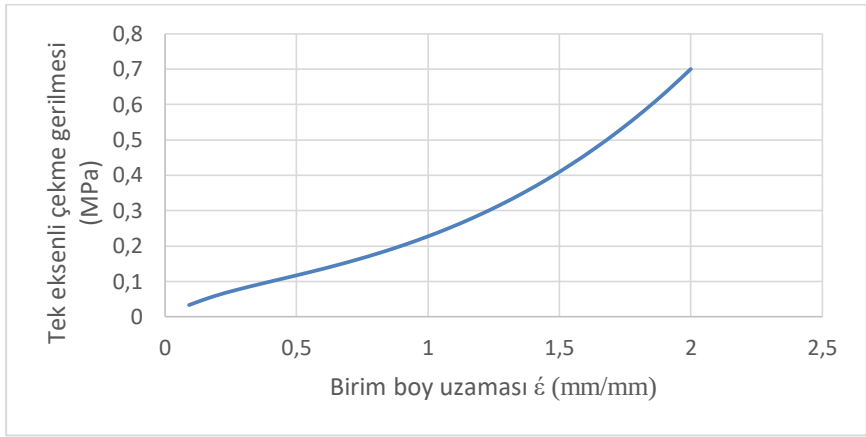
Tablo 2. Çelik levhalarda kullanılan çeliğin mekanik özellikleri [12]

Elastisite Modülü	2e+05	MPa
Poisson Oranı	0,30000	-
Kesme Modülü	76923	MPa
Isı Genleşme Katsayısı	1,2e-05	1/°C
Basınç Akma Dayanımı	250,00	MPa

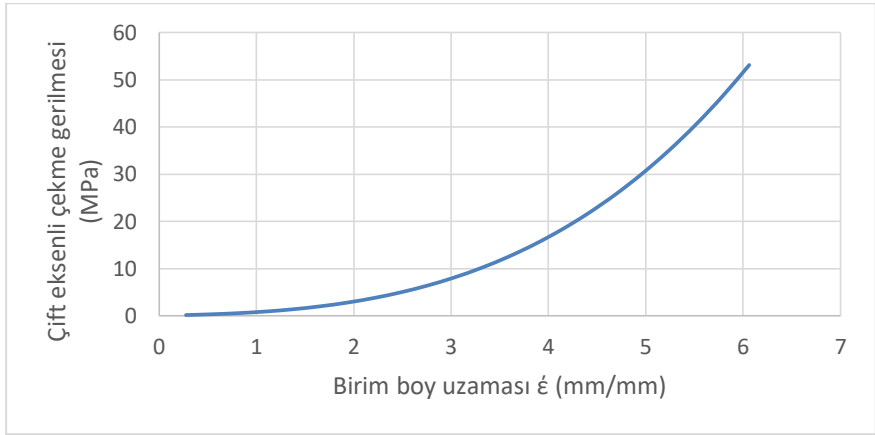
Kauçuk malzemesinin geometrik özellikleri: 10 adet B tipi kauçuk titreşim takozu çelik sismik damper olarak iki çelik plaka arasında kullanılmıştır. Bu titreşim takozları çelik levhalara M6 çelik vidalar ile sabitlenmişlerdir. Bu kauçuklar sertlik değeri 65 shore A değerindedir. Bu titreşim takozlarının yüksekliği 30 mm, çapı ise 20 mm'dir. Kauçuk malzemesinin mukavemet özellikleri Tablo 2'de verilmiştir. Deneylerden elde edilen tek eksenli deneyden elde edilen gerilme-birim deformasyon eğrisi Şekil 7'de, çift eksenli deneyden elde edilen gerilme-birim deformasyon eğrisi Şekil 8'de ve kesme deneyinden elde edilen gerilme-birim deformasyon eğrisi ise Şekil 9'da verilmiştir.

Tablo 3. B tipi titreşim takozunun mekanik özellikleri

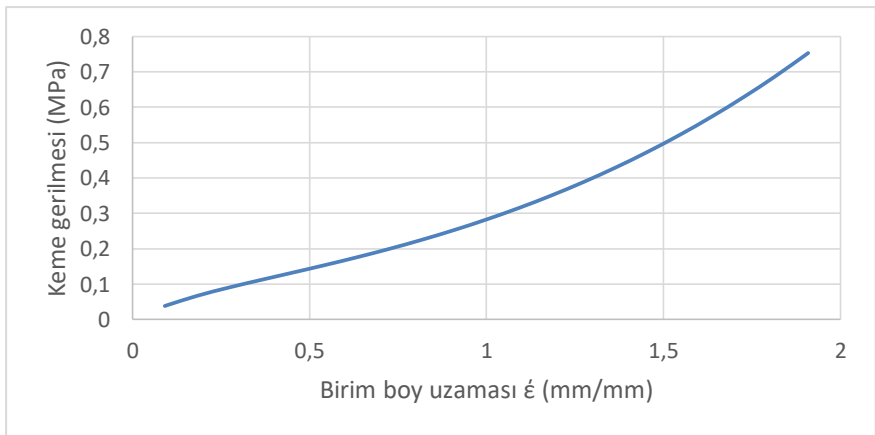
Yoğunluğu	938	kg/m3
Elastisite Modülü	0.6	MPa
Poisson Oranı	0.499	-
Kesme Modülü	76923	MPa
Kesme Dayanımı	0.22	MPa



Şekil 7. Tek eksenli deneyden elde edilen gerilme-birim deformasyon eğrisi



Şekil 8. Çift eksenli deneyden elde edilen gerilme-birim deformasyon eğrisi



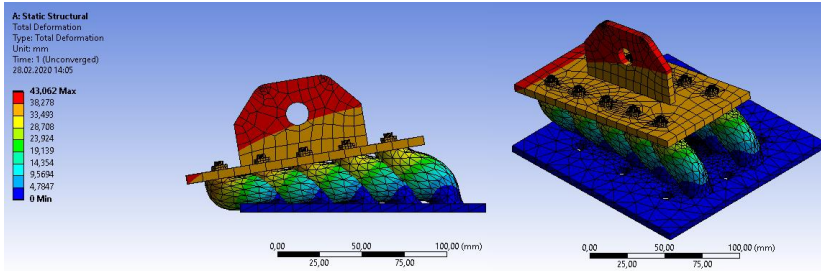
Şekil 9. Kesme deneyinden elde edilen gerilme-birim deformasyon eğrisi

4. Sonuçlar

Bu çalışmada kauçuk sismik damperin sonlu elemanlar yöntemi ile hiperelastik modellenmesi yapılmış ve sonlu elemanlar yöntemi ile analizleri yapılmıştır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Ereğli Kemal Akman Meslek Yüksekokulu İnşaat laboratuvarında yapmış olduğumuz deneysel çalışmalara yakın sonuçlar bulunmuştur. Deneysel çalışmada 44.9921 mm yatay deplasman ölçülürken analizlerden elde edilen deplasman değeri 43.062 mm olarak hesaplanmıştır. Kauçuk sismik damperin deney sonundaki durumu Şekil 10'da ve analiz sonundaki durumu Şekil 11'de verilmiştir. Bu da göstermektedir ki seçtiğimiz B tipi titreşim takozunun kauçuk modellenmesinde "Ogden Modeli" en uygun model olduğu analizler sonucunda ortaya çıkmıştır.



Şekil 10. Kauçuk sismik damperin deney sonundaki davranışı



Şekil 11. Kauçuk sismik damperin analiz sonundaki davranışı

5. Teşekkür

Akademik çalışmalarımın her aşamasında verdikleri destekten dolayı okulumuzun müdürü Dr. Öğr. Üyesi Fatih Süleyman BALIK hocama ve mesai arkadaşım Öğr. Gör. Furkan EMİR'e öncelikle sonsuz teşekkür ederim. Çalışmalarım sırasında fikirleriyle destek olan ve mesleki anlamda ilerlememi sağlayan bütün hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Desteklerini ve dualarını esirgemeyen sevgili annem, babam ve abime, sevgili eşim Meral'e, oğlum Bilgehan'a ve kızlarım Erva ve Mevanur'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Fatih BAHADIR

6. REFERANSLAR

- [1] Türkiye Deprem Bölgelerinde Yapılacak Binalar Hakkında Yönetmelik, (2018), Afet ve Acil Durum Yönetim Başkanlığı, Ankara.
- [2] “Rubber Production: Tapping rubber trees, latex collection and processing of raw rubber”
<http://biology.illinoisstate.edu/jearmst/syllabi/rubber/rubber.htm>
- [3] “Development of the natural rubber industry.”
<http://global.britannica.com/science/rubber-chemical/compound/development-of-the-natural-rubber-industry>
- [4] “General Properties Of O-Ring Elastomers”, pp.73
www.applerrubber.com/sfc/pdf/seal-design-guide.pdf
- [5] Schaefer, Ronald J. "Mechanical properties of rubber." Harris' Shock and Vibration Handbook, Sixth edition, A. Piersol, T. Paez (Eds), McGraw-Hill Companies Inc (2010): 33-1.
- [6] Erkek, Merve Yavuz. "Kauçuk ürünlerin gerilme-gevşeme davranışının modellenmesi, analizi ve optimizasyonu." (2018).
- [7] <https://www.testresources.net/applications/test-types/planar-biaxial-test/>
- [8] Austrell, Per-Erik. Constitutive Models for Rubber IV: Proceedings of the Fourth European Conference on Constitutive Models for Rubber, ECCMR 2005, Stockholm, Sweden, 27-29 June 2005. Routledge, 2017.
- [9] Weinberg, K. "Zur Methode der finiten Elemente in der Mechanik II: Nichtlineare Probleme Projektaufgabe." (2007).
- [10] M F Ashby, Materials Selection in Mechanical Design, 1999, Butterworth Heinemann
- [11] Shahzad, Majid, et al. "Mechanical characterization and FE modelling of a hyperelastic material." Materials Research 18.5 (2015): 918-924.
- [12] Workbench, A. N. S. Y. S. "ANSYS Workbench User's Guide." (2010).

CHAPTER 25

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

Polar Body Fonksiyonları ve Olası Roller (Ayhan Eralp)

Polar Body Fonksiyonları ve Olası Roller

Ayhan Eralp

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD
ayhaneralp@nku.edu.tr

1. Giriş ve Tarihçe

“Polar body”ler (Kutup cisimcikleri), oositin I. ve II. mayoz bölünmeleri esnasında oluşurlar. Fertilize olacak ovumun haploid sayıda kromozom sayısına indirgenmesini sağlamaları dışında işlevleri olabileceği göz ardı edilebilen hücrelerdir.

Polar body hücreleri, pek çok organizmada, oositin mayotik olgunlaşması sürecinde sıklıkla ölmelerine rağmen bazı organizmalarda embriyonik gelişme esnasında temel roller alabilirler ve embriyolojik gelişime katkıda bulunurlar (1). Kimi organizmalardaki katkılarının vurgulanmasına rağmen polar bodyler genellikle işlevsiz hücreler gibi kabul edilip, ihmal edilmekte ve textbook figürlerinde genellikle gösterilmemektedirler. Bu tasvirler polar body hücreleri için adil değildir.

Polar bodyler, ilk kez 1824 yılında Carus tarafından gastropotlarda rapor edilmiştir. Fakat fonksiyonları, Butschli'nin 1875, Giard'ın 1876 ve Hertwig'in 1877'lerdeki çalışmalarına kadar aydınlatılamamıştır (2).

Polar bodyler, önceleri oosit parçaları sanılmış fakat sonuçta “directional body” (yön cisimciği) olarak isimlendirilmiştir ki bu terim olgunlaşma bölünmesinin başladığı yeri ima etmektedir. Yaygın olarak, “polosit” (polocytes) veya ovumdaki kutup pozisyonundaki yerleşimi nedeniyle “polar body” olarak isimlendirilmişlerdir. Polar bodyler, asimetric bir sitokinezle şekillendirilirler. Eşit olmayan bölünmeler esnasında büyük bir oosit ve küçük polar bodyler oluşur. Sitozol ve organellerin çoğu, mayoz I ile sekonder oosite ve mayoz II ile ovuma geçirilir. Polar bodyler az miktarda sitoplazma alırlar (1). İnsanlarda, oosit ilk oluşan polar bodyden (PB1) yaklaşık 100 kat daha büyüktür. İkinci Polar cisim (PB2) döllenme (fertilizasyon) sürecinde oluşur. Bivalent kromozomları içeren PB1'den farklı olarak, PB2 bir haploid kromatid seti içerir. PB2'deki kromatitler, PB1'de olduğundan daha kalıcı bir nükleer zarf ile korunmaktadır. PB2'lerin yaklaşık üçte ikisinin erken blastosist aşaması boyunca sağlam kaldığı ve hayatta kalan PB2 dağılımının erken blastokistlerde oldukça düzenli olduğu ifade edilmektedir (3).

Erkek ve kadında mayoz bölünmenin seyri farklıdır. İlk olarak, erkekte bir primer spermatositten döllenme yeteneğine sahip 4 sperm oluşurken, kadınlarda bir primer oositten döllenme yeteneğine sahip, sadece bir tane ovum hücresi oluşur. İkinci olarak, mayozun I. evresine doğumdan önce başlayan primer oosit, puberteye kadar profaz aşamasında arreste edilir ve ovulasyon sürecine kadar bekletilir. Bu bekletilme oositi çevreleyen foliküler hücreler tarafından salgılanan, oosit maturasyon inhibitörü (OMİ) tarafından sağlanır. Erkekte puberteden sonra, mayozda bir durdurulma söz konusu değildir. İlk polar cisim (PB1) luteinize edici hormon yükselmesinin başlangıcından sonra oluşturulur (4) ve PB1'in ekstrüzyonu oosit mayotik olgunlaşmasının bir işaretidir (3). İnsan oositindeki polar body, teşekkülünden 17-24 saat içinde apoptoza uğrar ve arta kalan parçaları zona pellusida içerisinde hapsolür (5).

Ovulasyondan sonra oluşan sekonder oosit mayozun ikinci evresine başlamasına rağmen metafaz safhasında durur ve bölünmeye devam etmez. İkinci polar body (PB2) ancak döllenme sürecinde bir sperm sekonder oosit içerisine girerse kromozom sayısı yarıya indirgenmiş olarak teşekkül eder. PB2 olduğu zaman, oosit olgunlaşmasını tamamlamış olur (3). Morfolojilerine dayanarak, polar bodylerin bölünme orijinlerini değerlendirebilmek için polar bodylerden daha büyük olanı PB1 ve daha küçük olanı ise PB2 olarak saptanır. (6).

Bazıları polar bodyleri standart bir hücre olarak kabul etmezler; fakat gerçekte oosite kıyasla çok küçük hücreler olsalar bile onlar birer hücredir. İnsan polar body'si fonksiyonları tam olarak aydınlatılamamış olsa bile (1) bir çekirdeğe, ribozomlara, Golgi cismine, mitokondri ve kortikal granüllere sahiptir (7).

Polar bodylerin mayoz bölünmenin bir yan ürünü olduğu ve işlevsiz hücreler oldukları düşünülmesine rağmen embriyoloji çalışmalarında, yardımcı üreme tekniklerinde ve implantasyon öncesi genetik tanıda öncü roller üstlenerek, bu sahalarda adeta "Arşimet'in Kaldıracı" gibi bir işlev görebilirler (8). Polar bodyler yok oluncaya kadar, döllenme ve implantasyonun gerçekleşip, embriyonik yapının devamlılığının sürdürülmesi için önemli fonksiyonlar ve bir belirteç olarak roller üstlenebilirler.

2. Polar Bodylerin İşlevleri

Bir polar body gösteren oositlerin, hala olgunlaşmamış olabileceğini gösteren çalışmaların varlığına rağmen PB1'in varlığı normalde oositin nükleer olgunluğunun bir belirteci olarak kabul edilir. PB1, perivitellin aralıkta (PVS) görüldüğü zaman oositin mayoz II aşamasında olduğu varsayılır. PB2'nin varlığı da fertilizasyonun gerçekleştiğini ifade etmektedir (3, 9, 10). PB1 oosit olgunlaşmasının saptandığı, PB2'de döllenmenin gerçekleştiğini ifade eden bir belirteç olarak kullanılabilir. Ancak polar bodyler bir belirteç olarak kullanım imkânlarının ötesinde daha büyük roller vaat etmektedirler.

İn vitro fertilizasyon (IVF) teknolojisinde, oositin kalitesi önemlidir. Oositlerin kalitesi, oositlerin döllenmesi ve zigotun gelişimsel yeterliliği üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Oositlerin kalitesi, monospermik fertilizasyon, erken gelişim ve embriyoların implantasyonunun sonuçları üzerinde büyük etkiye sahiptir. Oosit kalitesinin belirlenmesinde, kümülüs kompleksi, oosit sitoplazması, PVS, zona pellucida ve mayotik iğ gibi parametreler yanında, polar bodyler de önemli işaretler sunarlar (9, 10). Oositin başarıyla döllenebilmesi ve yeni bir canlının gelişebilmesi için oosit çekirdeği ve sitoplazması aynı zamanda olgunlaşmalıdır. Eğer oositlerin sitoplazması olgunlaşmamışsa, embriyo fertilizasyondan sonra normal olarak gelişemez (11, 12). Polar bodylerin, mayoz bölünmelerin her iki safhasında alacağı sitoplazmik içerik ve organellerin miktarı yanında, alacakları genetik içerikleri, oosit ve zigotun gelişim süreçlerinde belirleyici olacaktır.

Oosit bileşenlerinin, örneğin: mayotik iğ, kortikal granüller veya mitokondri gibi herhangi birinin disfonksiyonu veya dislokasyonu, oosit canlılığını azaltabilir ve embriyo gelişimi ve kalitesi üzerinde olumsuz bir etki oluşturabilir (11, 12, 13, 14). PB2 ile zigot arasındaki sitoplazmik köprünün, zigotun ilk klivajına (yarıklanma bölünmesi) kadar kaldığı ve zigotun normal embriyolojik gelişimi için polar bodynin, oosit hacminin %25'ini geçmemesi gerektiği belirtilmektedir (5). Polar bodylerin şeklinin yuvarlak veya ovoid

olmasının, boyutlarının büyük veya küçük olmasının, yüzeylerinin pürüzlü veya pürüzsüz olmasının ve sitoplazmalarının bozulmamış veya parçalanmış olmalarının oosit kalitesi hakkında bir gösterge olmalarını sağlamaktadır (9, 13, 15). PB1 morfolojisi oositlerin postovülatuar (ovülasyon sonrası) yaşının bir yansıması ve mayotik olgunlaşmasının önemli bir işaretidir. PB1'in dejenerasyonu yaşlı bir oositin varlığını gösterir (9, 16, 17). Parçalanmış PB1'i olan oositler, fertilizasyondan sonra normal bir polar bodysi (% 60,3) olan oositlere göre daha kötü (% 55,1) gelişmiştir (18). Morfolojik özelliklere dayanan ideal olgun bir insan oositi, kendi uygun özellikleri yanında tek bir polar cisme de, sahip olmalıdır (19).

Mayotik iğın düzenli varlığının, döllenme ve gelişimsel yetenek gibi oosit kalitesinin bir göstergesi olabileceği gösterilmiştir. (17). PB1 yerleşiminin, mayotik iğ sapması üzerinde etkili olduğu ve bu durumun klinik sonuçlar üzerinde etkili olacağı ifade edilmiştir (20, 21).

Geniş bir perivitellin aralığa sahip olması ile oositlerin döllenme oranı ve embriyo kalitesi arasında negatif bir korelasyon olduğu belirlenmiştir (18, 22). PB1 oluşumu sırasında daha büyük bir sitoplazma parçası, haploid kromozomal set ile birlikte ekstrüze edilirse büyük bir PVS meydana gelir. Büyük PB1 sonuç olarak büyük bir PVS ile sonuçlanacaktır (9). Polar bodyler, döllenme ve zigot gelişim süreçlerinde, PVS oluşumuna verdikleri katkıyla da etkili olabilmektedirler.

Oosit boyutu ve şekli, sitoplazmik yapının dismorfizmi, içeriği ve organel dağılımı, döllenme, zigotun gelişimi ve implantasyon potansiyeli için önemlidir (9, 23) ve bu durumlar da polar bodylerin oosit boyutu ve şekline vereceği katkı ile ilgilidir. Sağlam bir PB1 gösteren oositler, daha yüksek implantasyon ve gebelik oranlarına yol açmaktadır (24, 25). Büyük bir PB1 varlığının çok zayıf bir prognoza sahip olduğu, döllenme ve zigot gelişimi açısından olumsuz olduğu tartışmalıdır (5, 9, 13, 15, 26). Büyük PB1'ler ekstrüde edildiğinde, çok çekirdekli blastomerlere sahip embriyoların oluşması ihtimali, tüm diğer PB1 morfolojik kategorilerinden daha sık bir sonuçtur (26). Düzgün biçimli PB1'e sahip oositler daha yüksek fertilizasyon oranları ve daha yüksek kaliteli embriyolar üretmektedir. PB1'ler, Grade 1: Düzgün yüzeyli PB1; Grade 2: Pürüzlü yüzeye sahip PB1; Grade 3: Fragmente (parçalı) PB1; ve Grade 4: Dev PB1 şeklinde bir düzenlemeyle sınıflandırmış ve sonuç olarak: PB1'in, oosit kalitesi ile ilgili prognostik bir faktör olacağı ifade edilerek Grade 3 ve 4'ün daha düşük fertilizasyon oranı gösterdiği açıklanmıştır (15).

IVF uygulamalarında, PB1'in döllenebilecek kıvamdaki oositi belirlemedeki rolü ve PB2'nin de döllenmenin başarıldığına işaret etmesi, yadsınmaması gereken hücreler olduklarını kanıtlamaktadır. Polar bodyler, IVF (in vitro fertilizasyon) ve intracytoplasmic sperm injection (ICSI) uygulamalarında uygun oositlerin seçilmesinde ve döllenme başarısının takibi için, mikroskop altında bunları gözlemlemek dışında bir uygulamaya gerek kalmadan, oosite bir zarar vermeden başarıyı işaretleyen bir belirteçtir.

Fertilizasyonla ilişkili olayların zamanlamasındaki herhangi bir uyumsuzluk embriyo gelişimini tehlikeye atabilir. İnsanlarda, sperm sentriolü, pronükleusların (PN) göçünü ve bunların rotasyonunu sitoplazma içinde yönlendiren mikrotübüllerin düzenlenmesinde öncü bir role sahiptir. PN'ler eksenlerini PB2'ye doğru konumlandırır ve ilk mitotik bölünmenin düzlemini

kontrol ederek eşzamanlı olarak uygun bir yönetime ulaşır. PN'lerin kutup eksenine doğru hizalanması, ilk yarıklanma bölünmesinin ve normal gelişimin tamamlanması için temel bir özellik olarak düşünülmektedir. Normal olarak PN'ler, PB2 gövdesine doğru yerleşir. PB2 ekstrüzyonu ile sperm girişi ve oosit aktivasyonunu takiben polar eksen oluşturulur (27, 28, 29). PN'lerin bu eksen üzerindeki doğru hizalanması ve eş zamanlı olarak polar eksenlerin oluşumu, ilk ayrılma bölünmesinin ve normal gelişimin tamamlanması için gereklidir (30, 31, 32). PB2'nin pozisyonu, birinci yarıklanma bölünmesinin düzlemini tanımlar (27). PN'lerin, sitoplazma içinde yan yana veya merkezi olarak konumlandırılmaması veya PN'lere göre hizalanmamış polar cisimlere sahip olması, döllenme başarısızlığı ve embriyonun anormal bölünmesi ile sonuçlanabilir (33). Polar bodyler arasındaki büyük açılar, zayıf embriyo gelişiminin belirleyicileri olduğu ileri sürülmüştür. Görüldüğü gibi polar bodyler, daha zigotun oluşum aşamasında çok önemli roller üstlenmektedirler. PB2'nin yerleşim pozisyonu, birinci yarıklanma bölümünün düzlemini tanımlamakla kalmayıp (27), gelişmekte olan implante olmuş embriyonun kutupsal düzeninde de rol oynayabileceği belirtilmiştir (34). İlk klivaj, blastosist aşamasında oluşacak embriyonik ve abembriyonik kısımların şekillendirilmesine neden olmaktadır (35, 36, 37). PB2, hayvan kutbunun (animal pole) güvenilir bir belirleyicisidir (35). İnsanda ilk bölünme, hayvan kutbunda (animal pole) gerçekleşmediği zaman, embriyo sağ kalımı azalmaktadır (36). PB'nin üretim yeri, tanım olarak zigotun hayvan kutbunun belirtecidir (37). Blastokistin embriyonik-abembriyonik eksenini ve ekvatorial düzlemleri, birinci klivaj düzlemi ile ilişkilidir (31, 38, 39). Asimetrik hücre bölünmesi, hücre kaderinin çeşitliliğini oluşturmak için bir temeldir. Zigot, ilk klivajı ile embriyonun nasıl gelişeceğini tayin etme özelliğine sahip iki hücreye bölünür. Birinci hücre önce ayrılır ve blastokistin embriyonik kısmını ortaya koyar; daha sonra bölünen hücre ise esas olarak abembriyonik kısma katkıda bulunur (39, 40, 41). Blastokist evresindeki polar body yakınında bulunan hücrelerin, distal visceral endoderme katkıda bulunma eğilimi olduğu sonucuna varılmıştır (40). Görüldüğü gibi, polar bodyler, ilk klivajdan embriyonun kutuplarının belirlenmesine ve hangi hücrelerin embriyonik ve abembriyonik hücrelere ayrışacağı konularında katkı vermektedir.

Oosit, kendi mikro çevresi dâhil olmak üzere, ovaryum, ovaryum içerisindeki çevre koşulları ve içerisinde yolculuk yapacağı oviduktun anatomik koşullarından etkilenir. Ovulasyon sonrasında, ovidukt duvarının bileşenlerinin içeriği, oositin ovidukt duvarına mesafesi, teması, temasın açısı, ovidukt salgılarının miktarı, kıvamı ve akışkanlığı gibi pek çok olayın bir geometrisi ve matematiği vardır. Her koşul, döllenme matematiğine bir katkı verir (42). Hücrede veya embriyonik bir dokuda bir hareket gözlemlendiğinde, onu oluşturan ve altta yatan bir kuvvet vardır. Tüm bu mekanik nicelikler, a priori olarak, hücre davranışını bağımsız bir şekilde etkileyebilir. Bu nedenle, özellikle niceliksel ölçümler yapılırken bunları ayırt etmek önemlidir (43). Ovulasyon anından itibaren oosit, çeşitli nakil mekanizmaları tarafından yönetilen bir ilerleme ve duraklama periyodlarının bir kombinasyonunu içeren bir süreçte ovidukt boyunca taşınır. Oositin gerek döllenme bölgesi olan ampullaya taşınması gerekse implante olacağı uterus bölgesine taşınmasında polar bodylerin fiziksel ve matematiksel katkısı yadsınamayacak bir gerçekliktir.

Ovum ve spermatozoanın birbirlerine doğru hareketi, neticede döllenme ile sonuçlanan bir buluşma ile sonuçlanır. Bu karşılaşmada, sperm bir penetrasyon girişiminde bulunurken, sperm ve yumurta kümesi yavaş bir şekilde dönmeye başlarlar. Bu dönme hareketine “fertilizasyon dansı” denilmekte ve bu hareketliliğin fertilizasyon dinamikleri açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Çoğu dönme hareketi saat yönünün tersine gerçekleşmektedir (8, 42, 44). Döllenmeye katkısı olan fertilizasyon dansına polar bodylerin verdiği katkı ihmal edilemez.

Bir hücrede çekirdeğin pozisyonunun kontrol edilmesi, çeşitli organizmalarda, hücresel fonksiyonlar için çok önemlidir. Organizmanın gelişiminde ve fizyolojik işlevlerin yerine getirilmesinde nükleer konumlandırmanın rolleri vardır (45, 46). Nükleer pozisyon, hücre döngüsünü ve hücre kaderini değiştirir ve düzenler (46). Ayrıca yanlış nükleer konumlanmasının miyopatiler, nörodejeneratif hastalıklar ve kanser gibi ciddi patolojilerde potansiyel sonuçları vardır. (45). Polar bodyler, hem mayoz bölünmeler esnasında hem de zigot oluşum sürecinde oosit çekirdeğinin pozisyonuna katkı vermektedirler.

PB1, döllenme bölgesi olan tuba uterinanın ampulla bölgesine pasif olarak iletilirken bu taşınmanın hızına katkı vermekte, fertilizasyon dansını etkilemekte, döllenme dinamiklerini belirlemekte ve çekirdeğin pozisyon almasına tesir ederek, zigotun daha sonraki tüm gelişim süreçlerine iştirak etmektedir.

Polar bodyler, yukarıda bahsettiğim rolleri dışında, implantasyon öncesi genetik tanı (PGD) kullanılabilecek çok önemli bir hücredir. Halen, in vitro koşullarda elde edilen embriyoların % 50'den fazlasının genetik anormalliklere sahip olduğu bilinmektedir. Bu sayı 40 yaşından büyük hastalarda % 80'e kadar çıkmaktadır (47). İmplantasyon öncesi genetik tanı için kullanılacak hücre üç yöntemle elde edilir, 1. Klivaj evre biyopsisi, 2. Polar cisim biyopsisi ve 3. Trofektoderm biyopsisi (3, 6, 47, 48, 49). Bu teknolojilerin kritik bir yönü, biyopsi işleminin embriyonun kendisine verebileceği potansiyel zararlı etkidir (47, 48, 50). Klivaj evre biyopsisi; en az 6 blastomer içeren 3. gün embriyosundan hücre alınarak yapılır (48, 51). Bu durumda, embriyonun %16,666'lık bir oranda potansiyeli azaltılmaktadır. Trofektoderm biyopsisi de embriyo potansiyelini sayısal olarak azaltır (8). Klivaj evre biyopsisi ve trofektoderm biyopsisi uygulandığı zaman PGD'nin olası problemleri teşhis etmede faydası olmasına rağmen, bizzat PGD tekniğinin kendisinin de uygun bir gelişimin oluşturulmasına ve sürdürülmesine imkân vermeyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Polar bodylerinin özgün bir özelliği de, oositi yok etmeden ve ona zarar vermeksizin, oosit genetik arka planı hakkında yararlı bilgiler sağlayabilmesidir. Çok sayıda rapor, PB'lerin çok çeşitli araştırmalar ve teşhis amaçları için kullanılabileceğini göstermiştir (3, 48, 49). İnsan oositlerinin tek hücreli genom analizi, PB1 ve PB2'nin potansiyel olarak kökenlendikleri oosit ile aynı genoma sahip olduğunu gösterir (3). Literatürdeki birçok makale, PB'lerin biyopsi için uygulamasını açıklamış ve kalite parametreleri üzerinde olumsuz bir etki bildirmemişlerdir (3, 48, 49, 52, 53, 54). Anne adayı için yapılacak PGD'de, polar bodyler embriyonun potansiyeline diğer yöntemler gibi zarar vermeyeceği için riskli durumlarda tercih edilmesi gereken bir yöntemdir. PB'ler sahip olduğu özelliklerle PGD'de daha iyi bir örnek sunacaktır.

Ayrıca polar bodyler, kalıtsal mitokondrial hastalıkların teşhisi ve intikalini önlemek için de roller üstlenebilir. PB'lerin içerdiği mitokondri, oosit ile aynı genomu paylaşır (3, 55, 56). Kalıtsal mtDNA hastalığını önlemede PB1 ve PB2, alıcı oositlerin genomunun yerini almak için donör genomları olarak kullanılabilir. Yakın gelecekte mitokondriyal hastalıkların kalıtımını önlemek için polar body transferi, büyük bir potansiyele sahip olabilecektir (3, 56).

3. Sonuç

İhmal ve göz ardı edilen polar body hücresi: oositin mayoz bölünmesinden, ovulasyon sürecinden, tuba uterinada taşınmasından, döllenme sürecinden, embriyonun eksenlerinin belirlenerek embriyonik ve abembriyonik kutuplarının oluşturulmasına kadar katkı vererek, zigotun bütün gelişim süreçlerinde tesirli olmaktadır. Ayrıca PGD için zararsız bir alternatif sunmaktadır. Tüm bulgular, insan üreme sağlığında polar body rolünü daha fazla keşfetmeye teşvik etmektedir.

4. Referanslar

1. Schmerler S, Wessel GM. Polar Bodies – more a lack of understanding than a lack of respect. *Mol Reprod Dev.* 2011 January ; 78(1): 3–8.
2. Korschelt E, Heide, K. Allgemeiner Theil. Jena: Fischer Verlag; 1902. *Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der Wirbellosen Thiere*; p. 750, Aktaran: Samuel Schmerler and Gary Wessel, 2011.
3. Wei Y, Zhang T, Wang YP, Schatten H, Sun QY. Polar Bodies in Assisted Reproductive Technology: Current Progress and Future Perspective. *Biol Reprod.* 2015. Jan 92(1):19, 1–8.
4. Cahill DJ, Wardle PG, Harlow CR, Hull MG. Onset of the preovulatory luteinizing hormone surge: diurnal timing and critical follicular prerequisites. *Fertil Steril* 1998; Jul; 70:56–59.
5. Longo FJ, Fertilization. Second edition, Chapman&Hall; London, 1997.
6. Treff NR, Scott RT Jr, Su J, Campos J, Stevens J, et al. M. Polar body morphology is not predictive of its cell division origin. *J Assist Reprod Genet* 2012 Feb; 29(2):137–139.
7. Zamboni L. Ultrastructure of mammalian oocytes and ova. *Biol Reprod Suppl.* 1970; 2:44–63.
8. Eralp A, Is Polar Body Archimedes' Lever?, Union of Thrace Universities 2nd International Health Sciences Congress, 15-17 November, 2018 Congress Proceedings, Tekirdağ/Turkey, 2018 December, 30-32.
9. Rienzi L, Balaban B, Ebner T, Mandelbaum J. The oocyte. *Hum Reprod.* 2012; Aug; 27, .Sulpp 1: i2–21.

10. Lasienė K, Vitkus A, Valančiūtė A, Lasys V. Morphological criteria of oocyte quality. *Medicina (Kaunas)* 2009; 45(7):509-15.
11. Sun QY, Nagai T. Molecular mechanisms underlying pig oocyte maturation and fertilization. *J Reprod Dev.* 2003 Oct; 49 (5): 347- 59.
12. Krisher RL. The effect of oocyte quality on development. *J Anim Sci.* 2004;82 E-Suppl: E14-23.
13. Coticchio G, Sereni E, Serrao L, Mazzone S, Iadarola I, et al. What criteria for the definition of oocyte quality? *Ann NY Acad Sci.* 2004 Dec;1034:132-44.
14. Combelles CM, Racowsky C. Assessment and optimization of oocyte quality during assisted reproductive technology treatment. *Semin Reprod Med.* 2005 Aug;23(3):277-84.
15. Ebner T, Yaman C, Moser M, Sommergruber M, Feichtinger O, et al. Prognostic value of first polar body morphology on fertilization rate and embryo quality in intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 2000 Feb;15(2):427-30.
16. Eichenlaub-Ritter U, Schmiady H, Kentenich H, Soewarto D. Recurrent failure in polar body formation and premature chromosome condensation in oocytes from a human patient: indicators of asynchrony in nuclear and cytoplasmic maturation. *Hum Reprod.* 1995 Sep;10(9):2343-9.
17. Borini A, Lagalla C, Cattoli M, Sereni E, Sciajno R, et al. Predictive factors for embryo implantation potential. *Reprod Biomed Online.* 2005 May;10(5):653-68.
18. Xia P. Intracytoplasmic sperm injection: correlation of oocyte grade based on polar body, perivitelline space and cytoplasmic inclusions with fertilization rate and embryo quality. *Hum Reprod.* 1997 Aug;12(8):1750-5.
19. Swain JE, Pool TB. ART failure: oocyte contributions to unsuccessful fertilization. *Hum Reprod Update.* 2008 Sep-Oct;14(5):431-46.
20. Rienzi L, Ubaldi F, Martinez F, Iacobelli M, Minasi MG, et al. Relationship between meiotic spindle location with regard to the polar body position and oocyte developmental potential after ICSI. *Hum Reprod.* 2003 Jun;18(6):1289-93.

21. Rienzi L, Ubaldi FM, Iacobelli M, Minasi MG, Romano S, et al. Meiotic spindle visualization in living human oocytes. *Reprod Biomed Online*. 2005 Feb;10(2):192-8.
22. Rienzi L, Ubaldi FM, Iacobelli M, Minasi MG, Romano S, et al. Significance of metaphase II human oocyte morphology on ICSI outcome. *Fertil Steril*. 2008 Nov;90(5):1692-700.
23. Balaban B, Urman B. Effect of oocyte morphology on embryo development and implantation. *Reprod Biomed Online*. 2006 May;12(5):608-15.
24. Ebner T, Moser M, Yaman C, Feichtinger O, Hartl J, et al. Elective transfer of embryos selected on the basis of first polar body morphology is associated with increased rates of implantation and pregnancy. *Fertil Steril*. 1999 Oct;72(4):599-603.
25. Ebner T, Moser M, Sommergruber M, Yaman C, Pfleger U, et al. First polar body morphology and blastocyst formation rate in ICSI patients. *Hum Reprod*. 2002 Sep;17(9):2415-8.
26. Fancsovits P, Tothne Z, Murber A, Takacs FZ, Papp Z, et al. Correlation between first polar body morphology and further embryo development. *Acta Biol Hung*. 2006 Sep;57(3):331-8.
27. Papale L, Fiorentino A, Montag M, Tomasi G. The zygote. *Hum Reprod*. 2012 Aug;27 Suppl 1:i22-49.
28. Edwards RG, Beard HK. Oocyte polarity and cell determination in early mammalian embryos. *Mol Hum Reprod*. 1997 Oct;3(10):863-905.
29. Payne D, Flaherty SP, Barry MF, Matthews CD. Preliminary observations on polar body extrusion and pronuclear formation in human oocytes using time-lapse video cinematography. *Hum Reprod*. 1997 Mar;12(3):532-41.
30. Garello C, Baker H, Rai J, Montgomery S, Wilson P, et al. Pronuclear orientation, polar body placement, and embryo quality after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization: further evidence for polarity in human oocytes? *Hum Reprod*. 1999 Oct;14(10):2588-95.
31. Gardner RL. Specification of embryonic axes begins before cleavage in normal mouse development. *Development*. 2001 Mar;128(6):839-47.
32. Scott LA. Oocyte and embryo polarity. *Semin Reprod Med*. 2000;18(2):171-83.

33. Gianaroli L, Magli MC, Ferraretti AP, Fortini D, Grieco N. Pronuclear morphology and chromosomal abnormalities as scoring criteria for embryo selection. *Fertil Steril*. 2003 Aug;80(2):341-9.
34. Ciemerych MA, Mesnard D, Zernicka-Goetz M. Animal and vegetal poles of the mouse egg predict the polarity of the embryonic axis, yet are nonessential for development. *Development*. 2000 Aug;127(16):3467-74.
35. Gray D, Plusa B, Piotrowska K, Na J, Tom B, et al. First Cleavage of the Mouse Embryo Responds to Change in Egg Shape at Fertilization. *Curr Biol*. 2004 Mar 9;14(5):397-405.
36. Cooke S, Tyler JP, Driscoll GL. Meiotic spindle location and identification and its effect on embryonic cleavage plane and early development. *Hum Reprod*. 2003 Nov;18(11):2397-405.
37. Gardner RL. Patterning is initiated before cleavage in the Mouse. *Ann Anat*. 2002 Nov;184(6):577-81.
38. Gardner RL. The early blastocyst is bilaterally symmetrical and its axis of symmetry is aligned with the animal-vegetal axis of the zygote in the mouse. *Development*. 1997 Jan;124(2):289-301.
39. Piotrowska K, Zernicka-Goetz M. Early patterning of the mouse embryo—contributions of sperm and egg. *Development*. 2002 Dec;129(24):5803-13.
40. Fujimori T, Kurotaki Y, Miyazaki J, Nabeshima Y. Analysis of cell lineage in two- and four-cell mouse embryos. *Development*. 2003 Nov;130(21):5113-22.
41. Jan YN, Jan LY. Polarity in Cell Division: What Frames Thy Fearful Asymmetry? *Cell*. 2000 Mar 17;100(6):599-602.
42. Nir A. The Fertilization Dance: A Mechanical View of the Egg Rotation During the Initial Spermatozoa-Ovum Interaction. *J Theor Biol*. 2002 Jan 21;214(2):171-9.
43. Campas O. A toolbox to explore the mechanics of living embryonic tissues. *Semin Cell Dev Biol*. 2016 Jul;55:119-30.
44. Ishimoto K, Ikawa M, Okabe M. The mechanics clarifying counterclockwise rotation in most IVF eggs in mice. *Sci Rep*. 2017 Mar 3;7:43456.

45. Dupin I, Etienne-Manneville S. Nuclear positioning: Mechanisms and functions. *Int J Biochem Cell Biol.* 2011 Dec;43(12):1698-707.
46. Del Bene F, Wehman AM, Link BA, Baier H. Regulation of neurogenesis by interkinetic nuclear migration through an apical-basal notch gradient. *Cell.* 2008 Sep 19;134(6):1055-65.
47. Liss J, Chromik I, Szczygłńska J, Jagiełło M, Łukaszuk A, et al. Current methods for preimplantation genetic diagnosis. *Ginekol Pol.* 2016;87(7):522-6.
48. Cimadomo D, Capalbo A, Ubaldi FM, Scarica C, Palagiano A, et al. The Impact of Biopsy on Human Embryo Developmental Potential during Preimplantation Genetic Diagnosis. *Biomed Res Int.* 2016;2016:7193075.
49. Montag M, Köster M, Strowitzki T, Toth B. Polar body biopsy. *Fertil Steril.* 2013 Sep;100(3):603-7.
50. Mastenbroek S, Twisk M, van Echten-Arends J, Sikkema-Raddatz B, Korevaar JC, et al. In vitro fertilization with preimplantation genetic screening. *N Engl J Med.* 2007 Jul 5;357(1):9-17.
51. Harper JC, Wilton L, Traeger-Synodinos J, Goossens V, Moutou C, et al. The ESHRE PGD Consortium: 10 years of data collection. Data from ESHRE PGD consortium. *Hum Reprod Update.* 2012 May-Jun;18(3):234-47.
52. Montag M, van der Ven K, Rösing B, van der Ven H. Polar body biopsy: a viable alternative to preimplantation genetic diagnosis and screening. *Reprod Biomed Online.* 2009;18 Suppl 1:6-11.
53. Magli MC, Montag M, Köster M, Muzi L, Geraedts J, et al. Polar body array CGH for prediction of the status of the corresponding oocyte. Part II: technical aspects. *Hum Reprod.* 2011 Nov;26(11):3181-5.
54. Hammoud I, Molina-Gomes D, Albert M, Bergere M, Bailly M, et al. Are zona pellucida laser drilling and polar body biopsy safe for in vitro matured oocytes? *J Assist Reprod Genet.* 2010 Jul;27(7):423-7.
55. Steuerwald N, Barritt JA, Adler R, Malter H, Schimmel T, et al. Quantification of mtDNA in single oocytes, polar bodies and subcellular components by real-time rapid cycle fluorescence monitored PCR. *Zygote.* 2000 Aug;8(3):209-15.
56. Wang T, Sha H, Ji D, Zhang HL, Chen D, et al. Polar body genome transfer for preventing the transmission of inherited mitochondrial diseases. *Cell.* 2014 Jun 19;157(7):1591-604.

CHAPTER 26

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Yem Katkı Maddesi Olarak Mayaların Kullanımı ve Önemi
(Duygu Budak)**

Yem Katkı Maddesi Olarak Mayaların Kullanımı ve Önemi

Duygu Budak

Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Ana Bilim Dalı, E-mail:budakduygu@aksaray.edu.tr

1. GİRİŞ

Son yıllarda duyarlı hale gelen toplumlar, insan ve hayvan beslemede kullanılan ürünlerin sağlık açısından uygun olmalarına çok dikkat etmektedirler. Hayvanların yem ham maddeleri ve yem katkı maddeleri ile doğru bir şekilde beslenmesi, hem hayvanlardan beklenen verimin elde edilmesi hem de hayvansal ürünün son tüketici olan insanlara etkileri bakımından oldukça önemlidir.

Hayvanlarda verim ve performansı olumlu yönde değiştirerek hayvansal ürünlerin miktar ve kalitesini yükseltmek için hayvanın cinsine, yaşına ve amaca uygun yem katkı maddelerinin seçilmesi ve kullanımı yaygınlaşmıştır. Bunlardan bazıları probiyotik etkili canlı mikroorganizma, mantar ve mayaları veya bunların kültürlerini içeren prebiyotik etkili biyoteknolojik ürünlerdir. Başta ekmek ve pastacılık, süt ürünleri ve biracılık endüstrisi olmak üzere gıda sanayisinde kullanım alanı bulan maya kültürleri, hayvancılıkta büyümeyi teşvik edici yem katkı maddeleri arasındadır (Küçükylmaz vd. 2012, Ezema 2013).

Probiyotikler sınıfına dahil olan mayalar canlı mikroorganizmalar olup sindirim kanalında mikroflora dengesini düzenlemek, patojenik mikroorganizmaların çoğalmasını ve zararlı hale geçmesini önlemek, bu yolla yemden yararlanma oranını arttırmak amacıyla kullanılan yararlı mikroorganizmaların kültürlerinden oluşmuş biyolojik ürünlerdir. Özellikle yetersiz beslenen, beslenme bozukluğu olan ya da hijyenik ortamlarda barındırılmayan genç hayvanlarda kullanımı daha yararlıdır. Probiyotik olarak en yaygın kullanılan mikroorganizmalar *Lactobacillus spp.*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Aspergillus oryzae* olup mayalardan özellikle *Saccharomyces cerevisiae*, ruminantlarda rumen fermentasyonunu düzenlemek ve tüm çiftlik hayvanlarında performansı geliştirmek üzere daha fazla tercih edilmektedir (Di Francia vd. 2008, Wallace 2013).

Karbonhidrat bulunan oksijensiz bir kültür ortamında canlı maya hücrelerinin fermente olması sağlanıp ve sonra bütün fermentasyon ortamı kurutulduğunda prebiyotik özellik gösteren cansız (inaktif) maya elde edilir. İnaktif maya, maya hücrelerinin hücre içi besinleri, fermentasyon sırasında maya hücrelerinin üretmiş olduğu metabolitleri ve metabolik yan ürünlerini içerir. Fermentasyon sırasında maya hücrelerinin üretmiş olduğu metabolitlerin çoğunluğu mikrobiyal kaynaklı protein olduğundan inaktif mayalar zengin protein içeriği ile dikkat çekmektedir. Rumen fermentasyonunu modifiye etmeleri, besin madde sindirilebilirliklerini arttırmaları, besi performansını iyileştirmeleri gibi oldukça faydalı etkilere sahiptirler. Rumende selülitik bakterileri uyarak bunların sayılarını ve

aktivitelerini, dolayısıyla selüloz sindirilebilirliğini arttırmada büyük rol oynarlar (Kumar vd. 2013, Salem vd. 2015). Rumende ayrıca oksijen konsantrasyonunu azaltarak anaerob bakterilere ortam sağlarlar. Laktat birikimini azaltarak yoğun kesif yemle beslemede fazla nişasta alımına bağlı riskleri ortadan kaldırır (Kowalik vd., 2011, Kumar vd. 2013).

Bu bölümde mayalar, hayvan beslenmede mayaların tanımı, rasyonlarda kullanımı yaygın olan maya türlerinin (canlı-inaktif) karşılaştırılması, rasyonlarda kullanılan canlı maya ve inaktif (cansız) maya metabolitlerinin etkilerini ortaya koyan araştırmalara yer verilmiştir.

2. MAYALARIN TANIMI

Mayalar bitki sistematğinde mantarlar âleminde yer almaktadır. Bilinen 50.000 mantar türünden 500 tanesi maya olarak sınıflandırılmakta, %75'i su ve %25'i kuru maddeden oluşan maya hücresi kuru maddesinin %89-95'i organik maddeleri kapsamaktadır (Öztürk 2008). Organik maddelerin %40-60 gibi büyük bir bölümünü ise ham proteinler oluşturmakta, bunun %64-70'i saf protein, %20-26'sı nükleik asit, nükleotidler ve %10'a yakın bir düzeyi pepton ve aminoasitleri kapsamaktadır. Maya hücresi kuru maddesi başlıca hücre içi depo karbonhidratları ve hücre duvarı karbonhidratları olmak üzere %25-35'lik oranda karbonhidrat içermektedir. Depo karbonhidratların hemen hemen tamamını glikojen ve trehaloz teşkil ederken, hücre duvarı karbonhidratlarını mannan, glukon ve kitin oluşturmaktadır. Mayaların içerdiği yağ oranı mayanın türü, besi yeri ve şartlarına bağlı olarak değişmekle birlikte maya hücresi yaklaşık olarak %7-15 oranında yağ içermektedir. Maya hücresi kuru maddesinin %5-11'i inorganik maddeleri kapsamakta; kalsiyum, fosfor, magnezyum, potasyum ve sülfat bu kapsam içerisinde en fazla miktarı teşkil etmektedir (Inge vd. 2009). Maya hücresi yağda eriyen A, D, E ve K vitaminleri açısından fakirdir. Ancak B₁₂ vitamini dışında, diğer B kompleksi vitaminlerini yüksek miktarda içerdiğinden iyi bir vitamin kaynağı olarak göze çarpmaktadır (Anupama 2000, Nursoy ve Baytok 2003, Öztürk 2008). Ayrıca mayalar, fakültatif anaerobik özelliğe sahiptirler; oksijen varsa aerobik solunum ile ATP üreten, yoksa fermentasyon yolu ile anaerobik solunum gerçekleştirebilen canlılardır (Gümüş ve Oğuz 2014).

Mayanın karbonhidrat bulunan ortamlarda çoğaltılması ile maya kültürü elde edilir. Mayalar canlı ya da ölü olabilirler. Canlı mayalar genellikle fermentasyonu teşvik etmekte olup, esas itibarıyla alkol fermentasyonu süresince çoğalan belirli mikroorganizmalardan (hemen hemen yalnızca *Saccharomyces* cinsi) teşekkül eder. Sadece oksijenli ortamda çoğalabildiklerinden, havalandırma işlemine göre fermentasyonun kısmen veya tamamen önlenmesi yoluyla da üretilmektedirler (Anonim 2014a,b, Dış Ticaret Mevzuatı 2014). Vakumlu ambalajlarda tutularak ölmelerine izin verilmediğinde, büyük ölçüde canlılıklarını koruyabilirler. Canlı mayalarda kalite ölçütü; bir gram içindeki canlı maya hücre sayısıdır (Anonim 2014b). Günümüzde kullanılan canlı maya kültürleri probiyotik etkilidir, yani; fermentatif fonksiyonları, mikrobiyel metabolizmayı düzenleyici ve uyarıcı etkileri vardır. Yemlere probiyotik olarak maya katılması sonucunda sindirim sistemindeki patojen mikroorganizmaların bağırsak çeperine tutunması zorlaşmakta ve bunların toksin salınımı ve zararlı etkileri engellenmek

suretiyle, sindirim sistemi florasının dengede tutulması kolaylaşmaktadır (Küçükylmaz vd. 2012, Ezema 2013).

Uygulanan işlemlere bağlı olarak, maya hücreleri tamamen öldürüldüğünde "inaktif maya kültürleri" adını alır. İnaktif maya kültürleri; fermantasyon sırasında mayalar tarafından üretilen metabolit ve yan ürünler içeren kompleks fermente ürünlerdir. Bu nedenle "inaktif maya metabolitleri" olarak da adlandırılırlar. Sindirim kanalında istenilen bakteriyel büyümeyi stimüle edecek ve fermantasyon faktörlerini sağlayacak bir besleme desteği olarak kullanılırlar. Bu nedenle prebiyotik etkilidirler (Anonim 2014a,b). Farklı inaktif maya ürünlerini birbirleri ile kıyaslamadaki en önemli ölçüt ise protein içerikleridir. İnaktif maya kültürlerinde protein oranı %20-50 arasında değişebilir (Anonim 2014b). Besin amaçlı olarak mikroorganizmalardan elde edilen bu proteinlere, tüm proteinlerin tek hücreden kaynaklanmaları nedeniyle "Tek Hücre Proteinini" (Single Cell Protein) ya da "mikrobiyal biomass" ismi verilmiştir (Katırcıoğlu ve Aksöz 2003). Dünyada bol olarak bulunan çok çeşitli endüstri atıkları ve "artık" maddeler, tek hücreli canlıların üretilmesi için kullanılabilirler. Böylece çevre sorununun çözülmesine de yardımcı olurlar (Katırcıoğlu ve Aksöz 2003, Öztürk 2008, Küçükylmaz vd. 2012).

2.1. Maya hücre duvarı

Maya hücre duvarı, hücre morfolojisini koruyan, destekleyen, savunan ve ozmotik dengeyi sağlayan özel bir yapıdır. Glukanlar (β -1.3 glukan veya β -1.6 glukan), mannoproteinler ve kitinden meydana gelmektedirler (Klis vd. 2006). Hücre duvarının dayanıklılığını sağlayan glukanlar mikrofibriler yapıda şekillenmişlerdir. β -1.3 glukan fiberlerin bütün hücre yüzeyini sardığı, bunlara kovalent bağlarla kitinin bağlanması sonucu duvarın iç kısmının inşa edildiği görülmektedir. β -1.6 glukan ise glikozil fosfatidil inositol (GPI) ile 1-3 glukana bağlanarak glukan ağı sistemine dâhil olmaktadır. Bu şekilde hücre duvarı ağı sisteminde GPI-1.6, glukan-1.3, glukan kompleksi oluşturulmaktadır. Bu tabakanın dış yüzeyine yapışan mannoproteinler, hücre geçirgenliğinde önemli olmakla beraber aglutininler ve flokkulinler gibi davranarak yapısal proteinler olarak görev yapabilirler. Kitin ise N-asetilglukozamin'in bir polimeri olup maya hücre duvarının yalnızca % 2-4 kadarını oluşturmaktadır (Yiğit ve Benli 2005, Kutlu ve Serbest 2014).

2.2. Canlı ve inaktif mayaların karşılaştırılması

Canlı maya kültürleri ile rumen mikroorganizmaları arttığı gibi rumen fonksiyonları da artmaktadır. Hayvansal üretimde canlı maya kültürlerinin etkileri süt ve et üretimi üzerinde de ağırlık kazanmıştır (İnal vd. 2010). Araştırmalarda sıkça kullanılan canlı maya hücreleri, oksijenin olmadığı ortamda çoğalamadıklarından, yaşamaları için rumen ortamı uygun olmamaktadır. Bu nedenle canlı mayalar rumende çoğalıp yeterli miktarda metabolit (mineral, vitamin, enzim) üretemezler. Metabolit üretiminin tam anlamıyla gerçekleşmesi için 15 saatlik bir süre gerekmektedir. Oysa işkembeye geçen 3 – 5 saatlik bir süre bu açıdan yeterli gelmemektedir (Katırcıoğlu ve Aksöz 2003). Bu süre içerisinde bir canlı maya çok az

metaboliti rumen içerisine bırakabilir. İnaktif maya metabolitinin rumende daha uzun süre kaldığı ve daha etkin kullanılabildiği düşünülmektedir.

Probiyotiklerin canlı mikroorganizmalardan oluşması ve bunların bu şekilde karma yem endüstrisinde kullanılması uygulanan yüksek sıcaklık uygulamaları, peletleme gibi yem işleme tekniklerinden olumsuz etkilenmelerine neden olmaktadır (Küçükyılmaz vd. 2012, Anonim 2014a,b). İnaktif maya metabolitleri bu olumsuzluğu ortadan kaldırmalarının yanı sıra fermentasyon ürünlerini de barındırdığı için, özellikle yüksek miktarda mikrobiyal ham proteine sahip oluşuyla da önem taşımaktadırlar (Sarıpınar ve Sulu 2005). Ayrıca tüm esansiyel aminoasitleri barındırdığından biyolojik değeri yüksek bir mikrobiyal protein kaynağı olup, inaktif mayada bu oran daha fazladır. Bu nedenle organizmada daha kolay değerlendirilmekte ve absorbe edilmektedirler (Katırcıoğlu ve Aksöz 2003).

İnaktif mayalar, ucuz üretilibilmeleri, kolay ve hızlı çoğalabilmeleri, üretilibilmeleri için geniş arazi gerekmemesi ve çevre ile iklim koşullarından etkilenmemesi gibi sahip oldukları önemli avantajları nedeniyle ruminant rasyonları için etkin ve ekonomik yem katkı maddeleri arasında yer alabilirler. Diğer taraftan, inaktif maya metaboliti gibi besin değeri yüksek, düşük maliyetli, doğal ve biyoteknolojik yem katkılarının kullanımı ile ruminant hayvanların verim ve sağlıkları olumlu etkilenecek yem maliyetinin kontrolünde de kolaylık sağlanabilir. Ayrıca çiftlik hayvanlarının kötü koşullara adaptasyonunu iyileştirme, hastalıklara karşı dirençlerini ve genetik potansiyellerini arttırmak suretiyle de önemli katkılar sağlayabilirler. İnaktif maya metaboliti ile rumen gelişimi kontrol altına alındığında, yemden yararlanma da iyileşeceğinden et maliyetinin düşmesi ve daha yüksek kazanç sağlanılabileceği düşünülmektedir. *Saccharomyces cerevisiae* fungal takviyesi, antibiyotikler için potansiyel alternatiflerden biridir. Yararlı etkileri, süt üretimini arttırması, ruminantların performansını geliştirmesi ile ilişkilidir (Abd-El Ghani 2004, Moharrery ve Asadi 2009).

Maya kültürlerinin rumendeki mikroflora gelişimi sayesinde selülitik bakteri popülasyonunun artışında etkili olduğu ve yüksek selüloz içeriğine sahip düşük kaliteli kaba yemlerin canlı maya (Aydın vd. 2003, Chaucheyras vd. 2008, Tripathi ve Karim 2011, Ding vd. 2014, Hasani vd. 2012, Patra 2012) ve inaktif maya ile (Elseed ve Abusamra 2007, Tang vd. 2008) sindiriminin arttığı ve canlı mayanın ruminal amonyak konsantrasyonunu azalttığı (Denev vd. 2007, Patra 2012) bildirilmektedir. Rumende bakteri yoğunluğunun artması, anaerobik rumen ortamının sağlanmasıyla ilişkilidir (Kowalik vd. 2015). Newbold vd. 1996, SC türlerinin rumen sıvısındaki oksijeni kullanmak ve ruminal bakteri popülasyonunu artırma becerisi olduğunu savunmuşlardır. Ayrıca rasyonlara canlı maya kültürü ilavesi ile rumende bakteri yoğunluğu ve ince bağırsağa geçen mikrobiyal azot miktarının arttığı ve böylece amonyak azotunun mikrobiyal proteine daha etkili dönüşebildiği vurgulanmaktadır (Denev vd. 2007, Patra 2012, Sawsan vd. 2012). Yine, ruminant rasyonlarına canlı maya ve inaktif maya ilavesi ile yem tüketimi, günlük canlı ağırlık artışı (Abd-El Ghani 2004, Hassan ve Saeed 2013), organik madde, kuru madde, NDF ve ADF sindirilebilirliklerinin (Ando vd. 2004, Haddad ve Goussous 2005, Hassan ve Saeed 2013) arttığı da araştırmalarda belirtilmektedir. Bazı araştırmalar ise canlı mayanın ruminal pH değeri ve uçucu yağ asitleri konsantrasyonlarını (Sawsan vd. 2012) olumlu yönde değiştirdiği ve anaerobik

ve selüloolitik bakteri sayısını arttırarak kaba yemlerden daha iyi yararlanım (Tang vd. 2008, Tripathi ve Karim 2011, Zain vd. 2011) sağladığı yönündedir. Canlı ve inaktif maya türlerinin yüksek kalitedeki kaba yemler içeren rasyonlarda kullanılmasının daha uygun olabileceği savunulmaktadır (Can vd. 2007, Gomes vd. 2014). Grochowska vd. 2012 ise, canlı maya ve inaktif maya metabolitlerinin rumende laktat oranını artırdığını ve böylece rumen fermantasyonunun olumlu etkilendiğini vurgulamışlardır. Ülkemizde de yapılmış araştırmalar daha çok canlı maya kültürleri üzerinedir (Aydın vd. 2003, Sarıpınar ve Sulu 2005, Burçak ve Yalçın 2013) ve halen ruminant beslemede kullanılmaktadırlar. Diğer taraftan inaktif maya metabolitinin kuru madde tüketimi ve besin maddelerinin sindirilebilirlikleri üzerine önemli etkisinin bulunmamasının, sınırlı yemleme ile ilgili olduğu bildirilmektedir (Lima vd. 2012).

3. Ruminantların Beslenmesinde Mayaların Kullanımı ve Önemi

Son yıllarda çiftlik hayvanlarının yemlerine yem katkı maddesi olarak canlı *Saccharomyces cerevisiae* maya ilavesinin etkilerini belirlemeye yönelik araştırmaların arttığı, ruminant yemlerine küçük miktarlarda katılması öngörülen canlı mayanın hayvan sağlığını olumlu yönde etkilediği ve günlük sağlanan süt verimini arttırdığı yönünde bulguların ağırlık kazandığı belirtilmektedir. Araştırmacılara göre, elde edilen bu olumlu sonuçların en önemli kaynağı, canlı maya kültürü ilavesinin rumende mevcut bulunan anaerobik koşulları koruyarak rumen fermantasyonunu olumlu yönde etkilemesidir (Alshaikh vd. 2002, Aydın vd. 2003, Lila vd. 2004, Dolezal vd. 2005, Kowalik vd. 2015).

Mikrobiyal sindirimin gerçekleştiği rumen ortamının devamlılığı bakımından rumen içi koşulların optimize edilmesi hem hayvanın sağlığı hem de elde edilen hayvansal ürün açısından oldukça önemlidir. Bu koşullar içinde rumen pH'sının kontrolü hayati önem arz etmektedir. Mayalar aerobik patojenlerin ortaya çıkardığı oksijeni tüketerek ve rumendeki anaerobik ortamın sürdürülmesini sağlayarak rumende anaerobik bakteri sayısını arttırmakta ve rumen pH'sının korunmasına katkıda bulunmaktadır (Sarıpınar ve Sulu 2005, Sawsan vd. 2012). Entansif beside hayvanlar fazla miktarda kesif yemle beslendiklerinden rumen içi koşullar (özellikle pH) bakımından risk altındadırlar. Maya metaboliti ilavesi ile rumen pH'sının artmasından dolayı inaktif maya metabolitinin asidozisin önlenmesinde faydalı olabileceği düşünülmektedir. Asidozis, ruminantlarda özellikle de kolay eriyebilen karbonhidratların yüksek düzeyde bulunduğu kesif yemlerle ağırlıklı olarak beslenen besi hayvanlarında sıkça karşılaşılan ve rumende patolojik düzeyde asit birikimiyle karakterize olan bir metabolizma hastalığıdır (Owens 1998). Beslenmeye bağlı bu metabolik bozukluğun, hayvanın veriminde düşüşe, laminitis, karaciğer apseleri gibi metabolik hastalıklara neden olmasının yanı sıra hayvanın ölümüne dahi sebep olabildiği bildirilmektedir (Chaucheyras ve Durand 2010). Ayrıca hayvanın verimi, besi performansı ve karkas randımanı üzerine olumsuz etkilerinin yanı sıra ekonomik olarak da kayıplara neden olmaktadır. Asidozisin şiddetine bağlı olarak rumende laktik asidin aşırı miktarda birikmesiyle akut asidozis (pH<5.0), uçucu yağ asitlerinin birikmesiyle de subakut asidozis (pH<5.5)

meydana gelmektedir (Nocek 1997, Nagaraja ve Titgemeyer 2007, Chaucheyras ve Durand 2010). Asidozisle birlikte rumen mikrobiyel profilinin değiştiği ifade edilmiştir. *Streptococcus bovis* sayısının ve *Lactobacillus spp.*'nin ortamda çoğalmasından dolayı laktik asit üretiminin arttığı, bununla birlikte bazı laktat kullanan bakterilerin sayılarının azaldığı belirtilmiştir (Gakhar 2008). Asidozis sırasında protozoanın tahrip olduğu ve rumen faunasında gram pozitif bakterilerin dominant hale gelmeye başladığı ifade edilmiştir (Enemark vd. 2002). Bu sebeple, ruminantlarda rumen fermentasyonunun kontrolü ve rumen içi koşulların sürdürülebilirliği, üzerinde en çok durulan araştırma konularından birisidir.

Ruminant beslemede maya kullanımına ilişkin birçok hipotez öne sürülmüş, pozitif etkilerinin rumen fermentasyonunu modifiye edilerek ortaya çıktığı vurgulanmıştır. Rumen fermentasyonunun modifiye edilmesi de kullanılan rasyon kompozisyonuyla yakından ilişkilidir. Ruminant rasyonlarının %15-70'i ham selüloz ve hemiselülozdan oluşmaktadır. Bu bitki hücre duvarı polimerleri çözünmeyen kompleks yapılar olup, parçalanması çok zordur. Konakçı tarafından da salgılanan sindirim enzimleri tarafından sindirilemeyen polimerler, rumende bulunan mikroorganizmalar sayesinde sindirilebilmektedir. Maya ve maya ekstraktlarının, *Fibrobacter succinogene*, *Ruminococcus albus*, *Ruminococcus flavefaciens*, *Butyvirbio fibrisolvens* gibi bakterilerin aktivitelerini arttırdığı (Newbold vd. 1996), maya ile rumende *Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus albus*, *Ruminococcus flavefaciens*, *Butyvirbio fibrisolvens* gibi selülitik bakterilerin ortama daha hızlı yerleştiği bildirilmiştir (Chaucheyras ve Fonty 2001). Mayaların, selülitik rumen mikroorganizmalarının sayısını ve aktivitelerini artırarak özellikle rasyondaki lifli maddelerin sindirimine katkıda bulunmasıyla birlikte laktik asit birikimini önlediği ve rumende oksijen yararlanımını teşvik ederek oksijen konsantrasyonunun azalmasına yardımcı olduğu belirtilmiştir (İnal vd. 2009, Grochowska vd. 2012). Rumende selülitik bakterilerin oranı, hayvanın tükettiği selüloz içeriği yüksek kaba yemleri tüketme oranına bağlı olarak artar. Sindirimi güç olan hücre duvarı unsurlarını parçalayabilecek oranda selülitik bakteri oranının rumen ortamında yeterli miktarda bulunması kaba yemlerden yararlanım açısından oldukça önemlidir. Hücre duvarı içeriği düşük olan kaba yemlerin tüketimi ile sindirilebilirliği arasında bir ilişki yokken, hücre duvarı içeriği yüksek olan kaba yemlerde tüketim ile sindirilebilir besin madde içeriği arasında yüksek düzeyde bir bağlantı bulunduğu bildirilmektedir. Bu durumun kaba yemlerin hücre duvarı unsurlarından sağlanan sindirilebilir enerji düzeyinin farklı olmasından kaynaklandığı kaydedilmiştir (Şehu vd. 1998).

Mayaların etkileri rasyonun kompozisyonuna bağlıdır. Ruminant rasyonlarında maya kullanılması durumunda yem tüketimi, selüloz sindirilebilirliği, anaerobik ve selülitik bakteri sayısı ile ruminal pH iyileştirilebilmektedir. Aynı zamanda uçucu yağ asitleri kompozisyonu değişebilmekte, özellikle rasyonda düşük kaliteli kaba yemlerin kullanılması durumunda toplam uçucu yağ asitleri konsantrasyonu azalmaktadır. Rumen sıvısındaki oksijen konsantrasyonu ve laktat birikimi azalmakta, nişasta yararlanımı iyileşmektedir. Ayrıca maya kültürlerinin içerdiği protein biyolojik değeri yüksek bir proteindir (Arcos-Garcia vd. 2000, Dolezal vd. 2005).

Rumende besinsel proteinlerin çoğu bakteriler ve protozoalar tarafından hızlı bir şekilde peptidlere, aminoasitlere ve amonyağa parçalanmaktadır. Eğer ortamda yeteri miktarda enerji varsa aminoasitler transaminasyona uğrar veya direkt olarak mikrobiyel protein sentezi için kullanılırlar. Ancak ortamda yeteri miktarda enerji yoksa aminoasitler deaminasyona uğrarlar ve karbon iskeletinde uçucu yağ asitlerine fermente olurlar (Bach vd. 2005). Amonyak, rumen bakterileri için en büyük nitrojen kaynağıdır. Maya kültürünün ilavesi ile yemlemeden 6 saat sonra amonyak azotunu %14 oranında arttırdığı ifade edilmiştir (Lee vd. 2000). Bazı araştırmacılar, rumendeki amonyak konsantrasyonunun, kullanılan mayanın türüne bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ve canlı maya kültürünün kullanılan dozuna bağlı kalmaksızın rumende artan mikrobiyal aktivitenin sonucu olarak ruminal amonyak konsantrasyonunu önemli ölçüde azalttığını ileri sürmüşlerdir (Arcos-Garcia vd. 2000, Alshaikh vd. 2002).

Rumen pH'nın, ruminant yemlerine canlı maya ilavesinden etkilenmediği, inaktif maya metaboliti ilavesi ile azaldığı, ruminal asetik asit, propiyonik asit, bütirik asit ve toplam uçucu yağ asitleri konsantrasyonları ile amonyak miktarının arttığı ifade edilmektedir. Ayrıca organik madde sindirilebilirliğinin maya ilavesinden etkilenmediği, bunun da rumen mikroorganizmalarının maya hücrelerinin ürettikleri metabolitleri sindirime tabi tutmalarına bağlı olabileceği vurgulanmaktadır (Oeztuerk 2009). Diğer taraftan, rumende uçucu yağ asitleri profilinin her iki türdeki maya katkısından da etkilenmemesi, yüksek konsantrasyona sahip yem içeriğine sahip rasyonla besleme ile ilişkilendirilmiştir (Opsi vd. (2012).

Vyas vd. (2014), maya türünün (inaktif ya da canlı) formuna bakılmaksızın her ikisinde de subakut ruminal asidozis (SARA) şiddetini azaltıcı etki bulunduğunu, özellikle de asidozis riskine karşı önleyici bir katkı maddesi olarak kullanılabileceklerini bildirmişlerdir.

4. Kanatlı Hayvanların Beslenmesinde Mayaların Kullanımı ve Önemi

Kanatlı karma yemlerinin hazırlanmasında ihtiyaç duyulan ve maliyetin önemli bir kısmını oluşturan enerji ve protein kaynaklarının sürdürülebilir şekilde sağlanması gerekir. Bu nedenle ekonomik kaynaklar elde etmek veya alternatif kaynakları bulmak ve kullanmak oldukça önemlidir. Mayalar bu alternatif kaynaklardan biri olarak göze çarpmaktadır. Kanatlı hayvan rasyonlarında antibiyotiklere alternatif olarak maya kullanılması durumunda, besinsel katkının yanısıra doğal savunma sistemini güçlendirmek suretiyle hayvan ve insan sağlığına katkı sağlanabildiği belirtilmektedir. Mayalar, pH'ı kontrol altında tutarak bağırsak mikroflorasının ekolojik dengesini düzenlemekte, mikroflora içerisindeki patojen mikroorganizmaların kolonileşmesini önlemekte, ortamda bulunan serbest oksijeni depo ederek anaerob mikroorganizma popülasyonunu azaltmaktadırlar. Ayrıca, organizmada yağların ve karbonhidratların yıkımlanmalarını ve emilimlerini sağlamakta, proteinlerin taşınmasında ve hücresel oksidasyonda rol oynamaktadırlar. Kanatlı hayvanların beslenmesinde probiyotik etki gösteren ürünlerin başında yüksek oranda protein, aminoasit (özellikle lizin), B ve E vitaminlerini içeren *Saccharomyces cerevisiae* gelmektedir (Hassanein ve Soliman 2010). Yeter ve Altun (2018), etlik piliçlerin (broiler) yemlerine % 0,

0.3 ve 0.6 oranlarında kuru maya (*Saccharomyces cerevisiae*) ilavesinin, büyüme performansları, canlı ağırlıklar ve yem dönüşüm oranları üzerine etkisinin olmadığını belirlemişlerdir. Etlik piliçlerin canlı ağırlık artışları ile ilgili olarak benzer sonuçlar Ehsani vd. (2011) tarafından yapılan bir araştırmada da göze çarpmaktadır. Pouraziz vd. (2013) tarafından, büyüme döneminde % 0.6 maya kültürü ilave edilen yemlerle beslenen etlik piliçlerin canlı ağırlıklarında artış sağlanırken, yem dönüşüm oranlarında bir farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. Bunun yanında, rasyona maya kültürü ilavesinin etlik piliçlerin yemden yararlanma oranını önemli düzeyde iyileştirdiğini, canlı mikroorganizma popülasyonu sayesinde yem tüketimi ile sindirimin ve canlı ağırlık kazancının iyileştiğini bildiren araştırmalara da rastlamak mümkündür (ElNagmy vd. 2004, Djouvinov vd. 2005, Shareef ve Al-Dabbagh 2009, Kermanshahi vd. 2011). Diğer taraftan Ayanwale ve Ayanwale (2006), yumurta tavuğu rasyonuna % 0.75 *Saccharomyces cerevisiae* ilavesinin yem dönüşüm oranı, yumurta ağırlığı, kabuk kalitesini iyileştirdiğini belirtmişlerdir. Benzer sonuçlar Capcarova vd. (2010) tarafından yumurta tavuklarının rasyonlarında probiyotik olarak *Enterococcus faecium* kullanılarak yapılmış bir araştırmada da göze çarpmaktadır. Ancak maya ilavesi ile yumurta verimi, yumurta ağırlığı yem tüketimi ile yemden yararlanma oranı bakımından gruplar arasında önemli bir fark olmadığını ileri süren araştırmalara rastlamak da mümkündür (Martinez vd. 2010). Araştırmacılara göre maya ilavesinin bu kriterleri önemli ölçüde değiştirmemesinin nedeni kullanılan bakterinin türü, formu, dozu ve konsantrasyonu olabilir.

Mayanın yumurta tavuklarının bağırsak ortamında patojen mikroorganizma kolonizasyonunu önleyerek ve mevcut sayılarını azaltarak bağırsak sağlığını koruma açısından önemli olduğu, dolayısıyla performansı iyileştirdiği bilinmektedir. Hassanein ve Soliman (2010), yumurta tavuğu rasyonlarına % 1.6 oranında ilave ettikleri *Saccharomyces cerevisiae*, Heric vd. (2010), civcivlerde *Enterococcus faecium* ilavesinin bağırsakta total patojen bakteri sayısını azalttığını bildirmişlerdir. Ayrıca, bağırsak villus uzunluklarının maya ilave edilmiş grupta arttığını ileri sürmüşler, bu durumu maya ilavesi ile bağırsakta pH'nın azalmasına yönelik olarak yararlı mikroorganizmaların artmasıyla ilişkilendirmişlerdir.

5. Tek Mideli Hayvanların (Monogastrik) Beslenmesinde Mayaların Kullanımı ve Önemi

Mayalar, tek mideli hayvanlarda toksinleri inhibe etmeleri ve patojenik mikroorganizmalara karşı antagonistik etki göstermeleri ile ön plana çıkmaktadırlar. Rasyonda *Saccharomyces cerevisiae* kullanımı ile, disakaritlerin (sükraz, laktaz ve maltaz) sindiriminde etkili olan enzim sisteminin spesifik ve toplam aktivasyonu artmaktadır. Artan disakaridaz aktivitelerine, canlı maya tarafından üretilen poliaminlerin (yani spermin ve spermidin) endoluminal salımı etkili olmaktadır (Montes de Oca vd. 2016).

Maya hücre duvarlarının dış tabakasında bulunan mannan, bakterilerin mukoza zarlarının epiteline yapışmasına yardımcı olabilecek anti-yapışkan özelliklere sahip olduğundan, maya hücresi patojenlere bağlanabilmekte ve koruyucu bir etki yaratmaktadır. Böylece mayalar, IgA yanıtını uyarak

bağışıklık sistemini modifiye edebilmektedir. Ayrıca maya hücre duvarının iç kısmı, bağışıklık uyarıcı rolü olduğu düşünülen çok miktarda glukun içermektedir. Glukun molekülleri, periferik kan lökositleri ve ekstra vasküler makrofajlar üzerinde bulunan glukun reseptörüne sahiptir. Glukun reseptörünün aktivasyonu, öncelikle makrofajların ve sitokinler gibi makrofajdan türetilmiş ürünlerin aracılık ettiği bir dizi etkileşimi içeren konakçı savunmaların amplifikasyonunu uyarmaktadır. (Qamar vd. 2001, Montes de Oca vd. 2016).

Erken süten kesilmiş domuzlarda, % 5.2 MOS mannan oligosakkarit (MOS) içeren kurutulmuş mayasının, yem tüketimini ve büyüme performansını etkilemediği ancak dışkıdaki *Bifidobacteria spp.* sayısının daha düşük, laktobasil sayısının ise daha yüksek bulunduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra, bazı serum IgG seviyelerinin yükselmesiyle birlikte serum immünolojik özelliklerinin arttığı, fekal koliform kolonizasyonunun azaldığı bildirilmektedir (White vd. 2002).

Süten kesilmiş domuzlarda ise, *Saccharomyces cerevisiae* kültürünün performansı iyileştirmekle birlikte, ileal mikroflora ve gastrointestinal sistemdeki kısa zincirli yağ asitleri konsantrasyonlarını etkilemediği ileri sürülmüştür (Mathew vd. 1998).

Canlı *Saccharomyces cerevisiae* mayasının, domuzların doğumlarından itibaren süten kesimden sonra 28. güne kadar, günlük ağırlık kazancı ve yem değerlendirme oranının artmasıyla ilişkili olarak gerçekleşen büyüme performansları üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, ileri gebelikte, laktasyonda, süten kesimden önce ve sonra domuzların sütlerinde ham protein ve gama globülin miktarlarında artış gözlemlendiği vurgulanmaktadır (Jurgens vd. 1997).

Yavru domuzlarda canlı *Saccharomyces cerevisiae* maya takviyesinin, antibiyotiklerin ve büyümeyi teşvik eden Zn ve Cu konsantrasyonlarının yerini alıp alamayacağını belirlemek üzere yapılmış bir araştırmada; mayanın tek başına kullanıldığında büyümeyi teşvik edici etkisinin yanı sıra, besin madde sindirilebilirliği ve fekal mikroflorayı iyileştirici özellikte olabileceği ifade edilmektedir (Heugten vd. 2003).

Diğer taraftan, domuzlarda performansı ya da karkas randımanını etkilemediği belirtilen selenyumca zenginleştirilmiş mayanın, inorganik selenyuma göre serum Se konsantrasyonu ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesini arttırdığı belirtilmektedir (Mahan vd. 1999).

Büyümekte olan domuzlarda inaktif maya, ileal goblet hücre sayısını ve jejunum epiteli ile kolonda mukozal yapıyı arttırmaktadır (Breves vd. 2001).

Saccharomyces cerevisiae canlı maya takviyesinin, lif oranı yükseltilmiş rasyonla beslenen atlarda, nişasta ağırlıklı rasyonla beslenen atlara göre fibrolitik aktiviteyi ve ADF sindirilebilirliğini arttırdığı yönünde bulgulara rastlanmakla birlikte, selüloz sindirimini uyarıcı ve performansı iyileştirici etkilerinden dolayı rasyon tipine bağlı kalınmaksızın maya kullanımının iyi bir strateji olduğu yönündeki yaklaşımlar dikkat çekmektedir (Jouany vd.2008).

6. SONUÇ

Yemlere maya ilavesiyle, yemlerdeki sindirimi güç yapısal karbonhidrat unsurları ile diğer organik ve inorganik unsurlardan daha iyi yararlanılması, istenilmeyen kimi maddelerin etkisiz hale getirilmesi amaçlanmaktadır. Böylece hayvan tarafından tüketilen yemlerin sindirilme dereceleri, dolayısıyla metabolik enerji değerleri artmakta, hayvanların yemden yararlanma oranlarında iyileşme sağlanmaktadır. Yararlı mikroorganizmaların kültürlerinden oluşmuş ve probiyotikler sınıfında yer alan canlı mayalar ile bunların fermentasyon ortamı ile birlikte kurutulduğunda prebiyotik özellik gösteren cansız (inaktif) mayalar, uzun yıllardan beri hayvan beslemede verim artırmaya yönelik uygulamalar çerçevesinde kullanılmaktadırlar. Doğal ve ekonomik olmaları, zengin besin madde içeriği ile hayvanlara ek besin sağlamalarının yanı sıra hayvan türlerine göre farklı ve olumlu etkileri ile dikkat çekmektedirler.

Gerek canlı gerekse inaktif maya metabolitinin düşük kaliteli kaba yemlerde pozitif etkili olduğu bildirilmekle birlikte, hayvan besleme ve yem endüstrisinde maya kullanımında hayvanın türü, mayanın mikrobiyal kaynağı, konsantrasyonu ve veriliş şekli ile kaba yem kaynağından etkilenip etkilenmediğinin bilinmesi beklenen verim artışının elde edilmesi açısından büyük bir önem taşımaktadır. Günümüze kadar yapılmış çalışmalarda mayaların etki mekanizmaları ile ilgili olarak belirleyici sonuçlar elde edilmiş olunmasına karşın, rasyona katılma düzeyleri, ne zaman kullanılacakları zaman ve şartlar ile etki düzeylerinin tespiti konusunda yeterli bilgi sağlanması amacıyla yeni araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- Abd-El-Ghani, A.A., 2004. Influence of diet supplementation with yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on performance of Zaraibi goats. Small Ruminant Res. 52: 223-229.
- Arcos-Garcia, J.L., Castrejon, F.A., Mendoza, G.D., Perez Gavilan, E.P. 2000. Effect of two commercial yeast cultures with *Saccharomyces cerevisiae* on ruminal fermentation and digestion in sheep fed sugar cane tops. Livest Prod. Sci. 63: 153-157.
- Alshaikh, M.A., Alsiadi, M.Y., Zahran. S.M., Mogawer, H.H., Aalshowime, T.A. 2002. Effect of feeding yeast culture from different sources on the performance of lactating Holstein cow in Saudi Arabia. Asian-Australas. J. Anim. Sci. 15: 352-356.
- Anonim, 2014a. www.suthayvanciligi.com/urunlerimiz/diamond-v
- Anonim, 2014b. www.tempe.com.tr
- Anupama, P.R., 2000. Single cell protein. Biotech. Adv. 18: 459-479.

- Ayanwale, B.A., Ayanwale, V.A., 2006. The effect of supplementation *Saccharomyces cerevisiae* in the diets on egg laying and egg quality characteristic of pullets. *Int. J. Poult. Sci.*, 5, 759-763.
- Aydın, C., Galip, N., Yaman, K. 2003. Kaba ve konsantre yem ağırlıklı beslenen kıvırcık erkek toklularda *Saccharomyces cerevisiae* canlı maya kültürünün rumen sıvısı metabolitleri ve protozoonlar üzerine etkisi. *Turk. J. Anim. Sci.* 27: 1453-1440.
- Bach, A., Calsamiglia, S., Stern, M.D. 2005. Nitrogen metabolism in the rumen. *J. Dairy Sci.* 88: 9-21.
- Breves, G., Szentkuti, L., Schröder, B. 2001. Effects of oligosaccharides on functional parameters of the intestinal tract of growing pigs. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 108(6):246-248.
- Burçak, E., Yalçın, S. 2013. Buzağı beslemede probiyotiklerin kullanımı (Derleme). *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.* 53(2): 101-114.
- Can, A., Denek, N., Şeker, M., İpek, H. 2007. Effect of yeast culture supplementation on nutrient digestibility and fattening performance of Awassi rams fed different levels of straw containing diets. *J. Appl. Anim. Res.* 31: 73-77.
- Capcarova, M., Chmelnıčna, L., Kolesarova, A., Massanyi, P., Kovacık, J., 2010. Effects of *Enterococcus faecium* M74 strain on selected blood and production parameters of laying hens. *Brit. Poult. Sci.*, 5, 614-620
- Chaucheyras, F., Fonty, G. 2001. Establishment of cellulolytic bacteria and development of fermentative activities in the rumen of gnotobiotically-reared lambs receiving the microbial additive *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-1077. *Reprod. Nutr. Dev.* 41: 57-65.
- Chaucheyras, F., Millet, L., Michalet-Doreau, B., Fonty, G., Bertin, G. 2008. Effect of the addition of Levucell® SC on the rumen microflora of sheep during adaptation to high starch diets. *Animal Feed Sci. and Tech.* 145: 5–26.
- Chaucheyras, F., Durand, H. 2010. Probiotics in animal nutrition and health. *Beneficial microbes* 1: 3-9.
- Denev, S.A., Peeva, T., Radulova, P., Stancheva, N., Staykova, G., Beev, G., Todorova, P., Tchobanova, S. 2007. Yeast cultures in ruminant nutrition. *Bulgarian Journal of Agricultural Science* 13: 357-374.
- Dış ticaret mevzuatı (GTC İzahnamesi) 2014. Mayalar (canlı veya cansız); diğer tek hücreli cansız Mikroorganizmalar yenilen çeşitli gıda müstahzarları. Fası 21.02.

- Di Francia, A., Masucci, F., De Rosa, G., Varricchio, M.L., Proto, V. 2008. Effects of *Aspergillus oryzae* extract and *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product on intake, body weight gain and digestibility in buffalo calves. *Animal Feed Science and Tech.* 140: 67-77.
- Ding, G., Chang, Y., Zhao, L., Zhou, Z., Ren, L., Meng, Q. 2014. Effect of *Saccharomyces cerevisiae* on alfalfa nutrient degradation characteristics and rumen microbial populations of steers fed diets with different concentrate-to-forage ratios. *J Anim. Sci. Biotechnol.* 5: 24-40.
- Djouvinov, D., Boicheva, S., Simeonova, T., Vlaikova, T. 2005. The Effect of Feeding Lactinaprobiotics on Performance, Some Blood Parameters and Caecal Microflora of Mule Ducklings. *Trakia Journal of Sciences* 3 (2), 22-28.
- Dolezal, P., Dolezal, J., Trinacty, J. 2005. The effect of *Saccharomyces cerevisiae* on ruminal fermentation in dairy cows. *Czech J. Anim. Sci.* 50: 503-510.
- Ehsani, M., Baratian, V., Torki, M. 2011. Performance of Broilers Fed Barly-Based Diets Supplemented by Two Sources of Commercial Probiotics. *World Applied Science Journal* 14, 9-14.
- El-Nagmy, K.Y., Abd El-Samaee, M.O., Ibrahim, M.R.M. 2004. Effect of Dietary Plant Protein and Microbial Phytase Levels on Performance of Broiler Chicks. *Egypt. Poult. Sci.* 24, 101-121.
- Elseed, F., Abusamra, M.A. 2007. Effects of supplemental yeast (*Saccharomyces Cerevisiae*) culture on NDF digestibility and rumen fermentation of forage sorghum hay in nubian goat's kids. *Research Journal of Agriculture and Biological Sci.* 3(3):133-137.
- Enemark, J.M.D., Jorgensen, R.J., Enemark, P. 2002. Rumen acidosis with special emphasis on diagnostic aspects of subclinical rumen acidosis. *Vet. Ir. Zootech.* 20: 16-29.
- Ezema, C. 2013. Probiotics in animal production: A review. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health* 5(11): 308-316.
- Haddad, S.G., Goussous, S.N. 2005. Effect of yeast culture supplementation on nutrient intake, digestibility and growth performance of Awassi lambs. *Anim. Feed Sci. And Tech.* 118: 343-348.
- Hasani, A., Mehdizadeh, M., Hajihasani, N., Fani, A.R. 2012. Study on the possibility of nutritive value of wheat straw by baker's yeast (*Saccharomyces Cerevisiae* 1026). The 1th International and The 4th National Congress on Recycling of Organic Waste in Agriculture. 26-27 April 2012 in Isfahan. Iran.

- Hassan, S., Saeed, A. 2013. Effect of feding different levels of dietary protein and addition of baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) on rumen fermentation characteristics of Awassi male lambs. KSÜ Doğa Bil. Derg. KSU J. Nat. Sci.. 16(2): 39-47.
- Hassanein, S.M., Soliman, N.K. 2010. Effect of Probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) Adding to Diets on İntestinal Microflora and Performance of Hy-Line Layer Hens. J. Am. Sci., 6, 159-169.
- Heugten, E.V., Funderburke, D. W. , Dorton, K. L. 2003. Growth performance, nutrient digestibility, and fecal microflora in weanling pigs fed live yeast. Journal of Animal Science, 81(4): 1004–1012.
- Inge, N.A., Bogaert, V., Maeseneire, L.D. 2009. Extracellular polysaccharides produced by yeast and yeast-like fungi. Yeast Biotechnology: Diversity and App. 651-671.
- İnal, F., Gürbüz, E., Çoşkun, B. 2009. Bir canlı maya kültürünün rumen fermantasyonu ve besin madde yıkılabilirliği üzerine etkisi. V. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi. 30 Eylül- 3 Ekim 2009. Çorlu/ Tekirdağ.
- Gakhar, N. 2008. Development of alternate markers of subacute ruminal acidosis (SARA). A Thesis of Master Degree. Department of Animal Science. The University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba.
- Gomes, L.C., Alcalde, C.R., Lima, L.R., Lima, L.S., Souza, R., Possamai, A.P.S. 2014. Nutritive value of diets containing inactive dry yeast for lactating Saanen goats. R. Bras. Zootec. 43(1):36-43.
- Grochowska, S., Nowak, W., Mikuła, R., Kasproicz-Potocka, M. 2012. The effect of *Saccharomyces cerevisiae* on ruminal fermentation in sheep fed high- or low-NDF rations. Journal of Animal and Feed Sci. 21: 276–284.
- Gümüş, H., Oğuz, F.K. 2014. Mayanın ruminant metabolizması üzerine olan etkileri MAKÜ Sağ.. Bil. Enst. Derg. 2(2): 93-103.
- Jouany, J.P., Gobert, J., Medina, B., Bertin, G., Julliand, V. 2008. Effect of live yeast culture supplementation on apparent digestibility and rate of passage in horses fed a high-fiber or high-starch diet. Journal of Animal Science, 86(2): 339–347.
- Jurgens, M. H. , Rikabi, R. A. , Zimmerman, D. R. 1997. The effect of dietary active dry yeast supplement on performance of sows during gestation-lactation and their pigs. Journal of Animal Science, 75(3): 593–597.

- Karademir G., Karademir, B. 2003. Yem katkı maddesi olarak kullanılan biyoteknolojik ürünler. Lalahan Hayvancılık Araş. Enst. Derg. 43: 61-74.
- Katırcıoğlu, H., Aksöz, N. 2003. Tek hücre proteini. Orlab Mikr. Derg. 1(8) : 34- 49.
- Kermanshahi, H., Ziaei, N., Pilevar, M. 2011. Effect of Dietary Crude Protein Fluctuation on Performance, Blood Parameters and Nutrients Retention in Broiler Chicken During Starter Period. Global Veterinaria 6 (2), 162-167.
- Klis, F.M., Boorsma, A., Groot, W.J. 2006. Cell wall construction in *Saccharomyces cerevisiae*. Yeast. 23: 182-202.
- Kumar, D. S., Srinivasa Prasad, Ch. and Prasad, R. M. V. 2013.Effect of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on ruminal microbial population in buffalo bulls. Buffalo Bulletin, 32, 116-119.
- Kutlu, H.R., Serbest, U. 2014. Ruminant beslemede son gelişmeler. Türk Tarım-Gıda Bilim veTecnoloji Dergisi 2(1):18-37.
- Küçükyılmaz, K., Bozkurt, M., Çatlı, A.U., Çınar, M., Bintaş, E. 2012. Yeme dehidre maya ve humat bileşik katılmasının etlik piliçlerin performans ve bazı kesim özellikleri üzerine etkileri. Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fak. Derg. 7(1): 83-92.
- Kowalik, B., Skomial, J., Miltko, R., Majewska, M. 2015. The effect of live *Saccharomyces cerevisiae* yeast in the diet of rams on the digestibility of nutrients, nitrogen and mineral retention and blood serum biochemical parameters. Turk J. Vet. Anim. Sci. (2016) 40: © TÜBİTAK.
- Lee, S.S., Ha, J., Cheng, K.J. 2000. Influence of an anaerobic fungal culture administration on in vivo ruminal fermentation and nutrient digestion. Anim. Feed Sci. Tech. 88: 201-217.
- Lila, Z.A., Mohammed, N., Yasui, T., Kurokawa, Y., Kanda, S., Itabashi, H. 2004. Effects of twin strain of *Saccharomyces cerevisiae* live cells on mixed ruminal microorganism fermentation in vitro. J. Anim. Sci. 82: 1847–1854.
- Lima, L.S., Alcalde, C.R., Gomes, L.C., Souza, R., Rigolon, L.P., Nakamura, C.V. 2012. Effect of inactive dry yeast from sugar cane as protein source on rumen fermentation in Saanen goats. Arg. Bras. Med. Vet. Zootec. 64(1): 145-154.

- Mahan, D. C. , Cline, T. R. , Richert, B. 1999. Effects of dietary levels of selenium-enriched yeast and sodium selenite as selenium sources fed to growing-finishing pigs on performance, tissue selenium, serum glutathione peroxidase activity, carcass characteristics, and loin quality. *Journal of Animal Science*, 77(8):2172–2179.
- Martinez, B.F., Contreras, A.A., Gonzalez, E.A., 2010. Use of *Saccharomyces cerevisiae* cell wals for two genetic strains of laying hens reared in flor and cages. *Int. J. Poult. Sci.*, 9, 105-108.
- Mathew, A. G. , Chattin, S. E. , Robbins, C. M. , Golden, D. A. 1998. Effects of a direct-fed yeast culture on enteric microbial populations, fermentation acids, and performance of weanling pigs. *Journal of Animal Science*, 76(8):2138–2145.
- Moharrery, A., Asadi, E. 2009. Effects of supplementing malate and yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on the rumen enzyme profile and growth performance of lambs. *J. Anim. Feed Sci.* 18: 283-295.
- Nagaraja, T.G., Titgemeyert, E.C. 2007. Ruminal acidosis in beef cattle: The Current microbiological and nutritional outlook. *J. Dairy Sci.* 90: 17-38.
- Newbold, C.J., Wallace, R.J., Chen, X.B., McIntosh, F.M. 1996. Mode of action of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a feed additive for ruminants. *Brit. J. Nutr.* 76: 249-261.
- Nocek, J.E. 1997. Bovine acidosis, implications on laminitis. *J. Dairy Sci.* 80: 1005-1028.
- Nursoy, H., Baytok, E. 2003. Ekmek mayasının süt ineği rasyonlarında kullanılmasının süt verimi, bazı rumen sıvısı parametreleri ve kan metabolitleri üzerine etkisi. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 27: 7-13.
- Oeztuerk, H. 2009. Effects of live and autoclaved yeast cultures on ruminal fermentation in vitro. *Journal of Animal and Feed Sci.* 18: 142–150.
- Opsi, F., Fortina, R., Tassone, S., Bodas, R., Lopez, S. 2012. Effects of inactivated and live cells of *Saccharomyces cerevisiae* on in vitro ruminal fermentation of diets with different forage:concentrate ratio. *Journal of Agricultural Sci.* 150: 271–283.
- Owens, F.N., Secrist, D.S., Hill, W.J. 1998. Acidosis in cattle. *J. Anim. Sci.* 76: 275-286.
- Öztürk, H. 2008. Ruminant beslemesinde probiyotik mayalar. *Vet. Hekim Der. Derg.* 79: 3742.

- Patra, A.K. 2012. The use of live yeast products as microbial feed additives in ruminant nutrition. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances* 7(5): 366-375.
- Pouraziz, S., Aghdam, S.H., Chekanı-Azar, S. 2013. Effects of Dietary *Saccharomyces cerevisiae* and Butyric Acid Glycerides on Performance and Serum Lipid Level of Broiler Chickens. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Dergisi* 19 (5): 903-907.
- Salem, A. Z. M., Elghandour, M. M. Y., Kholif, A. E., Barbabosa, A., Camacho, L. M., Odongo, N. E. 2015. The Effect of feeding horses a high fiber diet with or without live yeast cultures supplementation on feed intake, nutrient digestion, blood chemistry, fecal coliform count and in vitro fecal fermentation. *Journal of Equine Veterinary Science*, 8:20.
- Sarıpınar, D., Sulu, N. 2005. Ruminantlarda probiyotiklerin kullanımı ve rumene etkileri. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fak. Derg.* 11(1): 93-98.
- Sawsan, M.G., Tawila, M.A., Abou Ward, G.A., Salama, R., Soad, E. 2012. Determine the proper level of yeast with different levels of roughages to improve the nutritive value of lambs ration. *Life Sci. J.* 9(3):1773-1780.
- Şehu, A., Yalçın, S., Öno1, A.G. 1998. Kaba yemlerin bazı özelliklerinden yararlanarak kuzularda kuru madde tüketimi ve canlı ağırlık artışının belirlenmesi. *Tr. J. of Veterinary and Anim. Sci.* 22: 475-483©TÜBİTAK.
- Shareef AM, Al-Dabbagh SA 2009. Effect of Probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) on Performance of Broiler Chicks. *Iraqi J. Vet. Sci.*, Vol.23, Supplement I, 23-29, Proceedings of the 5th Scientific Conference, College of Veterinary Medicine University of Mosul.
- Tang, S.X., Tayo, G.O., Tan, Z.L., Sun, Z.H., Shen, L.X., Zhou, C.S., Xiao, W.J., Ren, G.P., Han, X.F., Shen, S.B. 2008. Effects of yeast culture and fibrolytic enzyme supplementation on in vitro fermentation characteristics of low-quality cereal straws. *J. Anim. Sci.* 86: 1164-1172.
- Tripathi, M.K., Karim, S.A. 2011. Effect of yeast cultures supplementation on live weight change. rumen fermentation. ciliate protozoa population. microbial hydrolytic enzymes status and slaughtering performance of growing lamb. *Livestock Sci.* 135: 17-25.
- Wallace, R.J. 2013. Ruminant microbiology, biotechnology and ruminant nutrition: progress and problems. *J. Anim. Sci.* 72: 2992-3003.

- White, L. A. , Newman, M. C. , Cromwell, G. L. , Lindemann, M. D. 2002. Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weanling pigs. *Journal of Animal Science*, 80(10): 2619–2628.
- Vyas, D., Uwizye, A., Mohammed, R., Yang, W.Z., Walker, N.D., Beauchemin, K.A. 2014. The effects of active dried and killed dried yeast on subacute ruminal acidosis, ruminal fermentation and nutrient digestibility in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 92: 724–732.
- Yeter, B., Altun, Ö. 2018. Kuru Maya (*Saccharomyces cerevisiae*)’ nın Etlik Cıvıclerde Büyüme Performansına Etkisi. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg* 21(5):751-756.
- Yiğit, N., Benli, M. 2005. Maya hücre duvar yapısının dinamikleri. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Derg.* 3(3): 11-17.
- Zain, M., Jamarun, N., Arnim, A., Ningrat, R.W.S., Herawati, R. 2011. Effect of yeast (*Saccharomyce cerevisiae*) on fermentability, microbial population and digestibility of low quality roughage in vitro. *Archiva Zootech.* 14(4): 51-58.

CHAPTER 27

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Bazı Elma (*Malus X domestica* Borkh.) Çeşitlerinin
Muhafaza Sonrası Pomolojik Değerlendirilmesi (Said Efe
Dost)**

Bazı Elma (*Malus X domestica* Borkh.) Çeşitlerinin Muhafaza Sonrası Pomolojik Değerlendirilmesi

Said Efe DOST^{1*}

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Teknik Bilimler M.Y.O. Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Karaman, TÜRKİYE.

saidefe.dost@gmail.com

ÖZET

Bu çalışma, Karaman ilinde M9 bodur elma anacı üzerinde aşılı standart elma çeşitlerin (Granny Smith, Fuji, Golden Delicious) muhafaza sonrası bazı pomolojik özelliklerini dikkate alarak yapılmıştır. Karaman ili koşullarında yetişen elma çeşitleri hasat sonrası farklı soğuk hava depolarda muhafaza edilmiştir. İlk bahar 2019 döneminde soğuk hava deposundan çıkan bu elma çeşitleri arasından tesadüf olarak örnekler alınmıştır. Elma örneklerin muhafaza sonrası bazı kalite kriterleri (Ağırlık, Sertlik, Suda Çözünabilir Toplam Kuru Madde) fizyoloji laboratuvarında değerlendirilmiştir.

Pomolojik gözlemler Meyve Ağırlığı (g), Meyve Eti Sertliği (N) ve Suda Çözünabilir Toplam Kuru Madde (%), olarak belirlenmiştir. Çeşit özellikleri, soğuk hava deposu türü ve koşullarına göre alınan meyve örneklerinde en yüksek ortalama meyve ağırlığı 202.8 g (Granny Smith) elma çeşidinde ve en düşük ortalama meyve ağırlığı ise 150.2 g (Golden Delicious) çeşidinde belirlenmiştir. Meyve eti sertliği (MES) ve suda çözünabilir toplam kuru madde (SÇTKM) değerlerinde ise çeşitler arasındaki farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur. Meyve eti sertliği en yüksek ve en düşük miktarları sırası ile, 86.4 N (Granny Smith) ve 66.1 N (Golden Delicious) çeşitlerinde ve suda çözünabilir Toplam kuru madde miktarı ise %15,4 (Fuji) ve %11,6 (Golden Delicious) çeşitleri arasında belirlenmiştir.

Anahtar Kelime:Elma (*Malus X domestica*Borkh.), Soğuk Hava Depo, Meyve Özellikleri,

Determination of Pomological Characteristics Some Apple Cultivars (*Malus X Domestica* Borkh.) After Storage

ABSTRACT

This study was carried out in Karaman province for considering some pomological properties of standard apple varieties (Granny Smith, Fuji, Golden Delicious) grafted on M9 dwarf apple rootstock. Apple varieties grown in Karaman province kept in different warehouses after harvest. In the spring of 2019, samples were taken randomly among stored apple varieties. Some quality (Fruit Weight, Fruit Flesh Firmness, Total Soluble Solids Content) attributes of after storage apple samples were evaluated in the physiology laboratory.

Pomological observations were determined as Fruit Weight (g), Fruit Firmness (N) and Total Soluble Solids Content (%). Variety characteristics, Considering the storage property and conditions the highest average fruit weight in the fruit samples taken 202.8 g (Granny Smith) apple cultivar and the lowest average fruit weight of 150.2 g (Golden Delicious) varieties were recorded. Fruit flesh firmness and total soluble solids content (SSC), values were statistically significant differences between varieties. The highest and lowest amounts of fruit flesh firmness value, respectively, 86.4 N (Granny Smith) and 66.1 N (Golden Delicious) varieties and the total amount of total soluble solids content is 15.4% (Fuji) and 11.6% (Golden Delicious) varieties were determined.

Key Words: Apple (*Malus X domestica* Borkh.), Cold Storage, Fruit Properties,

GİRİŞ

İlman iklim bir tür olan elma bir çok kıtada yetiştirilmektedir. Dünya üzerinde büyük bir alana yayıldığı için çok insan tarafından tanınan ve tüketilen meyve türleri arasında yer almaktadır. Elma meyvesi taze yada işlenmiş (Kurutulmuş, Meyve Suyu, Konsantre, Sirke, Şarap) olarak büyük miktarlarda tüketilmektedir. Kültür elmaları (*Malus x domestica* Borkh.), türler arası bir hibrit kompleksi sonucunda meydana gelmiştir (Luby, 2003). Yüksek miktarda Üretilen elma hasat sonrası hemen tüketimi mümkün olmadığından üretilen meyvelerin bir çoğu meyve fabrikalarına (meyve suyu, Reçel, konsantre vb...) işleme alınmaktadır. Büyük bir kısmı ise kalite sınıflarına ayrılarak (ekstra, 1.sınıf, 2.sınıf) soğuk hava depolarında muhafazaya alınır böylece yıl boyunca tüketime sunulur (Özelkök ve ark., 1992). İnsanlık tarihinde yiyecekleri muhafaza ve saklama alışkanlığı ilkel insanlardan şimdiye kadar devam etmekte olan bir alışkanlıktır. İlkel insanlar avladıkları ve ya topladıkları meyve ve sebzeleri mağaraların karanlık, soğuk, nemli bölümlerinde saklamışlardır (Özelkök ve ark., 1987). Çağ insanı teknoloji yardımı ile yüksek miktarda ürettiği besinlerin sezon boyunca tüketilmesi için muhafaza altına almaktadır. Türkiye 2017 (FAO) verilerine göre elma üretiminde dünya sıralamasında Çin ve ABD den sonra 3. Sırada yer almıştır (Anonymous, 2017). Soğuk hava depolarında muhafaza koşulları meyve ve sebzelerin çeşit özellikleri ve hasat tarihlerine göre farklılık gösterir buda bitkilerin kendilerine özel muhafaza koşullarına sahip olduğunun ispatıdır. Bilim insanları açısından bitkilerin muhafaza süresince bu özel muhafaza koşulların sağlandığı taktirde muhafaza süresinin arttığını ve kalitenin korunduğunu belirtmektedirler (Pekmezci, 1975; Karaçalı, 2002). Elma meyvesi hasattan sonra yaşamına devam ettirmektedir (klimakterik), soğuk hava deposunun sıcaklığı bu değişim hızının azalması yada artmasında önemli role sahiptir. Uygun sıcaklık bu değişim hızını mümkün olduğu kadar yavaşlatmakta ama yüksek sıcaklıklarda solunum hız kazanarak meyvenin su ve besin madde kaybına neden olmaktadır (Çelikel ve ark., 2010). Çalışmada hasattan sonra soğuk hava deposunda muhafaza edilmiş ve pazara taşınmaları için hazırlanan elma çeşitlerinden örnekler alınarak ölçümler yapılmıştır.

MALZEME VE YÖNTEM

Çalışma Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi merkezi laboratuvarı ve karaman ilinde faaliyet gösteren özel soğuk hava deposu işletmeleri arasında yapılmıştır. Piyasada satış amacı ile soğuk hava deposundan çıkan elma çeşitlerinden örnekler (Granny Smith, Fuji, Golden Delicious) alınarak üniversite merkezi laboratuvarında pomolojik olarak incelenmiştir. Elma örnekleri Karaman ilinin farklı bölgelerinde aktif faaliyetini sürdürmekte olan 3 soğuk hava deposundan alınmıştır.

Bitkisel Materyal:

Bitkisel materyal olarak Karaman ilinde ağırlıklı olarak yetişen ayrıca mevcut klon anaçlarına (M9, MM106, MM111) uyumlu ve aşılı olan (Granny Smith, Fuji, Golden Delicious) çeşitleri seçilmiştir. Elma örnekleri tesadüf olarak aktif faaliyet gösteren 3 soğuk hava deposundan alınmıştır.

Meyve Ağırlığı:

seçilen meyveler laboratuvar koşullarında tek tek hassas terazi ile tartılmış ve bütün ağırlıklar meyve sayısına bölünmesi ile ortalama meyve ağırlıkları (g) olarak hesaplanmıştır.

Meyve Eti Sertliği:

Meyvelerin ekvatorial bölgesinde üç farklı noktadan meyve kabuğunun kaldırılmasından sonra penetrometrenin 11.1 mm çapında delici uç kullanılarak meyve eti sertliği kg olarak belirlenmiş ve daha sonra 1 kilogram kuvvet = 9,806 Newton eşitliğinden yararlanılarak değerler Newton (N) 'a dönüştürülmüştür.

Suda Çözünebilir Toplam Kuru Madde:

Meyveler katı meyve sıkacağına sıkılmış ve elde edilen meyve suyu filtre kağıdından süzölmüştür. Süzölmüş meyve suyundan alınan örneklerde SÇTKM değeri el Refraktometre kullanılarak % olarak belirlenmiştir.

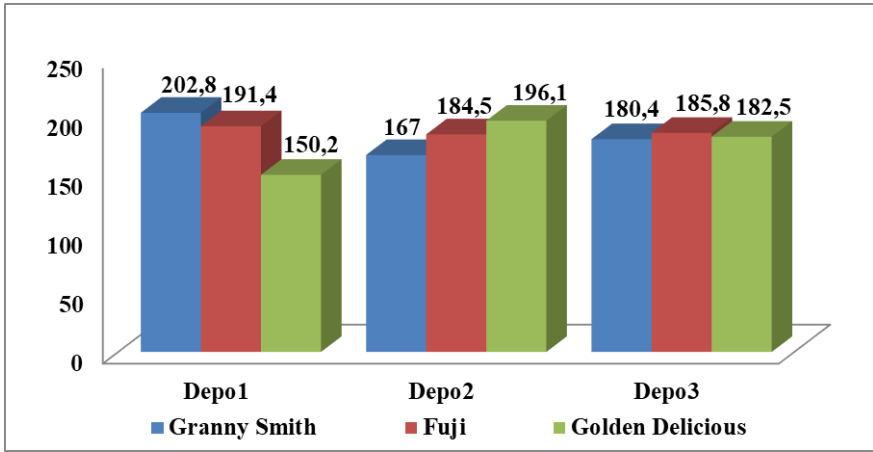
BULGULAR ve TARTIŞMA**1. Ortalama Meyve Ağırlığı:**

Ortalama meyve ağırlığı bakımından çeşitler arasındaki farklılık istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur ($P < 0.001$) (çizelge 1). Bu parametre bakımından en yüksek değerin elde edildiği Granny Smith çeşidinde ortalama ağırlık 202.8 ± 24.3 g ile en düşük değer ise Golden Delicious 150.2 ± 7.5 g çeşidinde elde edilmiştir (Çizelge 1, Sekil 1). Ortalama meyve ağırlığı verilerinde Golden Delicious 1. Depoda en düşük 2. Depoda en yüksek ortalama değerine sahiptir. Fuji çeşidinde her 3 depoda çok fazla fark bulunmamıştır. Boyacı, (2018) çalışmasında meyve ağırlığı olarak en düşük değerleri 163.31-168.08 g arasında Braeburn, Golden Delicious ve Granny Smith çeşitlerinde belirtmiştir. Çalışmada çeşitlerin ağırlık ortalamalarında çıkan bu farklılıkların nedeni hasat sonrası ürün transfer hızına ve depo koşullarının kalitesine bağlı olarak değiştiği görülmektedir (Çizelge 1, Sekil 1). Elma çeşitlerinde ağırlık kaybının sebeplerinden birisi elma meyvesinin içerdiği suyun azalmasıdır buda meyvenin ağırlığının azalmasına neden

olmaktadır, ağırlık kaybı ekonomik açıdan önemlidir (Veraverbeke ve ark., 2003). Bahçeden hasat edilen ürünler bahçe sıcaklığına çok fazla maruz kalmadan uluslararası standartlara sahip uygun soğuk hava depolarında muhafaza altına alınmalıdır (Dost ve ark., 2019). Elma meyvesi Etilen üreten ve klimakterik bir meyve türüdür hasattan sonra yaşamına devam etmektedir, dış koşulların uygun olduğu sırada bu gaz daha fazla üretilmektedir buda solunum hızının artmasına pektin ve şekerlerin daha hızlı tüketimine sebep olmaktadır (Karaçalı, 2009). Elma meyvesinde su kaybı kabuğunu buruşmasına ve kalitenin düşmesine yol açar (Valero ve ark., 2003). Depo koşullarının uygun olmaması özellikle sıcaklığın yüksek olması meyvede solunum hızını arttırmaktadır, ayrıca solunum hızı ile orantılı olarak hücre duvarında ve ona gevrekliğini sağlayan pektin çözülerek hücre zarının incelmeye, su kaybı artarken meyve etinin yumuşamasına ve kabukta büzüşmeye neden olur (Smock, 1944; Çalhan ve ark., 2012).

Çizelge 1 Ortalama meyve ağırlığı.

Meyve Ağırlığı (g)						
Soğuk Hava Depoları						
Çeşitler	1. Depo		2. Depo		3. Depo	
Granny Smith	202.8 ± 24.3	B	167.0 ± 21.7	c	180.4 ± 18.2	b
Fuji	191.4 ± 4.8	B	184.5 ± 14.1	bc	185.8 ± 8.7	bc
Golden Delicious	150.2 ± 7.5	D	196.1 ± 28.8	bc	182.5 ± 11.7	d
P	0.000***		0.001***		0.001***	



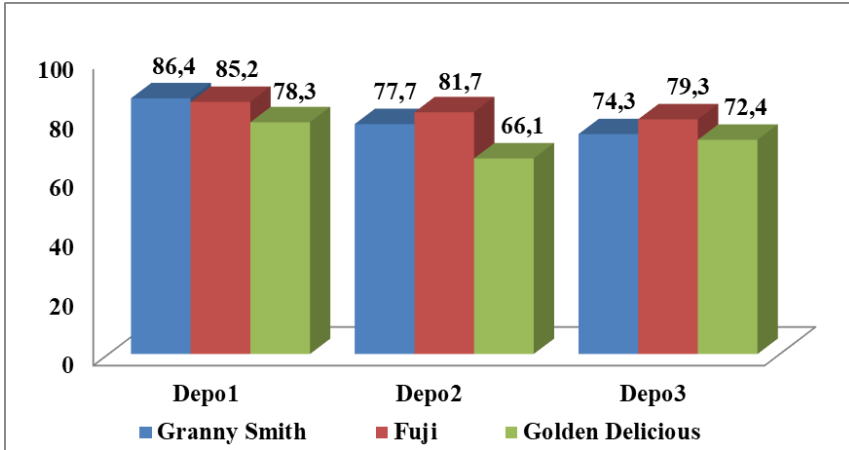
Şekil 1 Ortalama meyve ağırlığı.

2. Ortalama Meyve Eti Sertliği (MES):

Ortalama meyve eti sertliği bakımından çeşitler arasındaki farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur ($P = 0.000$) (Çizelge 2, Şekil 2). Soğuk hava depolarında meyve eti sertliği bakımından en yüksek değer 1. depo koşullarında Granny Smith (86.4 ± 2.7 N), Fuji (85.2 ± 1.9 N) çeşitlerine ayrı olduğu belirlenmiştir (Çizelge 2, Şekil 2). Soğuk hava depolar arasında en düşük meyve eti sertliği 2. ve 3. depolarda Golden Delicious (66.1 ± 2.4 , 72.4 ± 3.3 N) çeşidinde görülmektedir (Çizelge 2, Şekil 2).

Çizelge 2 Ortalama meyve eti sertliği.

Meyve Eti Sertliği (N)						
Çeşitler	Soğuk Hava Depoları					
	1. Depo		2. Depo		3. Depo	
Granny Smith	86.4 ± 2.7	a	77.7 ± 1.6	bc	74.3 ± 0.5	ab
Fuji	85.2 ± 1.9	b	81.7 ± 8.5	b	79.3 ± 4.2	c
Golden Delicious	78.3 ± 1.9	c	66.1 ± 2.4	c	72.4 ± 3.3	b
P	0.000***		0.000***		0.001***	



Şekil 2 Ortalama meyve eti sertliği.

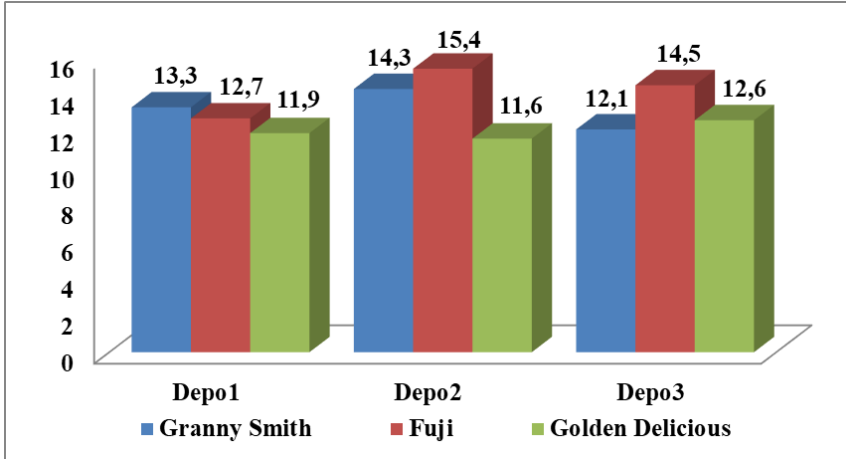
3. Suda Çözünebilir Toplam Kuru Madde (SÇTKM):

Suda Çözünebilir Toplam Kuru Madde bakımından çeşitler arasındaki farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur ($P < 0.01$ ve 0.001) (Çizelge 3). Çalışmada bütün depolardan alınan elma örneklerinde elde edilen Suda Çözünebilir Toplam Kuru Madde değerleri Fuji ($\% 15.4 \pm 0.9$), Garnny Smith ($\% 14.3 \pm 0.4$) ve Golden Delicious ($\% 12.6 \pm 0.3$) çeşitlerinde en yüksek değerler olarak belirlenmiştir (Çizelge 3, Sekil 3). Çalışmada en düşük değerler ise sırası ile Golden Delicious ($\% 11.6 \pm 0.2$), Granny Smith ($\% 12.1 \pm 0.4$) ve son olarak Fuji ($\% 12.7 \pm 0.4$) elma çeşitlerinde belirlenmiştir (Çizelge 3, Sekil 3). (Koyuncu ve ark., 2005) çalışmalarında soğuk hava deposunda muhafaza edilen Granny Smith, Imperatore ve Idared elma çeşitleri her iki deneme

yılında da depolama boyunca SÇTKM değerleri düzensiz olarak değişmiştir. İlk yıl muhafaza başlangıcında % 12.94 ile % 14.26 arasında bulunan SÇTKM değerleri, altı aylık depolama sonunda % 13.95 ile % 15.85 aralığında saptanmıştır bu değerler bizim çalışmada bulduğumuz değerlere ile eşleşmektedir.

Çizelge 3 Suda çözünebilir toplam kuru madde (SÇTKM).

SÇTKM (%)						
Soğuk Hava Depoları						
Çeşitler	1. Depo		2. Depo		3. Depo	
Granny Smith	13.3 ± 0.5	ab	14.3 ± 0.4	ab	12.1 ± 0.4	a
Fuji	12.7 ± 0.4	bc	15.4 ± 0.9	ab	14.5 ± 0.7	ab
Golden Delicious	11.9 ± 0.4	c	11.6 ± 0.2	c	12.6 ± 0.3	c
P	0.003**		0.001***		0.001***	



Şekil 3 Suda çözünebilir toplam kuru madde.

SONUÇ

Bu araştırmada Karaman ilinde modern (kontrollü atmosferli) elma depolayan 3 işletmeden örnekler alınarak yapılmıştır. Yıl içerisinde üretilen elma miktarının fazla olması ve aynı dönemde bu miktarın sofralık olarak tüketiminin mümkün olmadığından üretim fazlası olan meyveler soğuk hava depolarında muhafaza altına alınmaktadır. Türkiye genelinde elma depolanmasında karşılaşılan sorunlar Karaman ilinde de yaşanmaktadır. Yetiştirilen ürün miktarının fazla olması depoların yetersiz kalması, daha modern ve daha büyük depolara gereksinim duyulmaktadır (Karaman ve ark., 2009). Soğuk hava depolarında meyvelerin ilk günkü gibi tazeliklerini korumaları için bir kısım kurallara ve soğuk hava depo koşullarına dikkat edilmesi gerekmektedir. Muhafaza altında olan elmaların kalite ve depo ömrünü uzaması için gereken sıcaklık, nem, CO₂ ve O₂ miktarları iyi ayarlanıp kontrol edilmesi kaçınılmaz bir kuraldır. Bu koşulların her hangi birisinde çok

az miktarlarda bile değişkenlik elma meyvelerinde ürün ve kalite kaybına yol açacaktır. Sıcaklık artışı; solunum hızını ve nem kaybına hızlandırarak meyvelerin besin madde ve su kaybına (buruşmasına) neden olarak kalitenin ve meyve albenisinin yok olmasına sebep olacaktır. Meyvelerin kalite kaybını azaltmak ürün kayıplarını minimuma indirmek için bahçe hasadından market raflarına gelene kadar soğuk zincirin kırılmamasına özen gösterilmesi önemlidir. Elmaların soğuk hava depolarında muhafaza olanaklarının sınırlı olması, bu konudaki bilgi eksikliği, üreticilerin soğukta muhafazanın önemini kavrayamaması, depolama ücretlerinin fazla olması vb. nedenlerle yöre ekonomisini olumsuz yönde etkilemektedir (Karaman ve ark., 2009). Küçük hatalardan dolayı meydana gelen ürün kaybı üretici ve tüketicuyu maddi zarara uğratarı ayrıca milli sermaye ve iş gücünde büyük kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle bölgede yetiştirilen ürünlerin soğuk hava depolarında korunmasına önem verilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1) Anonymous. 2017. Agricultural statistics, production. FAO, <http://faostat.fao.org>. Erişim Tarihi: 10.03.2019.
- 2) Baytekin, S., Akça, Y. 2011. M9 Elma Anacı Üzerine Aşılı Farklı Elma Çeşitlerinin Performanslarının Belirlenmesi. GOÜ, Ziraat Fakültesi Dergisi, 28 (1), 45-51.
- 3) Boyacı, S. 2019. Bazı Elma (*Malus domestica* L.) Çeşitlerinin Fenolojik ve Pomolojik Özelliklerinin Belirlenmesi. Turk. J. Agric. Res. 2019, 6 (1): 73-79.
- 4) Çalhan, Ö. İ. Eren, C. E. Onursal, A. ve Güneşli, A. 2012. Granny Smith elma çeşidinin dinamik kontrollü atmosferde (DKA) depolanması. Bahçe Bilimi Yayın No: 3: 145-152.
- 5) Çelikel, F.G. Cevallos, J.C. Reid M.S. 2010. Temperature, ethylene and the postharvest performance of cut snapdragons (*Antirrhinum majus*). Scientia Hort. 125: 429-433.
- 6) Dost, S.E. Sesli, Y. Yıldırım, E. 2019. TÜRKİYE VE KARAMAN İLİNDE ELMA YETİŞTİRİCİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. International Academic Research Symposium in Science, Engineering and Architecture ERASMUS/İzmir. 341-350.
- 7) Karaçalı, İ. 2002. Bahçe Ürünlerinin Muhafazası ve Pazarlanması. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No: 494. Ege Üniversitesi Basımevi. Bornova, İzmir. 469 s.
- 8) Karaçalı, İ. 2009. Bahçe ürünlerinin muhafaza ve pazarlanması. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 494, İzmir, 481 s.

- 9) KARAMAN, S. OKUROĞLU, M. KIZILOĞLU, F. M. MEMİŞ, S. CEMEK, B. 2009. Karaman İli İklim Koşullarına Uygun Elma Depolama Yapılarının Planlanması. Tarım Bilimleri Araştırma Dergisi, 2 (1):145-154.
- 10) Kırkaya, H. Balta, M. F. Kaya, T. 2014. Perşembe (Ordu/Türkiye) Yöresinde Yetiştirilen Elma Genotiplerinin Pomolojik, Morfolojik ve Fenolojik Özellikleri. Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Der. / Iğdır Univ. J. Inst. Sci. & Tech. 4 (3): 15-20.
- 11) Koyuncu, M. A. Eren, İ. 2005. Bazı Elma Çeşitlerinin Soğukta Depolanma Koşullarının Belirlenmesi. ADÜ Ziraat Fakültesi Dergisi 2 (1): 45-52.
- 12) Luby, J.J. 2003. Taxonomic classification and brief history, In: Apples, Botany, Production and Uses. Ferree D.C. Warrington I.J. (eds), CABI Publishing, 1-14, Cambridge.
- 13) Özelkök, S. Ertan, I. Büyükyılmaz M. 1987. Marmara Bölgesinin Muhtelif Yörelerinde Yetiştirilen Bazı önemli Armut Çeşitlerinin Hasat Sonrası Fizyolojisi Üzerinde Çalışmalar III. Santa Maria, Atatürk Bahçe Kültürleri Araştırma Ens. Yalova 51s.
- 14) Özelkök, S. Ertan, I. Büyükyılmaz M. 1992. Marmara Bölgesinin Muhtelif Yörelerinde Yetiştirilen Bazı önemli Armut Çeşitlerinin Hasat Sonrası Fizyolojisi Üzerinde Çalışmalar V. Beurre Bosc, Atatürk Bahçe Kültürleri Araştırma Ens. Yalova 35 s.
- 15) Pekmezci, M. 1975. Bazı Önemli Elma ve Armut Çeşitlerinin Solunum Karakterikleri ve Soğukta Muhafazaları Üzerine Araştırmalar (Doçentlik Tezi). Tar. ve Or. Bak.Yay. Ankara, 80 s.
- 16) Smock, R. M. 1944. The Physiology of Delicious Fruits in Storage. The Botanical Review. 10: 560-598.
- 17) Valero, D. Martinez-Romeo, D. Valverde, J.M. Guillen, F. Castillo, S. Serrano, M. 2003. Quality improvement and extension of the shelf life by 1 methylcyclopropene in plum as affected by ripening stage at harvest. Innovative Food Science and Emerging Technologies, 4: 339-348.
- 18) Vareverbeke, E.A. Verboven, P. Oostveldt, P.V. Nicolai, B.M. 2003. Prediction of moisture loss across the cuticula of apple during storage part 1. model development and determination of diffusion coefficients. Postharvest Biol. Tec., 30:75-88.

CHAPTER 28

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Anterior Diş Eksikliğinde Ortodontinin Yeri (Hatice Kübra
Olkun)**

Anterior Diş Eksikliğinde Ortodontinin Yeri

Hatice Kübra Olkun¹

¹*İstanbul Okan Üniversitesi, kubra.olkun@okan.edu.tr*

1. Giriş

Travma, konjenital eksiklik, periodontal rahatsızlık, ileri düzeyde diş hasarı, ve iatrojenik nedenlerden ötürü ön bölgede diş eksiklikleri olabilmektedir.¹ Diş kayıpları ön bölgede olduğunda fonksiyonun dışında estetik de bozulduğu için kişilerin psikolojisi bu durumdan etkilenmektedir. Bu yönüyle ön diş eksikliği olan hastaların tedavileri zor tedavilerdir ve klinisyenlerin en uygun tedaviyi seçmek için birçok faktörü göz önünde bulundurmasını gerektirmektedir. Ön diş eksikliği olan hastaların tedavisinin en zor kısmı da en iyi estetik ve fonksiyonel sonuca ulaşmanın yanı sıra yapılan tedavinin uzun dönem idame ettirilebilmesidir.²

Ön diş eksikliğinde ortodontik olarak uygulanacak tedavi yöntemlerini iki ana başlıkta toplayabiliriz: boşluk açma ve boşluk kapatma. Ortodontik boşluk açma; eksik olan dişin boşluğu açılarak bu bölgeye implant, köprü, fiber post gibi protetik işlemlerin yapılması veya ototransplantasyon işlemidir. Ortodontik boşluk kapatma ise; dişlerin ortodontik hareketle kaydırılarak boşluğun kapatılması işlemidir.. Hasta için hangi tedavinin ideal olacağına karar verirken malokluzyon, yaş, eksik diş sayısı, diş boyutu ilişkisi, periodontal doku tipi, kalan kemik, fonksiyonel rehberlik, dudak pozisyonu, ortodontik tedavi ihtiyacı ve hastanın isteği gibi faktörler dikkate alınmalıdır.³

2. Ön Diş Eksikliğinde Uygulanan Ortodonti Destekli Tedaviler

2.1. Ortodontik Boşluk Açma

2.1.1. Implant Tedavisi

Ortodontik tedavi ile eksik olan diş bölgesinde, kronlar ve kökler arasında gerektiği kadar yer açarak, açılan bölgeye çeşitli protetik işlemler uygulanabilmektedir. Bunlardan ilk akla gelen diş eksikliğinin implant ile giderilmesidir. Dental implantların estetik bölgede eksik olan dişin yerine kullanılmasındaki en büyük zorluk komşu sert ve yumuşak dokularla uyum oluşturmaktır. Bu nedenle implant yapılacak bölgede yeterli kemik hacmi yoksa ek cerrahi işlemler gerekebilmektedir.⁴ Her ne kadar tek diş implantların uzun dönem sonuçlarının iyi olduğu rapor edilse de, uzun dönemde ön bölgede kullanılmaları infraoklüzyon, diş eti çekilmesine bağlı implant yüzeyinin açığa çıkması, bukkal kortikal kemikte rezorpsiyona bağlı diş etinden metal yansması gibi önemli estetik problemlere neden olabilmektedir. Bu nedenle implant tedavisi öncesinde doğru vakayı seçmek çok önemlidir. İmplantların bir diğer dezavantajı da maliyetlerinin yüksek olmasıdır.⁵ Ortodontik tedavisine erken yaşta başlanan konjenital üst lateral eksikliği vakalarında implant tedavisi planlanırken hastanın yaşını da dikkate almak gerekir. Hasta 18 yaşın altındaysa implant uygulaması kontrendikedir. Bu nedenle implant konulacak bölgenin implant yapılana kadar ortodontik tedavi sonrasında idame ettirilmesi kritik önem taşımaktadır.⁶⁻¹⁰ Birkaç yıl sürebilen bu dönemde,

implant yerleştirilmesi planlanan olgulara geçici (tercihen sabit) bir protez takılmalıdır.¹¹⁻¹³ Ortodontik tedavinin tamamlanması ile implant yerleştirilmesi arasında geçen süre ne kadar uzun olursa, alveolar sırtın atrofi riski o kadar fazla olacak¹⁴ ve boşluğa komşu dişlerin kökleri tekrar birbirlerine yaklaşacak şekilde hareket edecektir.¹³ İlk durumda, ek kemik grefti gibi cerrahi prosedürler gerekebilir¹⁵; ikincisinde, gelecekte implant yapılacak boşluğa komşu dişlerin kökleri arasında paralellik ve yeterli boşluk sağlamak için sabit ortodontik apareylerin bir kez daha yerleştirilmesi gerekebilir.¹³ Öte yandan, maksiller ön bölgedeki implant restorasyonları, özellikle dişeti konturu yönünden uygun estetik sonuç elde etmede zorluk teşkil etmektedir.¹⁵ İmplantın yerleştirildiği ilk zamanlarda iyi bir sonuç elde edilmiş olsa^{16,17} da yıllar boyunca implant kronu ve implant kronu ile bitişik dişler arasında hem dişeti hem de insizal kenarda seviye farkı olması beklenebilmektedir. Bunun nedeni doğal dişlerin erüpsiyonlarının devam etmesi ve implantın ankiloze diş gibi davranma eğiliminde olmasıdır. Ayrıca, erişkinlerde diş eti çekilmesi sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Bu durum implant sırtının görünür hale gelmesine ve marjinal dişetinden metalik rengin yansımaya sebep olmaktadır.^{3,8,9,18} Buna ek olarak, kesici dişlerin yıllar içinde dikleştiği rapor edilmiştir. Bu da implant kronunun protrüze görünmesine sebep olabilmektedir.^{16,19} Bu durum özellikle gummy-smile'ı olan vakalarda önemlidir ve implant tedavisi bu vakalarda endike değildir.^{3,15} Derin kapanış vakalarında, ortodontik olarak üst santral dişler intrüze edildiğinde, implant için boşluğun açılması veya korunması dikkatli bir şekilde yeniden değerlendirilmelidir. Çünkü ilerde, intrüze olan dişlerde relaps meydana gelecektir^{20,21} ve özellikle de gummy smile varsa estetik sonuç uzun vadede çok kötü olacaktır.^{8,9}

2.1.2. Sabit veya Harketli Dental Protezler

Diş destekli sabit protezlerde dişsiz bölgede, yıllar boyunca artan bir kemik atrofisine bağlı alveolar sırtta meydana gelen çökme, estetik açıdan özellikle gummy-smile vakalarında göz ardı edilmemelidir.^{14,17} Gene derin kapanış vakalarında, tek taraflı diş eksikliği durumunda önceden yapılan sabit protez planlanmaması tekrar düşünülmelidir. Diş eksikliği olmayan taraftaki santral kesicide nüks görölme ihtimali vardır ve bu durum santral keserlerin ve sabit protezle ona bağlı olan köpek dişinin aynı seviyede olmamasına neden olacaktır.²² Üst lateral diş eksikliğinde uygulanan diş destekli sabit protezlerin ortodontik boşluk kapatmaya göre periodontal indekslerde daha kötü skorları olduğu ve gene ortodontik boşluk kapatmanın protetik uygulamalardan daha estetik olduğu rapor edilmiştir. Pontikler, sabit protezlerin oturduğu dişler arasındaki uyumsuzluk, sabit protezlerin aşırı konturlu yapılması hareketli protezlerin çıkıntıları bakteri plağı tutulmasına yol açan faktörler olarak bu durumdan sorumlu ana etkenler olarak belirtilmiştir.^{23,24}

2.1.3. Fiberle Güçlendirilmiş Kompozit Köprü

Minimal invaziv yaklaşımlardan biri olan fiber ile güçlendirilmiş kompozit rezin köprüler diş dokusundaki retantif veya mikroretantif yüzeylere kompozit rezin yardımıyla tutturulduğu sabit bir protez tipidir. Eksik olan diş bölgesine tekabül eden protezin gövde kısmı olarak kompozit rezin materyal, akrilik diş, porselen diş ya da hastanın travma sonucu avulse olmuş dişinin kronu kullanılabilir.²⁵⁻²⁸ Fiber ile güçlendirilmiş kompozit rezin köprü; derin

kapanışı olan vakalarda, büyük restorasyonların olduğu destek dişlerin varlığında ve geniş dişsiz alanlarda kontrendikedir.²⁹ En önemli dezavantajı sınırlı yük taşıma kapasitesidir. Bu nedenle overjetin iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Yeterli overjetin olmadığı vakalarda destek dişlerden 1-1,5 mm derinliğinde oluk açılması gerekmektedir.³⁰ Bu köprülerin başarılı olması için dişsiz alan genişliği de maksimum 15 mm olmalıdır, aksi takdirde yapılan tedavi başarısız olabilmektedir.³¹ Genellikle geçici amaçlı uygulanan fiberle güçlendirilmiş kompozit köprü uygulaması, invaziv olmayan ve kolay uygulanabilen bir yöntem olması sebebiyle doğru vaka seçildiğinde daimi olarak da kullanılabilir. Ucuz ve diş yapısına uygun renk seçildiğinde estetik sonuçlar da veren bu uygulama aynı zamanda ileriki zamanlarda hastanın implant veya diğer protetik işlemlere karar verebilmesine imkan verebilmektedir.^{30,32} Üstün ve ark. daha sonra implant yapılmak üzere planlanmış, üst keserlerden birinin eksik olduğu üç vakada geçici olarak fiberle güçlendirilmiş kompozit köprü uygulamışlardır. Yapılan 1 aylık takip sonucunda herhangi bir kırılma, kopma ve renklenme belirtisi tespit etmediklerini rapor etmişlerdir.³³

2.1.4. Ototransplantasyon

Ototransplantasyon tarihsel olarak ilk kuzey Avrupa ülkelerinde popüler olmuştur.³⁴ 1950'lerin başında da otojen molar transplantasyonuna ait ilk vakalar literatürde yer almıştır.^{35,36} Diş nakli ile ilgili deneysel ve klinik çalışmalar hala devam etmektedir. Ortodontik açıdan diş ototransplantasyonu için en önemli endikasyonlardan biri genç hastalarda travma sonucu maksiller kesici dişlerin kaybıdır.³⁷ Gelişmekte olan premolarların ototransplantasyonunun, konjenital eksikliği veya travmatik olarak kaybedilen dişleri olan büyümekte olan hastalarda başarılı, uzun süreli bir tedavi alternatifi olduğu bildirilmiştir.³⁸⁻⁴⁰

Bu yöntemin avantajlarını eksik bir dişin hemen başka bir dişle değiştirilmesi, nakledilen dişin büyüme ile meydana gelen değişikliklere iyi adapte olması ve ortodontik kuvvetlere normal cevap vermesi olarak sıralayabiliriz. Bu özellikler, dental implantlarının genellikle kontrendike olduğu çocuklarda ve genç ergenlerde çok önemlidir.^{9,41,42} Nakledilen gelişmekte olan küçük azı dişleri aynı zamanda uzun dönem sert ve yumuşak periodontal dokuların korunmasında iyi bir potansiyele sahiptir.⁴³ Genç bir hastada eksik bir santral kesicinin yerine başka bir uygulanabilir tedavi alternatifi olan lateral kesici dişlerin ortodontik mesializasyonu, ototransplantasyona göre göreceli olarak daha uzun ve karmaşık bir tedavi şeklidir.⁴⁴ Dahası, premolarların dişeti seviyesindeki genişliği lateral dişlere göre santral dişlere benzerlik açısından daha kabul edilebilirdir. Bu durum eksik olan santral kesici dişin yerini alacak olan restorasyonun daha tatmin edici bir estetik sağlaması açısından önemli bir faktördür.^{43,44} Ototransplantasyonun başarısındaki en önemli faktör donor dişin periodonsuyumuna herhangi bir zarar gelmemesidir. Bunun için de travmatik çalışması gerekmektedir. Kök gelişimin üçte ikisini veya yarısını tamamlamış dişlerin transplantasyon başarısı daha yüksektir. Bunun nedeni dişin revaskülarizasyonunun sağlanıp pulpanın gelişimine devam edebilmesidir. Bunların dışında hastanın yaşı da transplantasyon başarısını etkileyen faktörlerden biridir. Küçük azı dişleri için en uygun yaş 10-13 iken üçüncü büyük azılar için 15-19 yaş ototransplantasyon için en uygun yaş aralıklarıdır. Bunların dışında transplante edilecek dişin kök morfolojisi,

transplante edilecek diş ile alıcı saha arasındaki uyum, operasyon sonrası stabilite ve transplante edilecek dişin vertikal uzunluğu gibi diğer birçok faktör ototransplantasyonun başarısında etkilidir. Bu nedenle uygun vaka seçimi ototransplantasyonun başarısında önemlidir.⁴⁵⁻⁵⁰

2.2. Ortodontik Boşluk Kapatma

Travma sonucu avulse olan üst santral keser diş varlığında ortodontik boşluğun kapatılması; procline kesici dişler, yaygın çapraşıklık, büyük lateral dişler, küçük köpek dişleri, komşu sağlıklı dişler, genç bireyler, vertical büyüme yönü, genel ortodontik tedavi ihtiyacı ve ortodontik tedavi isteği olduğu durumlarda uygundur. Aynı bölgede birden fazla diş eksiğe, tek başına ortodontik boşluk kapanması genellikle durumu çözemez. Ortodontik diş hareketi ile birlikte ototransplantasyon veya protetik uygulamalar kullanılabilir. Üst santral keser diş erken karma dişlenme döneminde avulse olduğunda, ortodontik olarak boşluğun kapatılması tedavi alternatifleri olarak tercih edilirse tedaviye hemen başlanabilir. Bu durumda şu prosedürler uygulanır: üst lateral dişin orta hatta doğru hemen eksik olan santral dişin yerine hareket ettirilmesi; üst daimi birinci büyük azı dişinin meziale doğru yerini alabilmesi için üst ikinci süt azının çekilmesi; süt kaninin çekilip daimi kaninin sürme yolunun değiştirilmesi; erken daimi dişlenme döneminde ortodontik tedavinin tamamlanması. Oklüzyon ve boşluğun durumuna bağlı olarak kompanze edici diş çekimleri gerekebilir. Tedavi sırasında detaylara dikkat etmek önemlidir; tedavinin sonunda orta hatlar çakışmalı, mezialize edilmiş lateral dişin dişeti seviyesi doğal santral kesici ile aynı seviyede olmalı ve yeniden şekillendirilmiş kron komşu santral kesici ile aynı morfolojiye ve renge sahip olmalıdır. İki maksiller santral kesici diş eksiğe olduğunda, boşluk her iki lateralın yukarıdaki prensiplere göre mezial olarak hareket ettirilmesiyle yönetilebilir.⁵¹ Lateral kesicilerin eksikliğinde ototransplantasyon nadir uygulanan bir tedavidir. Rosa ve Zachrisson tarafından rapor edilen ortodontik boşluk kapama endikasyonları şöyledir: maksiller çapraşıklık, dengeli profil ve normal inklinasyonlu keserler; benzer boyutta köpek ve küçük azı dişleri; dentoalveolar protrüzyon; Class II molar ilişkisi; ve mandibular çapraşıklık ile protrüzyon.^{6,52} Tek taraflı lateral diş eksiğe, simetrisindeki lateral dişin çekilmesi bazen tedavi sonucunun daha iyi olmasını sağlayabilir. Simetrideki lateral dişin çekimi, eğer diş kama veya çok küçük şekildeyse, şiddetli çapraşıklık varsa, simetriyi sağlamak ve orta hatları çakıştırmak için endikedir. Eğer simetrideki lateral diş kabul edilebilir boyut ve şekle sahipse veya restorasyonla o hale getirilebiliyorsa tek taraflı boşluk kapatılması tercih edilebilir.⁵¹ Eksik lateral dişler için, 1970 yılında Tuverson tarafından önerilen ve halen geçerliliğini koruyan ortodontik boşluğun kapatılmasına yönelik kılavuz ilkeler ise şöyledir: (1) Lateral diş ve köpek dişi arasındaki kron torkundaki fark: köpek dişine yeterli lingual kök torku vermek önemlidir, aksi takdirde laterale dönüştürüldüğünde doğal görünmeyebilir. (2) Lateral kesici dişler, köpek dişleri, ve premolarlar arasındaki boyut ve dişeti seviyesi farkı: Köpek dişleri lateral dişlere benzetmek için ortodontik hareketle ekstrüze edip aşındırmak gerekirken premolar dişlere ise köpek dişlere benzetmek için intrüze edip eklem yapmak gerekebilir. (3) Fonksiyonel oklüzyon: uzun dönem takip çalışmaları ortodontik boşluk kapamanın herhangi bir temporomandibular eklem problem yaratmadığını ve fonksiyonu bozmadığını göstermiştir. (4) Köpek dişlerinin

rengi lateral dişlere göre daha sarımsak olduğu için günümüzde restoratif diş hekimliğinde kullanılan tekniklerle veya vital beyazlatma ile bu dişleri lateral kesici diş morfolojisine sahip olacak şekilde dönüştürmek mümkündür. (5) Retansiyon ve relaps: Genellikle ön maksilladaki boşlukların yeniden açılması için belirgin bir eğilim vardır ve bu nedenle dört veya altı dişe bağlı retainerlarla uzun dönem retansiyon sağlanmalıdır.¹² Ototransplantasyon veya ortodontik boşluk kapamayla eksik olan ön keser dişlerin hastanın kendi dişleriyle yer değiştirilmesinin en belirgin avantajı tedavi sonucunun kalıcılığı ve biyolojik uyumluluğudur. Tedavinin sonunda, normal dişeti dokuları ve dişeti papilleri tüm dişleri çevreleyecektir. Genç hastalarda porselen laminate veneerlere ihtiyaç duyulduğunda bile, bu tür restorasyonlar cerrahi ve ortodontik tedaviden kısa bir süre sonra yapılabilir. Preparasyon esnasında sadece az bir miktar mine dokusu kaldırılır ve pulpaya hasar verme riski çok azdır. Bu önemlidir çünkü travma veya konjenital eksiklik nedeniyle başvuran hastaların çoğu çocuklar veya ergenlerdir. Tedavi ertelenip ortodontik olarak boşluk açılmasına karar verilirse, genç hastalarda son restorasyonlar yapılmadan önce vertikal yüz büyümesinin tamamlanması beklemek zorundadır. Birkaç yıl sürebilen bu ara dönemde, hastanın hareketli veya sabit protez takması gerekecektir. Anterior diş eksikliğinde kanıta dayalı klinik uygulamalar çeşitli tedavi alternatiflerinin fonksiyonel ve estetik sonuçlarıyla birlikte, yapılan tedavinin uzun dönem maliyeti üzerine oluşturulmalıdır. Şu anda böyle bir veri mevcut değildir. Bunun nedenlerinden biri takip ve analiz için yeterli büyüklükteki örneklerin toplanmasındaki zorluklar olabilir. Amaç, eksik dişler için tedavi gören hastaların normal görünümünden ayırt edilemeyen tedavi sonuçlarına sahip olması olmalıdır.⁵¹

3. Sonuç

Sonuç olarak anterior diş eksikliğinde tüm kriterler göz önüne alınarak doğru teşhis ve tedavi planlaması yapmak gerekmektedir. Hem estetik hem de fonksiyonel olarak tatmin edici bir sonuç elde etmek için iyi bir multidisipliner ekiple çalışmak önemlidir. Hastaya bütün tedavi alternatiflerinin avantajları ve dezavantajları anlatılarak uygulanacak tedaviye karar verilmesi tedavi sonucundan memnuniyeti arttıracaktır.

4. Referanslar

1. Salinas TJ, Block MS, Sadan A. Fixed partial denture or single-tooth implant restoration? Statistical considerations for sequencing and treatment. J Oral Maxillofac Surg 2004; 62: 2-16.
2. Kemppainen P, Eskola S, Ylipaavalniemi P. A comparative prospective clinical study of two single-tooth implants: a preliminary report of 102 implants. J Prosthet Dent 1997; 77(4): 382-7.
3. Zachrisson BU, Rosa M, Toreskog S. Congenitally missing maxillary lateral incisors: canine substitution. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2011; 139(4): 434-38.

4. Konstantinidis IK, et al. Long-Term Esthetic Evaluation of the Roll Flap Technique in the Implant Rehabilitation of Patients with Agenesis of Maxillary Lateral Incisors: 10-Year Follow-Up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016; 31: 20-826
5. Jemt T. Single implants in the anterior maxilla after 15 years of follow-up: comparison with central implants in the edentulous maxilla. *Int J Prosthodont* 2008; 21(5): 400-8.
6. Rosa M, Zachrisson BU. Integrating esthetic dentistry and space closure in patients with missing maxillary lateral incisors. *J Clin Orthod* 2001. PMID 11345569
7. Fudalej P, Kokich VG, Leroux B. Determining the cessation of vertical growth of the craniofacial structures to facilitate placement of single-tooth implants. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop* 2007;131(4): 59–67.
8. Jemt T, Ahlberg G, Henriksson K, Bondevik O. Changes of anterior clinical crown height in patients provided with single-implant restorations after more than 15 years of follow-up. *Int J Prosthodont* 2006; 19(5): 455–461.
9. Thilander B, Ödman J, Jemt T. Single implants in the upper incisor region and their relationship to the adjacent teeth. An 8-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10(5):346–355.
10. Bernard JP, Schatz JP, Christou P, Belser U, Kiliaridis S. Long-term vertical changes of the anterior maxillary teeth adjacent to single implants in young and mature adults. A retrospective study. *J Clin Periodontol* 2004; 31(11):1024–1028.
11. Kinzer GA, Kokich VO. Managing congenitally missing lateral incisors. Part III: single-tooth implants. *J Esthet Restor Dent.* 2005; 17(4): 202–210.
12. Tuverson DL. Orthodontic treatment using canines in place of missing maxillary lateral incisors. *Am J Orthod.* 1970; 58(2): 109–127.
13. Olsen TM, Kokich VG. Postorthodontic root approximation after opening space for maxillary lateral incisor implants. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010; 137(2): 158.e1.
14. Beyer A, Tausche E, Boening K, Harzer W. Orthodontic space opening in patients with congenitally missing lateral incisors. *Angle Orthod.* 2007; 77(3): 404–409.
15. Krassnig M, Fickl S. Congenitally missing lateral incisors-a comparison between restorative, implant, and orthodontic approaches. *Dent Clin North Am.* 2011; 55(2): 283–299,

16. Chang M, Wennström JL, Odman P, Andersson B. Implant supported single-tooth replacements compared to contralateral natural teeth. Crown and soft tissue dimensions. *Clin Oral Implants Res.* 1999; 10(3): 185–194.
17. Dueled E, Gotfredsen K, Trab Damsgaard M, Hede B. Professional and patient-based evaluation of oral rehabilitation in patients with tooth agenesis. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(7): 729–736.
18. Iseri H, Solow B. Continued eruption of maxillary incisors and first molars in girls from 9 to 25 years, studied by the implant method. *Eur J Orthod.* 1996; 18(3): 245–256.
19. Björk A, Palling M. Adolescent age changes in sagittal jaw relation, alveolar prognathia, and incisal inclination. *Acta Odontol Scand.* 1955; 12(3-4): 201–232.
20. Al-Buraiki H, Sadowsky C, Schneider B. The effectiveness and long-term stability of overbite correction with incisor intrusion mechanics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005; 127(1): 47–55.
21. Thilander B, Ödman J, Lekholm U. Orthodontic aspects of the use of oral implants in adolescents: a 10-year follow-up study. *Eur J Orthod.* 2001; 23(6): 715–731.
22. Silveira GS, Mucha JN. Agenesis of Maxillary Lateral Incisors: Treatment Involves Much More Than Just Canine Guidance. *Open Dent J.* 2016; 10: 19–27.
23. Nordquist GG, McNeill RW. Orthodontic vs. restorative treatment of the congenitally absent lateral incisor—long term periodontal and occlusal evaluation. *J Periodontol* 1975; 46: 139-43.
24. Robertsson S, Mohlin B. The congenitally missing upper lateral incisor. A retrospective study of orthodontic space closure versus restorative treatment. *Eur J Orthod* 2000; 22: 697-710.
25. Chafaie A, Portier R. Anterior fiber-reinforced composite resin bridge: a case report. *Pediatr Dent* 2004; 26(6): 530-4.
26. Güner ÇA, Karacaer Ö. Polyethylene fiber reinforced resin-bonded bridge: case reports. *The Journal of Cumhuriyet University Faculty of Dentistry* 2007; 10(1): 26-30.
27. Ayna E, Celenk S. Use of an alternative pontic foundation technique for a fiber-reinforced composite fixed partial denture: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2005; 93(5): 412-5.
28. Ahlstrand WM, Finger WJ. Direct and indirect fiber-reinforced fixed partial dentures: case reports. *Quintessence Int* 2002; 33(5): 359-65.

29. Gibson CJ. A modified technique for minimal preparation, resin-retained bridges: four case reports. *Dent Update* 2001;28(9):442-8.
30. Gönülol N, Kalyoncuoğlu E, Bulucu B. Fiberle güçlendirilmiş kompozit ile adeziv köprü uygulamaları (Üç olgu sunumu). *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2010; 20(1): 43-48.
31. Creugers NHJ, Kanter RJAM, Verzijden CWGJM, Van't Hof MA. Risk factors and multiple failures in posterior resin-bonded bridges in a 5-year multipractice clinical trial. *J Dent* 1998; 26(5-6): 397-402.
32. Van Wijlen P. A modified technique for direct, fiber-reinforced, resin-bonded bridges: Clinical case reports. *J Can Dent Assoc* 2000; 66: 367-371.
33. Üstün Y, Demirbuğa S, Ülker M. Üst orta keser diş eksikliğinin geçici olarak fiberle güçlendirilmiş adeziv köprü ile restorasyonu: vaka raporu. *Journal of Health Sciences* 2010; 19(3): 209-215.
34. Slagvold O, Bjercke B. Autotransplantation of premolars with partly formed roots. A radiographic study of root growth. *Am J Orthod.* 1974; 66: 355-366.
35. Miller HM. Transplantation and reimplantation of teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1956; 9: 84-95.
36. Apfel H. Transplantation of the unerupted third molar tooth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1956; 9: 96-98.
37. Czochrowska EM, Plakwicz P. Guidelines for autotransplantation of developing premolars to the anterior maxilla- *Seminars in Orthodontics*, 2020; 1-12 – Elsevier.
38. Kugelberg R, Tegsjø U, Malmgren O. Autotransplantation of 45 teeth to the upper incisor region in adolescents. *Swed Dent J* 1994; 18: 165-172.
39. Mendoza-Mendoza A, Solano-Reina E, Iglesias-Linares A, et al. Retrospective long-term evaluation of autotransplantation of premolars to the central incisor region. *Int Endod J* 2012; 45(1): 88-97.
40. Stange KM, Lindsten R, Bjerklín K. Autotransplantation of premolars to the maxillary incisor region: a long-term follow-up of 12-22 years. *Eur J Orthod* 2016; 38: 508-515.
41. Odman J, Gröndahl K, Lekholm U, et al. The effect of osseointegrated implants on the dento-alveolar development. A clinical and radiographic study in growing pigs. *Eur J Orthod* 1991; 13: 279-286.

42. Thilander B, €Odman J, Gr€ondahl K, et al. Osseointegrated implants in adolescents. An alternative in replacing missing teeth? *Eur J Orthod* 1994; 16: 84–95.
43. Czochrowska EM, Stenvik A, Zachrisson BU. The esthetic outcome of autotransplanted premolars replacing maxillary incisors. *Dent Traumatol* 2002; 18: 237–245.
44. Czochrowska E, Skaare A, Stenvik A, et al. Outcome of orthodontic space closure with a missing maxillary central incisor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003; 123(6): 597–603.
45. Mendes RA, Rocha G. Mandibular third molar autotransplantation--literature review with clinical cases. *J Can Dent Assoc* 2004; 70(11): 761-6.
46. Thomas S, Turner SR, Sandy JR. Autotransplantation of teeth: is there a role? *Br J Orthod* 1998; 25(4): 275-82.
47. Akkocaoglu M, Kasaboglu O. Success rate of autotransplanted teeth without stabilisation by splints: a long-term clinical and radiological follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005; 43(1): 31-5.
48. Khongkhunthian P, Chantaramungkorn M, Waranyuwat S. The treatment of an avulsed maxillary central incisor by transplantation of an embedded mandibular premolar. *Dent Traumatol* 2002; 18(6): 335-8.
49. Zachrisson BU, Stenvik A, Haanaes HR. Management of missing maxillary anterior teeth with emphasis on autotransplantation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 126(3): 284-8.
50. Tsubura S, Ikeda Y. The effect of a tooth gingival transplantation on periodontal healing. *Dent Traumatol* 2003; 19(4): 209-13.
51. Stenvik A, Zachrisson BU. Missing anterior teeth: orthodontic closure and transplantation as viable options to conventional replacements. *Endodontic Topics* 2006; 14: 41-50.
52. Zachrisson BU. Improving the esthetic outcome of canine substitution for missing maxillary lateral incisors. *World J Orthod* 2007; 8: 72–79.

CHAPTER 29

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Erkek Üreme Sistemi ve Erkeklerde Sık Görülen Bazı
Hastalıklarda Otofajinin Rolü (Nurhan Erkaya, Özlem
Özgül Abuç)**

Erkek Üreme Sistemi ve Erkeklerde Sık Görülen Bazı Hastalıklarda Otofajinin Rolü

Nurhan Erkaya¹, Özlem Özgül Abuç²

¹Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD,
nurhanakarar@aksaray.edu.tr

²Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, oz_ozlemo@hotmail.com

1. Giriş

İnfertilite çiftlerin bir yıl korunmaksızın gebe kalmama durumu olarak tanımlanır (1). Bu olay dünya çapında erkeklerin yaklaşık % 10-15'ini etkileyen sosyal, psikolojik ve medikal yönde olumsuz etkileri olan bir sorundur. İnfertil erkekler arasında, % 30–40 vakalara, tanımlanmamış herhangi etiyolojik faktörleri olmayan ve mevcut standart tanılabilir testler ile açıklanamayan erkek infertilitesi teşhisi konmuştur. Bu durum aydınlanmamış spermatojenik mekanizmalarla ilişkili olabileceğine dair düşünceler mevcuttur (2). Bir erkekte fertilitenin korunması ve devamı yeterli, hareketli sperm üretimine bağlıdır. Bu nedenle sağlıklı spermatogenezisin gerçekleşmesi için hücre içi denge çok önemlidir. Hücre içi denge kurulmasında otofajinin büyük katkısı vardır. İnsan spermatozoası otofaji için gerekli olan moleküler mekanizmaya sahiptir. Bu mekanizma spermin canlı, hareketli ve şeklinin düzgün olmasında görev yapar (3,4).

Yunan bir terim olan otofaji kelimesi ‘kendini yeme’ anlamına gelir. Otofaji olayı hasarlı organel ve proteinlerin ortadan kalkmasını sağlayan bir süreçtir. Bu süreç başlayınca bozulan sitoplazma ve organeller veziküller içine alınır ve ardından bu veziküller lizozoma gönderilir. Otofaji olayı normal olmayan süreçlerde meydana geldiği gibi normal süreçlerde de bazal seviyede gerçekleşir (5). Bu koşullar altında otofaji süreci hücrel dengeyi korumak için sitoprotektif olarak görev yapar. Otofaji olayındaki bu koruma görevi hücrel işlevişi korumak için hasarlı proteinleri ve organelleri ortadan kaldırmaktır. Bu tür otofaji ise seçici (selektif) otofaji adını alır (6). Otofaji olayı meydana gelme şekline göre 3'e ayrılır. Bunlar mikrootofaji, makrootofaji ve şaperon aracılı otofaji olarak sınıflandırılır. Mikrootofaji olayı sitoplazmanın küçük parçalarının lizozom zarları tarafından içine alınarak sindirdiği bir süreçtir. Metabolik stres sırasında aktif hale gelen Şaperon aracılı otofaji hedefler ve seçici proteinleri lizozomal şaperon proteinleri yoluyla lizozomal lümeneye aktarır ve süreç bu şekilde meydana gelir. Otofaji olayında asıl olarak akla gelen makrootofajidir. Makrootofaji, hücrenin sitoplazma ve organellerinin vezikül denen çift katlı zarlı kesecikler (otofagosom) içine hapsedilmesi ve bu keselerin lizozomla birleşmesi ile birlikte lizozomal enzimler tarafından yıkılması sonucu meydana gelir (7,8). Böylece makrootofaji, hücrel iç dengeyi korumak, enerji ve yapı malzemeleri sağlamak için gereksiz veya işlevsiz sitoplazmik bileşenleri bozarak bir temizleyici görevi görür.

Otofaji ile ilgili Atg adı verilen proteinler ilk olarak mayalarda bulunmuştur. Bu proteinin otuzdan fazla çeşidi tanımlanmıştır. Atg proteinleri otofaji sürecinin birçok anında görev yapar (9). Otofaji süreci sırası ile

indüksiyon, genişleme, tamamlama, yapışma ve degradasyon adımlarından oluşur. İndüksiyon dediğimiz otofajinin başlaması tip I PI3K (Fosfotidilinozitol-3-kinaz) AKT-mTOR sinyalinin inhibisyonuna ve tip III PI3K hVPS34/ Beclin 1 (Drosophilada Atg6 ve Mayada Atg6/Vps30) yolağının aktif hale gelmesine sebep olur. Otofajin aktifleşmesi için ilk başta serine/threonine kinaz Atg1'in (Memelilerde ULK 1 ve 2) aktifleşmesi gerekir. Aktifleşen bu olayla birlikte Atg1 ve Atg13 kompleks oluşturur. Atg1 ve Beclin 1 (Atg 6'nın memeli homologue) otofajinin ilk başlangıcında görev alır. Atg5, Atg12, Atg16 arasındaki ilişki ve Atg8'in lipidasyonu otofagozom başlamasını uyarır. Atg8 mikrotübüle bağlı protein hafif zinciri 3 (LC3) olup iki formda bulunmaktadır. Bunlardan LC3-I sitozolda normal olarak bulunan polipeptit iken LC3-II otofagozomal membranlarda bulunur. Bu formu memelilerde otofagosomatik bir belirteç olarak düşünülmüştür (10,11). Otofaji hücre içinde birçok noktada görev alır. Özellikle hastalık sırasında hücre ölümü ve sağ kalımı teşvik eder. Bununla birlikte doku dengesini, embriyo gelişiminde, metabolizmanın düzenlenmesinde, organ ve hücre farklılaşmasında önemli rolleri olduğu gibi patolojik durumlarda, yaşlanmada, bağışıklıkta, enfeksiyon hastalıklarında, kanserde, nörodejeneratif bozukluklarda rolleri vardır. (12,13) Buna ek olarak son zamanlarda infertilite ile ilgilide rolü olduğuna dair çalışmalar vardır. Normal sperm otofaji süreci için gerekli moleküler mekanizmaya sahiptir. Bu mekanizma spermin canlı ve hareketli kalması için görev yapar. Ayrıca son zamanlarda erkek üreme organı ile ilgili birçok hastalıkta ve testiküler endokrinolojide otofajinin rolü olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (14,15).

1.1. Spermatogenezisde Otofajinin Rolü

Spermatogenezis olayı spermatogonial kök hücrelerin mayoz ve mitoz bölünme sürecini geçirerek sperm hücrelerinin oluşmasını ifade eder (16). Sırasıyla spermatogenez olayı 3 aşamaya ayrılır: mitotik faz, mayotik faz ve spermiogenez. Mitoz fazında öncelikle spermatogonium hücreleri mitoz bölünme geçirerek primer spermatositler oluşur. Mayotik fazda ise 2 ardışık mayoz sonrası haploid spermatidler oluşur. Son faz olan spermiogenez fazında birçok subseleler olay meydana gelir ve spermatid hücrelerinde uzun spermatozoaya dönüşmek için morfolojik değişimler meydana gelir. Bu süreçler hipofiz bezi ve testislerden salgılanan bazı hormonlar tarafından başlatılır (17). Oluşan germ hücreleri sertoli hücreleri tarafından seminifer tübül epiteli boyunca taşınır. Seminifer epitelyum bağlantı tipleri tıkaçıcı bağlantı, tutundurucu bağlantı ve hücrelerin iletişim kurmasını sağlayan oluklu bağlantı bölgeleridir. Tutundurucu bağlantıların diğer yapısal değişimleri olan ektositoplazmik farklılaşmalar ve tubulobulbar yapılar testise özgü olup bağlantı bölgeleri olarak aktin filamentlerini kullanırlar (18). Ektositoplazmik farklılaşmalar bazal ve apikal farklılaşma bölgeleri içerir. Bazal ektositoplazmik bölge kan testis bariyerini yaparken apikal bölge spermatidlerin gelişiminde ve olgunlaşmasında rol alır. Daha önce yapılan bir çalışmada Atg5 veya Atg7'nin nakavt edilmiş ve daha sonra apikal ve bazal ektositoplazmik alanların bozulduğu ve hücre iskeletinin hasar aldığı görüldü. Bu durum sonucunda sperm başlarında şekil bozukluğu ve hareketlerinde azalma görüldü (18-20). Başka bir çalışmada ise hücre iskeleti düzenleyicisi olan PDLIM1'in otofaji ile bozulduğunu ve bunun sonucunda

otofaji eksikliğinden dolayı PDLIM1'in birikmesi ile ektositoplazmik alanın ve hücre iskeletinin bozulduğunu ortaya koydular (18).

Spermatogenez süreci enerjiye ihtiyacı olan çeşitli dış faktörlere açık bir olaydır. Bu dış koşullara maruziyet sonrası otofaji ve apoptoz arasında etkileşim olduğuna dair çalışmalar gösterilmiştir. Liu ML ve ark. toksik olduğunu düşündüğü bir organofosfat olan tri-orto-kresil fosfatı (TOCP) spermatogenik kök hücre kültür ortamına eklemişler. Ardından otofajik belirteçlerden olan LC3-II, LC3-II / LC3I, ATG5 ve beclin- aktivasyonuna baktılar. Çalışma sonucunda bu belirteçlerde artış gözlemlendi. Çalışmada hücre içi değişimleri görmek için baktıkları TEM incelemesinde mitokondri ve endoplazmik retikulumda hasarlar ve hücre içinde fazla oranda otofajik veziküller gördüler. Ayrıca otofaji artışına rağmen apoptotik hücre sayısında farklılık olmadığı gösterdiler (21, 22).

Spermatogenezin nihai aşaması olan spermiogenez, otofaji geçiren bir süreçtir. Spermiyogenez aşamasında spermatidler bir takım yapısal ve biyokimyasal bazı değişimler geçirir. Akrozom spermin ön kısmında bulunan içinde hidrolazların bulunduğu organeldir. Akrozoom bölgesi memeli hücrelerinin lizozomlarından daha büyüktür. Bundan dolayı araştırmacılar akrozomun otolizozomun değişiminden kaynaklandığını varsaydılar (23). Bu aşamada, otofaji, hasarlı proteinlerin ve fonksiyonel olmayan organellerin ortadan kaldırılmasını sağlar, hücrel yapıların geri dönüşümünü gerçekleştirir. Otofaji makineleri, hücrelerin canlılığını ve hareketliliğini düzenleyen spermatozoada bulunur. Son zamanlarda insan spermi üzerine yapılan bir çalışmada ilk kez otofajinin düzenleyici proteinlerin var olduğu görülmüştür. Atg 5, Atg 16, p62 ve LC3 proteinleri otofagozomun oluşumunda rol oynarken, m-TOR, Beclin 1 ve AMPK, otofajinin düzenlenmesinde görev alır. Otofaji düzenlenmesinde en önemli proteinlerden birisi LC-3 proteinidir. Otofaji ile ilgili bilgiyi almak için LC3-II / LC3-I oranı kullanılmaktadır. LC3-I hücrenin sitoplazmasında bulunur ve otofaji aktifleştirdikten sonra otofagozomal membranlara işlenen LC3-fosfatidiletanolamin konjugatı (LC3-II) meydana getirmek üzere fosfatidiletanolamine bağlanır. LC3-I'in LC3-II 'ye dönüşümünün insan spermatozoasında olduğu ve LC3-II 'nin sonra bozulduğunu ortaya konmuştur (24). Yapılan bir çalışmada elektromanyetik alana maruz bırakılan farelerde DNA hasarı ve otofaji meydana geldiğini ortaya koydular. Hücre kültür çalışmasında fare spermatositleri ile yapılan deneyde LC3-II miktarında ve LC3-II/LC3-I oranında artış olurken, nükleoporin proteini p62' nin ekspresyonunda azalma görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda, spermatositlerde serbest radikallerin artışına orantılı olarak AMPK/mTOR sinyal yolu üzerinden otofajide artış gözlenmiştir (19,24,25).

1.2. Testiküler Endokrinolojide Otofajinin Rolü

Leyding hücrelerince salgılanan testosteron hormonu spermatogenez ve erkek cinsel işlevi için önemli ve esas hormondur. Testosteron hormon biyosentezi kolesterol yapıda üç yolla oluşur. Bunlar; asetattan de novo sentezi; (2) depolanmış kolesterol esterinin (CE) lipit damlacıkları (LD) veya plazma zarının hidrolizi; (3) veya plazmada serbest dolaşan yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) gibi lipoproteinlerden oluşur. Ardından, meydana gelen kolesterol, steroidojenik akut düzenleyici (StAR) protein gibi taşıma

proteinleri tarafından mitokondriye gönderilir. Daha sonra mitokondride kolesterol yan zincir klivaj enzimi (CYP11A1) ile pregnenolona dönüştürülür ve endoplazmik retikuluma gönderilir. Ardından testosteron hormonu üretmek için üç steroidojenik enzimce katalizlenir (26).

Yapılan son çalışmalar otofajinin testosteron üretimine katıldığını ortaya koydular. Çalışmada HDL reseptörü olarak tanınan süpürücü reseptör sınıf B-tip I (SR-BI), lipoprotein türevi CE'nin seçici olarak alımını teşvik eder. Yapılan araştırmalar, SR-BI-negatif regülatörün, NHERF'nin otofaji-lizozom sinyal yolağından ayrıldığını ortaya koymuştur (27).

Literatürde bulunan bir çalışmada Fare leyding hücrelerinden Atg5 veya Atg7'nin nakavt edilmesinden sonra, NHERF2 fazlasıyla birikerek SR-BI düzenini bozmuş ardından yetersiz kolestrol alımına ve bu yüzden testosteron üretiminde azalma görüldü. Ayrıca otofaji lipid metabolizmasında da rol alır. Lipit damlacıkları otofagozomlar tarafından sekrete edilir ve serbest yağ asitleri üretilmek üzere lizozomlara gönderilir. Leyding hücrelerinde LD'ler hormonların uyarımı ile testosteron salgılamak için kolestrolü serbest bırakır (27, 28). Yapılan başka bir çalışmada sıçanların testis leyding hücrelerinde otofaji CQ veya siAtg7 ile inhibe edilmiş ardından ardından serumda toplam kolesterol ve LD'lerin seviyesindeki artışa rağmen testosteron ve kolesterol seviyesinde bir düşüş olduğunu görüldü (29).

Testosteron ve otofaji arasında başka bağlantılarda olabilir. Yine yapılan bir çalışmada sıçan leyding hücrelerinde inhibe edilen otofajiye düşük seviyelerde testosteron ve StAR proteini ile eşlik etti. Buna ek olarak fonksiyonu bozulmuş mitokondriler ve artmış ROS seviyeleri gözlemlendi. Oysa otofaji indükleyici rapamisin, yaşlı Leydig hücrelerinde ters etkilere sahipti. Çalışmada görüldüğü üzere artmış ROS seviyesi Leydig hücrelerinde StAR ekspresyonunu ve testosteron sentezini baskılar, böylece Leydig hücre steroidogenezinin azaldığı görülmüştür (30).

Testiküler glikoprotein yapıda olan ABP, Sertoli hücreleri tarafından salgılanan testosteron veya dihidrotestosteronun seminifer tübüllere taşınmasını kolaylaştırır. Yapılan çalışmada ABP'nin FSH ile işbirliği sayesinde testosteronun epididimise taşınmasına yardım eder. Çalışmada testosteron, in vivo olarak ABP sentezinin baskın düzenleyicisi olabileceği sonucuna vardılar (31).

1.3. Erkek Üreme Sistemi İle İlgili Sık Görülen Hastalıklarda

Otofajinin Rolü

1.3.1. Varikoselde Otofaji

Erkek infertilitesinin en sık ve tedavi edilebilir bir rahatsızlık olan varikosel, pampiniform pleksusta yer alan venlerin normal olmayan dilatasyonudur. Varikosele bağlı infertilitenin nedeni tam olarak bilinmesede hipoksi, hormonal bozukluk, ısı artışı, sigara, azalmış kan akımı, travma gibi faktörler rol oynar. Bu hastalık sağlıklı erkekler arasında %15–20 oranında iken infertilite nedeni ile kliniklere başvuranlar hastaların % 80'inde varikozel görülmüştür. Bu nedenle, erkek infertilitesine yol açan varikosel mekanizmasını açıklığa kavuşturmak çok önemlidir. Fakat mekanizma henüz tam olarak açığa kavuşmamıştır (32). Varikoselin sık görülen sebeplerinden hipoksi ile hipoksinin indüklenebilir transkripsiyon faktörleri (HIF'ler) indüklenir. Bu faktörler HIF-1 VE HIF-2 diye ayrılır. HIF-1 ise HIF-1 α ve HIF-1 β diye iki alt birime ayrılır. HIF-1 α hiposik hücrelerde eksprese olur ve

hipoksinin biyobelirticidir. HIF-1 α hücre çoğalmasını, büyümesini, hücre metabolizmasını, hücre apoptozu ve otofajiyi etkileyen bazı genleri aktive etmek için çekirdeğe aktarır. HIF-1 α önemli rollerinden biri BNIP3 (BCL2 / adenovirüs E1B 19 kDa protein-etkileşimci protein 3) proteininin sentezine yol açan genleri aktive eder. HIF-1 α / beclin-1 sinyal yolu otofajinin aktivasyonunda etkin bir rol oynar (33). Yapılan çalışmalarda HIF-1 α varikoselli deneklerin testislerinde arttığı bulunmuş ama rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Hipoksi, enfeksiyon veya oksidatif stres koşullarında, apoptoz aktif hale gelir. Seminifer epitel hücre apoptozu, spermaların verimliliğini, miktarını etkiler ve varikoselin neden olduğu erkek kısırlığının önemli bir nedeni olabilir. Bazı çalışmalar, varikosel oluşturulmuş sıçanların testislerinde spermatogenik hücrelerin apoptozunun önemli ölçüde arttığını bulmuştur. Apoptozu esas iki yol aracılık eder. Birincisi Fas / FasL gibi bir membran reseptörü; ikincisi mitokondriyal yoldur. İkincisi Bcl-2 ailesi proteinleri aracılığıyla mitokondrial dış zar geçirgenliği düzenler. Ek olarak, kaspazlar ve hidrolazlar sitoplazmaya salınır ve bu da hücrelerde geri dönüşümsüz hasara sebep olur. Bcl-2 ailesi proapoptotik proteinlerden Bax ve BAK, antiapoptotik proteinler Bcl-2, Bcl-xL ve BH3 alanlarını içeren BH3 alanlarını içeren tek protein gibi birçok proteini içerir. Bcl-2 aynı zamanda bir antioksidan olarak da işlev görebilir. (33,34).

1.3.2. Testiküler İskemi-Reperfüzyonda Otofaji

Testis torsiyonu özellikle çocuklarda ve genç erkeklerde görülen, çoğunlukla cerrahi işlem gerektiren acil ürolojik problemler arasındadır. Testis torsiyonu sonrası ortaya çıkan ana lezyon testiküler iskemidir (35). Bugüne kadar yapılan araştırmalara göz atıldığında insan ve deney çalışmaları torsiyon sonrası spermatogenezde bozulmalar olduğunu göstermiştir. Fakat bu bulguların mekanizması tam olarak ortaya çıkmamıştır. İskemi-reperfüzyonla birlikte gelişen serbest radikallerin, hücrede apoptotik yolları ve endoplazmik retikulum stresini artırdığı bilinir. Testis dokusunda reaktif oksijen türlerinin artışı ile oksidatif stres artmakta bu olayda apoptozu sebep olur (36). İskemi hasarı ile meydana gelen enflamatuvar süreç ile birlikte lökositler Fas reseptörlerini uyarmaya başlar. Enflamasyonla birlikte spermelerde apoptotik enzimler aktive olur ardından apoptoz meydana gelir. Buna ek olarak iskemi süreci mitokondrial hasar sonucu apoptozu ek olarak Beclin1 ve LC3'e bağlı otofajiye de sebep olur (37).

1.3.3. Enfeksiyon Hastalıkları ve Otofaji

Erkek üreme sistemi organlarında görülebilecek bir enfeksiyon sonrasında inflamasyon, spermatogenik hücrelerde bozulma, sperm hücre üretiminde azalma ve fonksiyon bozukluğu ile arasında ilişki olsa da çalışmaların azlığından dolayı enfeksiyon ve infertilite arasındaki mekanizma tam olarak netlik kazanmamıştır.

Otofaji proteozom mekanizması ile yok edilemeyen büyük parçaları yutan tek yoldur. Bu özelliğinden dolayı bakteri, virüsü ve protozoa gibi hücre içi parazitlerin yok edilmesinde kullanılan ölüm şeklidir. Bu durum üreme sisteminde bulunan mikroorganizmalar için de geçerlidir. Bazı patojenler otofaji genlerini aktive edebilir. Otofaji ile enflamasyon arasında karşılıklı etkileşimler olduğu bilinmektedir (38).

Patojen tanıma reseptörleri (PRRs); nükleik asit, flaggellin, lipopolisakaritler, lipoproteinler gibi mikropalara özgü yapılar doğal immün

cevapları indükler. Daha sonra bu tanıma reseptörleri, bazı antimikrobiyal genlerin sentezinin başlamasında, sitokinler, kemokinler ve interferonların salgılanmasında rol alırlar. Normal ve sağlıklı çalışan bağışıklık sistemi bozulduğunda septik şok, otoimmün hastalıklar gibi bazı hastalıklar oluşur. Protein yok edilmesi ve otofaji, immün yanıtın meydana gelmesi, ubikuitin-proteozom kompleksi beraber işlev görmektedir (39). Otofaji nasıl hücredeki patojenleri yok ediyorsa hücre içi parazit antijenlerinin olgunlaşmasında da rolü vardır. Bu süreç özellikle *Streptococcus pyogenes* and *Coxiella burnetii* gibi bazı bakterilerin ortadan kalkmasında gereklidir. İmmün sistemde de rol alan IRGM proteinini, otofajiyi indüklemeye ve patojen bakterilerin otofaji ile ortadan kaldırılması için şarttır. Atg5 proteinin otofagozom oluşturmalarının yanında, immünite-bağlantılı bir GTPase olan Irga6'nın patojenik bakteriyi veziküllere iletilmesinde görevli olduğu daha önce ortaya konmuştur. Sonuç olarak otofaji ve Atg proteinleri enflamasyon sürecinde önemli rolleri vardır (40,41).

Otofaji veziküllerinin patojenleri içine almaları ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Otofajik veziküllerin patojenleri farklı yöntemlerle içine alır. Bunlar; 1)Otofaji ile ilişkili proteinlerinin patojenlere sarılması, 2)Fagozomların otofagozom zarları ile dışarıdan sarılması, 3)Otofagozomlar ile fagozomların birleşmesi (41).

Birçok bakteri için otofajik ölümün moleküler mekanizmaları henüz aydınlatılamamıştır. Bunlara ek olarak otofaji oları immün yanıtın uyarılması için önemli bir basamak olan antijen sunumu için şarttır. Hücresel antijenler ve hücre dışı antijenler doku uyum kompleksi (MHC) sınıf I ve MHC sınıf II moleküllerince sunulduğu bilinir. Yapılan bazı çalışmalar, MHC sınıf II moleküllerin, hücre içi parazitleri otofagozomlar sayesinde sunabildiklerini ortaya konmuştur. Ayrıca otofajinin, MHC sınıf I moleküllerinin sunduğu hücre içi antijenlerde bile rol aldığı iddia edilir. Yapılan çalışmalara bakıldığında otofaji sinyal yolları, otofaji proteinleri, patojenler ve immün yanıtlar arasında çözülmemiş bağlantılar olduğu görülmektedir (42).

Testislerde meydana gelen enfeksiyon apoptozu aktive ederek Bcl-2 seviyesinde artış gözlemlendiği çalışmalar mevcuttur. Bcl-2'nin, Beclin-1 ile ULK1 aktivasyonu ve LC3 lipidasyonundan önceki bir adımda etkileşime girerek otofajiyi inhibe ettiği gözlemlenmiştir (43).

Han Wu ve ark C57BL/6 farelerden elde ettikleri seminifer tüpül epitel hücrelerinden bir hücre kültürü hazırlamışlardır. Kültüre kabakulak virüsü (MuV) ile enfekte ederek testiküler hücrelerde hasar ve otofaji mekanizmasına bakılmıştır. Bu çalışmada; enfekte olan spermatogoniumlarda Beclin-1 ve LC3' ü büyük miktarlarda arttığı görülürken bu hücrelerde otofaji mekanizmasında rol aldığı göstermiştir (44).

1.3.4. Testis kanseri:

Daha çok genç popülasyonda görülen diğer kanser tiplerine göre daha seyrek görülen kanser tipidir (45). Testis kanserleri ile ilgili yapılan moleküler araştırmalarda p62 miktarında artış gözlemlenmiştir. P62 anormal ve bozuk proteinler ve bakterilere bağlanıp otofaji için işaretlemektedir. P62 bu özelliğinden dolayı otofajinin reseptörlerinden biri olduğu düşünülmektedir. Aynı şekilde p62 testis kanseri ile de ilişkisi olduğuyla ilgili mevcut çalışmalar vardır (46). Yeni yapılan bir çalışmada farmakolojik doz üzerindeki retinoik asitin otofajiyi başlattığı ve beraberinde apoptoz ve otofajinin retinoik asit

miktarı ile ilişkili olarak arttığı görülmüştür. Bu yolla leyding hücresi tümör gelişimi kontrol edilmiştir(47).

2. Referanslar

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, et al. International committee for monitoring assisted reproductive technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology. *Fertil Steril*. 2009;92:1520–4.
2. Kumar N, Singh AK. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: a review of literature. *J Hum Reprod Sci*. 2015;8 (04) 191-196.
3. Yang Mu, Wen-jie Yan, Tai-lang Yin, Yan Zhang, Jie Li & Jing Yang. Diet-induced obesity impairs spermatogenesis: a potential role for autophagy. *Scientific Reports*. 2017;9.
4. Zhang, M. et al. Autophagy and apoptosis act as partners to induce germ cell death after heat stress in mice. *Plos one*. 2012;7.
5. Hamasaki M, Furuta N, Matsuda A, Nezu A, Yamamoto A, Fujita N, Oomori H, Noda T, Haraguchi T, Hiraoka Y, Amano A, Yoshimori T. Autophagosomes form at ER-mitochondria contact sites. *Nature*. 2013; 495(7441):389-93.
6. R.A. Nixon. The role of autophagy in neurodegenerative disease. *Nat. Med*. 2013; 19 :983-997.
7. Allyson L, Anding, Eric H.Baehrecke. Cleaning House: Selective Autophagy of Organelles. *Developmental Cell*. 2017;10-22.
8. Kaushik, S, Cuervo, A.M. The coming of age of chaperone-mediated autophagy. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol*. 2018; 19:365–381.
9. N. Mizushima. A brief history of autophagy from cell biology to physiology and disease. *Nat. Cell Biol*. 2018; 20:521-527.
10. Kabeya Y, Mizushima N, Ueno T, Yamamoto A, Kirisako T, Noda T, Kominami E, Ohsumi Y, Yoshimori T. LC3, a mammalian homologue of yeast Apg8p, is localized in autophagosome membranes after processing. *Embo J*. 2019;21:5720–5728.
11. Ravikumar B, Sarkar S, Davies JE, Futter M, Garcia-Arencibia M, Green-Thompson ZW, Jimenez-Sanchez M, Korolchuk VI, Lichtenberg M, Luo S, et al. Regulation of mammalian autophagy in physiology and pathophysiology. *Physiol Rev*. 2010;4:1383–1435.

12. Aparicio IM, Espino J, Bejarano I, Gallardo-Soler A, Campo ML, Salido GM, Pariente JA, Peña FJ, Tapia JA. Autophagy-related proteins are functionally active in human spermatozoa and may be involved in the regulation of cell survival and motility. *Scientific Reports*. 2016;6:33647.
13. Carew JS, Kelly KR, Nawrocki ST. Autophagy as a target for cancer therapy: new developments. *Cancer Management and Research*. 2012; 4: 357-365.
14. Powell MJ, Casimiro MC, Cordon-Cardo C, He X, Yeow WS, Wang C, McCue PA, McBurney MW, Pestell RG. Disruption of a Sirt1-dependent autophagy checkpoint in the prostate results in prostatic intraepithelial neoplasia lesion formation. *Cancer Res*. 2011; 71(3):964–975.
15. Zhang N, Ji N, Jiang WM, Li ZY, Wang M, Wen JM, Li Y, Chen X, Chen JM. Hypoxia-induced autophagy promotes human prostate stromal cells survival and ER-stress. *Biochem Biophys Res Commun* .2015; 464(4):1107–1112.
16. Qian X, Mruk DD, Cheng YH, Tang EI, Han D, Lee WM, Wong EW, Cheng CY. Actin binding proteins, spermatid transport and spermiation. *Semin Cell Dev Biol*. 2014;30:75–85.
17. Griswold MD. Spermatogenesis: the commitment to meiosis. *Physiol Rev*. 2016; 96(1):1–17.
18. Liu C, Wang H, Shang Y, Liu W, Song Z, Zhao H, Wang L, Jia P, Gao F, Xu Z, et al. 2016. Autophagy is required for ectoplasmic specialization assembly in sertoli cells. *Autophagy*. 12(5):814–832.
19. Zhua Y, Yina Q, Weia D, et al. Autophagy in male reproduction. *Systems Biology In Reproductive Medicine*. 2019;65: 4, 265–272.
20. Yin J, Ni B, et al. Regulatory effects of autophagy on spermatogenesis. *Biology of Reproduction*, 2107; 96:3, 525–530.
21. Liu ML, Wang JL, Wei J, Xu LL, Yu M, Liu XM, Ruan WL, Chen JX. Tri-ortho-cresyl phosphate induces autophagy of rat spermatogonial stem cells. *Reproduction*. 2015; 149(2):163–170.
22. Xu LL, Liu ML, Wang JL, Yu M, Chen JX. Saligenin cyclic-o-tolyl phosphate (SCOTP) induces autophagy of rat spermatogonial stem cells. *Reprod Toxicol*. 2016; 60:62–68.
23. Wang Y, Zheng W, Bian X, Yuan Y, Gu J, Liu X, Liu Z, Bian J. Zearalenone induces apoptosis and cytoprotective autophagy in primary Leydig cells. *Toxicol Lett*. 2014;(2):182–191.

24. Aparicio IM, Espino J, Bejarano I, Gallardo-Soler A, Campo ML, Salido GM, Pariente JA, Peña FJ, Tapia JA. Autophagy-related proteins are functionally active in human spermatozoa and may be involved in the regulation of cell survival and motility. *Scientific Reports*. 2016;6: 33647.
25. Liu K, Zhang G, Wang Z, Liu Y, Dong J, Dong X, Liu J, Cao J, Ao L, Zhang S. The protective effect of autophagy on mouse spermatocyte derived cells exposure to 1800MHz radiofrequency electromagnetic radiation. *Toxicol Lett*. 2014; 228(3):216–224
26. Azhar S, Leers-Sucheta S, Reaven E. Cholesterol uptake in adrenal and gonadal tissues: the SR-BI and ‘selective’ pathway connection. *Front Biosci*. 2003;8:998–1029.
27. Gao F, Li G, Liu C, Gao H, Wang H, Liu W, Chen M, Shang Y, Wang L, Shi J, et al. Autophagy regulates testosterone synthesis by facilitating cholesterol uptake in Leydig cells. *J Cell Biol*. 2018;217(6):2103–2119.
28. Singh R, Cuervo AM. Lipophagy: connecting autophagy and lipid metabolism. *Int J Cell Biol*. 2012:282041.
29. Ma Y, Zhou Y, Zhu YC, Wang SQ, Ping P, Chen XF. Lipophagy contributes to testosterone biosynthesis in male rat Leydig cells. *Endocrinology*. 2018;159(2):1119–1129
30. Li WR, Chen L, Chang ZJ, Xin H, Liu T, Zhang YQ, Li GY, Zhou F, Gong YQ, Gao ZZ, et al. . Autophagic deficiency is related to steroidogenic decline in aged rat Leydig cells. *Asian J Androl*. 2011; 13(6):881–888.
31. Danzo BJ, Pavlou SN, Anthony HL. Hormonal regulation of androgen-binding protein in the rat. *Endocrinology*. 127 (6):2829–2838.
32. Okada FK, Carvalho RC, Bertolla RP. Experimental Varicocele. Varicocele and Male Infertility. 2019: 87-94.
33. Zhu SM, Rao T, et al. Autophagy may play an important role in varicocele. *Mol Med Rep*. 2017; 16(4): 5471–5479.
34. Lessene G, Czabotar PE, Colman PM. BCL-2 family antagonists for cancer therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2008;7:989–1000.
35. Turner TT, and Miller DW. On the synthesis and secretion of rat seminiferous tubule proteins in vivo after ischemia and germ cell loss. *Biol Reprod*. 1997; 57(6):1275-1284.

36. Minutoli L, Puzzolo D, Rinaldi M, Irrera N, Marini H, Arcoraci V, Bitto A, Crea G, Pisani A. ROS-Mediated NLRP3 Inflammasome Activation in Brain, Heart, Kidney, and Testis Ischemia/Reperfusion Injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016
37. Wang M, Wang XF, Li Y, Chen N, Fan Y, Huang W, et al. Between autophagy and apoptosis regulates testicular injury/recovery induced by cadmium via PI3K with mTOR-independent pathway. *Cell Death Dis*. 2020; 11(1): 46.
38. Deretic V and Levine B. Autophagy, immunity, and microbial adaptations. *Cell Host Microbe* 2009; 5: 527–549.
39. Beutler B. Microbe sensing, positive feedback loops, and the pathogenesis of inflammatory diseases. *Immunol. Rev*. 2009; 227:248–263.
40. Berón, W, Gutierrez MG, Rabinovitch M, et al. *Coxiella burnetii* localizes in a Rab7-labeled compartment with autophagic characteristics. *Infect. Immun*. 2002; 70:5816–5821.
41. Nakagawa I, Amano A, Mizushima N, et al. Autophagy defends cells against invading group A *Streptococcus*. *Science*. 2004; 306:1037–1040.
42. Nimmerjahn F, Milosevic S, Behrends U, et al. Major histocompatibility complex class II-restricted presentation of a cytosolic antigen by autophagy. *Eur. J. Immunol*. 2003; 33:1250–1259.
43. McLeland CB, Rodriguez J, Stern ST. Autophagy monitoring assay: qualitative analysis of MAP LC3-I to II conversion by immunoblot. *Methods Mol Biol*. 2011, 697:199-206.
44. Han Wu, Xiang Z, Fei W, Qian J, Lili S, Maolei G, Weihua L, Bo G, Chengyi S, Qihan L, Yongmei C, Daishu H. Mouse Testicular cell Type-specific antiviral response against Mumps Virus replication. *Front. Immunol*. 2017;8:117
45. Rollino C, Beltrame G, Ferro M et al. Cancer treatment-induced nephrotoxicity: BCR-Abl and VEGF inhibitors. *G Ital Nefrol*. 2010; 50:70-4.
46. Watson J.V. Stewart J. Evan G. et al *Br J. Cancer*. 1986: 53, 331.
47. Perri M, Pingitore A, Cione E et al. Proliferative and anti-proliferative effects of retinoic acid at doses similar to endogenous levels in Leydig MLTC-1/R2C/TM-3 cells. *Biochim Biophys Acta*. 2010; 1800: 993-1001

CHAPTER 30

International Academic Studies on Natural and Health S c i e n c e s

**Monosodyum Glutamat İle İndüklenen Üreme
Bozukluklarına Genel Bakış (Özlem Özgül Abuç, Nurhan
Erkaya)**

Monosodyum Glutamat İle İndüklenen Üreme Bozukluklarına Genel Bakış

Özlem ÖZGÜL ABUÇ¹, Dr. Öğr. Üyesi Nurhan ERKAYA²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, ERZURUM, oz_ozlemo@hotmail.com

²Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, AKSARAY, nurakaras@hotmail.com

1. Giriş

Eşlerin düzenli ilişkiye girmelerine rağmen bir yıl içinde gebelik gerçekleşmemesi olarak tanımlanan infertilite; dünyada ve türkiyede önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Üreme sistemi ile ilgili bir sağlık sorunu olan infertilitenin dişi ve erkeğe bağlı birçok nedeni olmakla beraber geriye kalan bir grubu ise nedeni açıklanamayan infertiliteyi kapsamaktadır. Genetik ve çevresel etmenli olabilen infertilite nedenlerinden toksik maddeler, infertilitede önemli rol almaktadır. Özellikle lezzet artırıcı maddeler, gıda endüstrisi açısından günümüzde önemli bir paya sahiptir. ve bu maddelerin çoğu toksiktir. Bu maddelerden biri olan monosodyum glutamat, hazır gıdalarda lezzet artırıcı olarak kullanılan ve değişik organ ve sistemlerde sitotoksiteye neden olan katkı maddesidir. Yapılan çalışmalarda monosodyum glutamatın çeşitli doku ve organlara zarar verdiği ve toksisiteden en çok etkilenen organların dişi ve erkek üreme sistemi olduğu ortaya konmuştur. Bu nedenle, bizde bu çalışmada MSG'nin üreme sistemi üzerindeki oluşturduğu hasarı ve çeşitli mekanizmaları içeren araştırmaları tartışmayı amaçladık.

1.1. İnfertilite

İnfertilite; en az bir yıl korunmasız ilişki sonrasında gebe kalınmaması olarak tanımlanır ve doğurganlık çağındaki çiftlerin % 10-15'inde rastlanır. Bir toplumdan diğerine farklılık gösteren infertilite, erkeklerinde %30-40'ında, kadınların %40-50 sinde görülür.¹İnfertilite önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmakta dünyada ve Avrupa'da olduğu gibi ülkemizde sekonder hastalıkların sayısının artması, modern hayatın olumsuz şartları nedeniyle artmakta ve ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye değişmektedir.² Gelişmekte olan ülkelerde 186 milyona yakın çiftin infertil olduğu belirtilmektedir.³ Dünyada infertilite oranı %8-12 arasında olup⁴ Türkiye'de bu oran %10-20 arasında değişmekte ³ olduğundan yapılan çalışmalar bu doğrultuda yoğunlaşmıştır. Özellikle son yıllarda infertilite kliniklerine başvuran hastalar incelendiğinde WHO (Dünya sağlık örgütünün) temel aldığı infertilite değerlendirilmesinde⁵ tüm standart elemanların normal çıkmasına rağmen gebe kalınmaması durumunda nedeni açıklanamayan infertilite tanısı konmaktadır.⁶ Kadına ait infertilite nedenleri arasında; polistik over sendromu, hipogonadotropik, tubal/peritoneal faktörler, servikal ve immünolojik infertilite, edinsel uterin anomaliler, endometrial fonksiyon bozuklukları sıralayabiliriz.⁷ Erkekler için infertilite nedenleri genetik⁸ ve psikolojik⁹ ve ilaç, alkol, sigara, uyuşturucu kullanımı gibi çevresel nedenler yer almaktadır.¹⁰ Sauna ve fırın gibi sıcak ortamlara, radyasyona ve zehirli gazlara maruz kalanlarda sperm üretimini azalmaktadır.

¹⁰ Yukarıda sıralandığı gibi infertilitenin artmasının pek çok nedeni var. Bu nedenlerden olan terratojen, zehirli ve toksik maddeler çevremizde çok fazla kullanılıyor. Bunların denetimsiz ve kontrolsüz bir şekilde kullanımı canlı vücudunda birçok hasara neden oluyor. Özellikle bu maddelerden olan monosodyum glutamatın, kontrolsüz kullanımının canlı vücudunun en hassas organları olan yumurtalıkları ve testisleri etkilediğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır.

1.2. Monosodyum Glutamat

Glutamik asitin sodyum tuzu olan monosodyum glutamat (MSG)'ın kimyasal formülü $C_5H_8NNaO_4$ şeklindedir. 1 mol MSG'nin 1 molü 225°C'de erir ve suyla çözünabilirliği çok fazladır.¹¹ MSG'nin normal sofraya tuzuna (NaCl) göre daha az sodyum içeriğine sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca tuzla çok iyi bir etkileşim sağlayarak lezzet üzerindeki etkiyi de artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda tuz az kullanılsa bile MSG'nin ürünlerin lezzetini arttırdığı anlaşılmaktadır. Sonuç olarak MSG ilave içeren gıdalar lezzetli yapısından dolayı daha çok tüketilecektir.¹² Monosodyum glutamat, kırmızı et, balık, tavuk, sos, çorba ve deniz ürünleri gibi ambalajlanmış gıdalarda lezzet artırıcı olarak yaygın bir şekilde kullanılan gıda katkı maddelerinden biridir.¹³ Gıda endüstrisi, ürünlerinde kullanılan MSG miktarına herhangi bir sınırlama getirmemektedir ve bununla birlikte, günlük olarak bu kimyasal maddelere maruz kaldığımız bilinmekle beraber, güvenli ve kesin limiti tanımlanamadığından tüketim miktarı endişe verici boyutlara ulaşmaktadır.^{11, 14, 15} MSG, L-Glutamik asit, amonyum, kalsiyum, monosodyum ve potasyum tuzları, Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) bağlı Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzmanlar Komitesi (JECFA) tarafından değerlendirilmiştir. Komisyon, bu değerlendirme sonucunda özellikle bağırsak ve karaciğeri dikkate alınarak yapılan analiz sonuçlarında olumsuz artışlar meydana geldiğini fakat bu durumun ancak aşırı yüksek miktarların (30 mg/kg vücut ağırlığı) uygulanması sonucu ortaya çıktığı belirtmiştir.¹⁶ Bireylerin günlük MSG alımı, popülasyona göre büyük ölçüde değişmektedir. İngiltere'de yapılan çalışmalarda MSG alımı genel nüfus için 580 mg / gün iken, aşırı tüketiciler için 4,68 g / gün olmuştur. 2000 yılında sanayileşmiş ülkelerde ortalama alım miktarı 300 ile 1000 mg / gün arasında değişmektedir MSG tüketiminin dünyanın diğer bölgelerinden daha yüksek olduğu Asya ülkelerini de dikkate almak önemlidir. Çin'de yapılan bir çalışmada, tüm popülasyon için MSG'nin ortalama alımının 3.1 g / gün olduğu bulunmuştur.¹⁷ Normal şartlarda katkı maddesi olarak gıdaya ilave edilen MSG'nin zararları çok sayıda çalışmayla kanıtlanmıştır. MSG'nin yenidoğan döneminde aşırı doz aşımı öğrenme ve hafıza mekanizmalarında bozukluklara neden olduğu, sinir sistemini, retinaları ve böbrekleri bozabileceği ortaya konmuştur. Dahası, yaşlı hastalarda MSG doz aşımının, nörodejeneratif hastalıklara, obeziteye, kısırlığa, büyüme geriliğine, parkinson hastalığı ve epilepsiye neden olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Yapılan bir çalışmada yenidoğan kemirgenlerde monosodyum L-glutamatın intraperitoneal uygulanması sonucu, hipotalamik obezite olarak adlandırılan bir fenotip oluşturan bodur büyüme, hiperadiposit ve hipogonadizm gibi morfolojik, ve endokrin anormallikler görüldüğü belirtilmiştir.¹⁹⁻²¹ Monosodyum glutamat uygulanan yetişkin erkek sıçanlarda, prediyabetiğin oluştuğu ve böylelikle

hem yüksek HOMA , glisemi değerinin hem de beta hücre fonksiyonunun arttığı görülmüştür.²² Başka bir çalışmada monosodyum glutamata maruz bırakılan deney hayvanları modellerinde karaciğer ağırlığının ve hepatositlerinde bölünme indeksinin azaldığı ortaya konmuştur.²³ Monosodyum glutamatın % 78 oranında glutamik asit, % 22 oranında sodyum ve su içerdiği, karaciğerde metabolize edildiği ortaya konmuştur.²⁴

Günlük olarak MSG'ye maruz kaldığımız bilinmekle beraber güvenli ve kesin limiti tanımlanamadığından tüketim miktarı endişe verici boyutlara ulaşmaktadır. Yapılan çalışmalarda monosodyum glutamatın çeşitli doku ve organlara zarar verdiği toksisiteden en çok etkilenen organlardan üreme organları üzerine hasar yarattığı ortaya konmuştur. Özellikle son dönemde artan infertilite oranı monosodyum glutamat üzerindeki araştırmaları yoğunlaştırmaktadır.

1.3. Monosodyum Glutamatın Dişi ve Erkek Üreme Sistemine Olan Etkisi

Dişi albino farelere, 28 gün boyunca mikroalgler olan *Chlorella vulgaris*, *Spirulina platensis* ve monosodyum glutamat verilen bir çalışmada monosodyum glutamatın oosit kalitesini, oranını, glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve katalaz mRNA miktarını düşürdüğü izlenmiştir. İki yosunun uygulandığı grupta ise oosit kalitesinin ve olgunlaşma oranının monosodyum glutamat grubuna göre arttığı ortaya konmuştur.²⁵ Dişi Wistar sıçanlarına on dört gün boyunca günlük olarak 0.04mg / kg ve 0.08mg / kg monosodyum glutamat verilen bir çalışmada, gruplarda hücrel hipertrofi, dejeneratif ve atrofik değişiklikler gözlemlendi.²⁶ Yapılan bir çalışmada, Sprague-Dawley cinsi dişi sıçanlara 0.10g / kg, 0.15g / kg ve 0.20g / kg vücut ağırlığında monosodyum glutamat verildi. 0.20 g / kg MSG verilen grupta ciddi hücrel hipertrofi, dejeneratif ve atrofik değişiklikler görüldü. Ayrıca MSG'nin gruplarda dejenere foliküller, oositler ve kan içeren vakuoller içeren yapılar olduğu izlenmiştir.²⁷ Başka bir çalışmada yetişkin Sprague Dawley dişi sıçanla yapılan bir çalışmada; MSG (0.08 mg / kg) ve MSG +C Vitamini (250 mg / kg) verilen gruplar oluşturulmuş ve 4 haftalık bir diyet uygulanmıştır. MSG'nin uygulanmasından sonra epitel hücrelerinin vakuolizasyonu, yumurtalık çapında önemli bir azalma ile lümen içinde eriteosit infiltrasyonu izlenmiştir. C vitamini takviyesinin, epitelyal vakuolizasyonu ve eritrositlerin infiltrasyonunda azalmayı sağladığı ortaya konmuştur.²⁸ Sprague Dawley cinsi dişi sıçanlarla oral olarak on dört gün boyunca MSG ve MSG+diltiazem verilen çalışmada, hormonal test için her hayvandan 5 ml kan alınmıştır. MSG uygulanan gruplarda serum östrojen ve progesteron düzeylerinde artış görülmüştür. Diltiazem verilen grupta ise hormonal düzeylerde küçük bir artış izlenmiştir. Sonuç olarak; MSG'nin yetişkin dişi sıçanlarda serum östrojen ve progesteron düzeylerinde artışa neden olduğu ortaya konmuştur.²⁹ Başka bir çalışmada sıçanlar on dört gün boyunca, kombine yeşil çay ekstresi (GTE) ve MSG ile muamele edilip 24 saat sonra sakrifiye edilmiştir. MSG ile tedavi edilen sıçanlarda, atretik folikül görülmüştür. Medullada, tıkanmış kan damarları olan birden fazla vakuol izlenmiştir. Bununla birlikte, GTE ve MSG'nin kombine tedavisinde, ovaryumdaki patolojik değişikliklerin iyileştiği izlenmiştir.³⁰ Monosodyum glutamatın yetişkin Wistar cinsi sıçanının fallop tüpleri üzerindeki etkisi araştırılan bir çalışmada 0.04mg / kg ve 0.08mg / kg

monosodyum glutamat verildi. Sıçanlar deneyin onbeşinci gün sakrifiye edildi. Fallop tüpleri dikkatlice alındı ve rutin histolojik prosedürler sonucu, 0.08mg / kg monosodyum glutamatın uyguladığı grupta çok şiddetli hücresel hipertrofi, dejeneratif ve atrofik değişiklikler ve lümende kırmızı kan hücreleri izlenmiştir.²⁶

Sodyum selenitin MSG'nin neden olduğu testis toksisitesine karşı iyileştirici rolü araştırılan çalışmada MSG grubunda, malondialdehit seviyesinde belirgin bir artış izlenmiştir. Seminifer tübüllerin belirgin hasarı ve spermatojenik hücrelerde düzensizlik, hücre sayısında azalma görülmüştür. Fibroz ve kaspaz-3 immüno-ekspresyon düzeyi önemli ölçüde artmıştır. Ultrastrüktürel olarak, spermatojenik, sertoli ve leydig hücrelerinde düzensiz çekirdekler, sitoplazmik vakuoller ve şişmiş mitokondriler görülmüştür. MSG + SE grubunda, biyokimyasal ve morfolometrik çok daha iyi histolojik ve ultrastrüktürel parametrelerde iyileşme izlenmiştir.³¹

Başka bir çalışmada MSG'nin oral uygulamasının testislerin üzerindeki etkilerini araştırmak için genç ve yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanları kullanılmıştır. Genç ve yetişkin sıçanlara, altı hafta boyunca her 48 saatte bir artan dozlarda (1, 2 ve 4 mg / g) MSG çözeltisi uygulanmıştır. Sonuç olarak yaş varyasyonunun MSG'nin erkek sıçanlarda incelenen parametreler üzerindeki etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Kontrol farelerine göre monosodyum glutamat alan sıçanların kauda epididimal sperm rezervlerinde azalma izlenmiştir.³² Deve sütünün, MSG'nin neden olduğu zararlı etkilere karşı koruyucu etkileri incelenen bir çalışmada; MSG, tek başına, deve sütü ve E vitamini ile birleşim halinde 4 hafta süreyle uygulanmış deve sütünün, MSG ile azaltılan testosteron, luteinize edici hormon, sperm miktarını artırdığı izlenmiştir. MSG'nin steroidogenez ile ilgili genlerin, androjen, LH ve folikül uyarıcı hormon reseptörlerinin ekspresyonunu azalttığı ortaya konmuştur. MSG kaynaklı testiküler apoptoz ve tüm genler, Vitamin E'nin etkisine kıyasla deve sütü varlığında normalize edildiği görülmüştür.³³ Erkek sıçanlara doğum sonrası 2, 4, 6, 8 ve 10. günlerde 4 mg / kg'lık monosodyum glutamat (MSG) verilip, 120. günde, sakrifiye edilen çalışmada ise MSG ile tedavi edilen hayvanlarda testis, epididimis, prostat ve seminal vezikülün mutlak ve nispi ağırlıklarında önemli azalmalar kaydedilmiştir. Ayrıca hayvanlarda plazma testosteron ve folikül uyarıcı hormon konsantrasyonları, testis ve epididimdeki sperm sayıları ve seminifer epitel yüksekliği ve tübüler çapın azaldığı izlenmiştir.³⁴ Yapılan başka bir çalışmada MSG'nin sitotoksik etkilerinden yola çıkarak yapılan bir çalışmada, doğal antioksidan olarak ayva yaprağı ekstraktının MSG'nin neden olduğu üreme bozukluğu üzerindeki koruyucu etkileri araştırılmış. Çalışma sonunda MSG uygulanan grupta FSH ve testosteron seviyeleri azalmış, luteinize edici hormon seviyesinde önemli bir değişiklik izlenmemiştir. Ayva yaprağı özü ile tedavi edilen grupta folikül uyarıcı hormon ve testosteron seviyelerinde iyileşme görülmüştür.³⁵ Yapılan bir çalışmada farelere oral olarak dört hafta boyunca MSG ve MSG + graviola yaprağı ekstresi verilmiştir. MSG verilen grupta, kaspaz-3 ekspresyonunun önemli ölçüde arttığı ve BCL-2 ekspresyonunun önemli ölçüde azaldığı ancak groviola yaprak ekstresinin uygulandığı grupta BCL-2 ekspresyonunun arttığı, caspase-3 ekspresyon düzeyinin azaldığı ortaya konmuştur.³⁶ MSG'nin ve C vitamininin testis germ hücreleri üzerine etkileri araştırılmış ve erkek Wistar sıçanlar 30 gün boyunca C vitamini ve MSG'ye maruz bırakıldıktan sonra

sakrifiye edilmiştir. MSG grubundaki sıçanların testis dokusundaki apoptotik hücreler kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir artış göstermiştir. Ancak vitamin C +MSG uygulanan gruptaki hücrelerin sayısının önemli ölçüde azaldığı izlenmiştir. Germinal epitel kalınlığı MSG grubunda, azaldığı ortaya konmuştur.³⁷ Wistar erkek sıçanlarıyla oluşturulan deney gruplarına, 14 gün boyunca günlük olarak 4 ml / kg intraperitoneal olacak şekilde MSG enjeksiyon edilmiştir. Deneyin sonunda yapılan değerlendirme sonucu testis ağırlığında, tübüler çapta, germinal epitelde ve sperm sayısında azalma izlenmiştir. Ayrıca sperm morfolojisinde de anormallikler görülmüştür. MSG ile tedavinin kesilmesinden sonra kademeli bir iyileşme olmuştur fakat testisin normal yapısı oluşmamıştır.³⁸ 0.25, 3 ve 6 g / kg MSG ile 30 gün boyunca beslenen sıçanlarda yüksek dozda MSG ile tedavi edilen sıçanların epididimis ağırlığı, testosteron seviyeleri ve sperm konsantrasyonunda önemli düşüşler tespit edilmiştir. Ayrıca, 3 ve 6 g / kg MSG uygulanan sıçanlar, spermatojenik hücrelerin seminifer lümen içine dökülmesi ile karakterize edilen kısmi hasar sergilemiş ve plazma testosteron seviyeleri önemli ölçüde azalmıştır. Akrozom reaksiyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.³⁹ Yenidoğan İsviçre Albino faresiyle yapılan bir çalışmada subkütan olarak 2, 4, 6, 8. ve 10. günlerde MSG (2 mg / gm ağırlıkça 1 ml başına 40 mg seyreltilmiş damıtılmış su) enjekte edilmiştir. 75. Gün sonunda alınan testislere ışık mikroskobu ve kantitatif analiz yapılmıştır. Deney grubundaki pakiten aşamasındaki primer spermatositlerin sayısında, kontrol hayvanlarına kıyasla artış olduğu gözlenmiştir.⁴⁰ MSG uygulanan sıçanların testislerinde atrofik hücreler, seminifer tübüllerin lümeninde ve interstisyel bağ dokularında hyalin materyalin birikimi şeklinde histolojik değişiklikler izlenmiştir. Farklı spermatogenez aşamasındaki hücrelerde, piknotik çekirdek ve nekrotik yapı görülmüştür. Ayrıca, alkalın comet assay analizinde, MSG uygulanan hayvanların testislerinde kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde artmış kuyruk momenti izlenmiştir.⁴¹ Yapılan bir çalışmada yetişkin erkek V-tavşanı tavşanlara oniki hafta boyunca MSG ve MSG +propolis dozları oral yoldan verilmiştir. Sonuç olarak MSG uygulanan grupta sperm kalitesinin, testosteron düzeyinin, vücut ağırlığı ve testislerin bağıl ağırlıkları azaldığı ortaya konmuştur. Propolisin MSG' nin oluşturduğu etkileri hafiflettiği ortaya konmuştur.⁴² Erkek Wistar sıçanlarla yapılan bir çalışmada iki ay boyunca günlük oral 30 ve 60 g / kg vücut ağırlığı dozlarında MSG uygulanan çalışmada sıçanların vücut ağırlığının önemli ölçüde arttığı ve seminifer tübüllerin lümeninde hyalin materyali birikimi izlenmiştir. Farklı spermatogenez aşamasındaki hücrelerde, piknotik çekirdekler görülmüştür. Özellikle 60 g / kg uygulanan MSG grubunda dilate tıkanık kan damarları ve vakuolar dejenerasyon gözlenmiştir.⁴³ Ellagik asit ve MSG'nin erkek sıçanlara uygulaması sonucu süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, katalaz, miyeloperoksidaz ve ksantin oksidaz değerlerinin MSG uygulanan grupta azaldığı izlenmiştir. Ellagik asit+MSG grubunda enzim ve testosteron hormon seviyelerinin arttığı ortaya konmuştur. ⁴⁴ MSG tedavi edilen sıçanlarda doza bağımlı bir şekilde oligozoospermi ve anormal sperm morfolojisi izlenmiştir. MSG'nin neden olduğu oligozoospermi, testis interstisyel aralıkta glikojen birikmesine neden olmuştur. Sonuç olarak yüksek dozlarda MSG'nin, erkek sıçanların doğurganlığı üzerinde ciddi etkilere sahip olduğu ortaya konmuştur.⁴⁵

2. Kaynaklar

1. Kuş C. İnfertilite Durumunda Kadınların Yaşam Kalitesi Ve Algıladıkları Sosyal Desteğin Belirlenmesi.
2. Avşar AFY, Taş EE, Akçay GY. B-12 vitamini ve infertilite. *Ankara Medical Journal*, 2013, 13.
3. Ozan Y. Watson'ın İnsan Bakım Kuramına Temellendirilmiş Hemşirelik Bakımının İnfertilite Tedavisi Gören Kadınların, Anksiyete, Baş Etme ve İnfertilite Etkilenme Durumlarına Etkisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, 2013.
4. Wiersema NJ, Drukker AJ, Dung MBT, Nhu GH, Nhu NT, Lambalk CB. Consequences of infertility in developing countries: results of a questionnaire and interview survey in the South of Vietnam. *Journal of Translational Medicine*, 2006, 4: 54.
5. Organization WH. World Health Organization laboratory manual for the examination and processing of human semen. *World Health Organization: Geneva, Switzerland*, 2010: 287.
6. Kan Ö, Alkılıç A, Yüce T, Berker B. Açıklanamayan İnfertilitede Yönetim. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 2014, 23: 506-518.
7. Kırca N, Pasinlioğlu T. İnfertilite tedavisinde karşılaşılan psikososyal sorunlar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2013, 5: 162-178.
8. Ansarı SK. Cinsiyet kromozom düzensizliklerinin sitogenetik ve moleküler sitogenetik verilerinin değerlendirilmesi. *ESOGÜ, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, 2016.
9. Demirci N. Erkek Fertilitesi ve Riskli Yaşam Biçimi Davranışları. 2014.
10. Tağa S. Çukurova bölgesindeki infertil erkeklerde y kromozomu (Azf genleri) mikrodelsyonlarının saptanması. *Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya ABD ADANA*, 2008.
11. Löliger Jr. Function and importance of glutamate for savory foods. *The Journal of nutrition*, 2000, 130: 915S-920S.
12. Bellisle F. Nutritional effects of umami in the human diet. *Food Reviews International*, 1998, 14: 309-319.
13. CÖMERT M, GÜDEK M. Beşinci Tat: Umami (Fifth Taste: Umami). *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*, 2017, 397: 408.

14. Alao O, Ashaolu J, Ghazal O, Ukwenya V. Histological and biochemical effects of monosodium glutamate on the frontal lobe of adult Wistar rats. *International Journal of Biomedical and Health Sciences*, 2010, 6: 197-203.
15. El-Helbawy NF, Radwan DA, Salem MF, El-Sawaf ME. Effect of monosodium glutamate on body weight and the histological structure of the zona fasciculata of the adrenal cortex in young male albino rats. *Tanta Medical Journal*, 2017, 45: 104.
16. DiNÇ B. Lezzet artırıcı maddeler. Namık Kemal Üniversitesi, 2012.
17. Shannon M, Green B, Willars G, Wilson J, Matthews N, Lamb J, Gillespie A, Connolly L. The endocrine disrupting potential of monosodium glutamate (MSG) on secretion of the glucagon-like peptide-1 (GLP-1) gut hormone and GLP-1 receptor interaction. *Toxicology letters*, 2017, 265: 97-105.
18. Narayanan SN, Kumar RS, Paval J, Nayak S. Effect of ascorbic acid on the monosodium glutamate-induced neurobehavioral changes in periadolescent rats. *Bratisl Lek Listy*, 2010, 111: 247-252.
19. Olney JW, Sharpe LG. Brain lesions in an infant rhesus monkey treated with monosodium glutamate. *Science*, 1969, 166: 386-388.
20. Burde R, Schainker B, Kayes J. Acute effect of oral and subcutaneous administration of monosodium glutamate on the arcuate nucleus of the hypothalamus in mice and rats. *Nature*, 1971, 233: 58-60.
21. Redding T, Schally AV, Arimura A, Wakabayashi I. Effect of monosodium glutamate on some endocrine functions. *Neuroendocrinology*, 1971, 8: 245-255.
22. Villagarcía HG, Sabugo V, Castro MC, Schinella G, Castrogiovanni D, Spinedi E, Massa ML, Francini F. Chronic glucocorticoid-rich milieu and liver dysfunction. *International journal of endocrinology*, 2016, 2016.
23. Li H. Neural-endocrine-immune-liver regeneration regulatory network. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Diseases*, 2014, 4: 193-196.
24. Samuels A. The toxicity/safety of processed free glutamic acid (MSG): a study in suppression of information. *Accountability in Research*, 1999, 6: 259-310.

25. Abdel-Aziem SH, El-Kader HAA, Ibrahim FM, Sharaf HA. Evaluation of the alleviative role of *Chlorella vulgaris* and *Spirulina platensis* extract against ovarian dysfunctions induced by monosodium glutamate in mice. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 2018, 16: 653-660.
26. Eweka AO, Eweka A, Om'Iniabohs FA. Histological studies of the effects of monosodium glutamate of the fallopian tubes of adult female Wistar rats. *North American journal of medical sciences*, 2010, 2: 146.
27. Oladipo I, Adebayo E, Kuye O. Effects of monosodium glutamate in ovaries of female Sprague-Dawley rats. *Int J Curr Microbiol App Sci*, 2015, 4: 737-745.
28. Abbasi S, Khattak SM, Malik S. Protective Effect Of Vitamin C On Monosodium Glutamate Induced Changes In The Oviduct Of Rats. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 2018, 30: 588-591.
29. Zia MS, Qamar K, Hanif R, Khalil M. Effect of monosodium glutamate on the serum estrogen and progesterone levels in female rat and prevention of this effect with diltiazem. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 2014, 26: 18-20.
30. Ali AA, El-Seify GH, El Haroun HM, Soliman MAEMM. Effect of monosodium glutamate on the ovaries of adult female albino rats and the possible protective role of green tea. *Menoufia Medical Journal*, 2014, 27: 793.
31. Sarhan NR. The ameliorating effect of sodium selenite on the histological changes and expression of caspase-3 in the testis of monosodium glutamate-treated rats: Light and electron microscopic study. *Journal of microscopy and ultrastructure*, 2018, 6: 105.
32. Igwebuike UM, Ochiogu IS, Ihedinihu BC, Ikokide JE, Idika IK. The effects of oral administration of monosodium glutamate (MSG) on the testicular morphology and cauda epididymal sperm reserves of young and adult male rats. *Veterinarski Arhiv*, 2011, 81: 525-534.
33. El-Sawy H, Soliman MM, El Shazly SA, Ali HA-M. Protective effects of camel milk and vitamin E against monosodium glutamate induced biochemical and testicular dysfunctions. *Prog. Nutr*, 2018, 20: 76-85.
34. Fernandes GS, Arena AC, Campos KE, Volpato GT, Anselmo-Franci JA, Damasceno DC, Kempinas WG. Glutamate-induced obesity leads to decreased sperm reserves and acceleration of transit time in the

- epididymis of adult male rats. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2012, 10: 105.
35. Kianifard D, Saiah GV, Rezaee F. Study of the protective effects of quince (cydonia oblonga) leaf extract on fertility alterations and gonadal dysfunction induced by monosodium glutamate in adult male wistar rats. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, 2015, 22: 375-384.
36. Abd-Ella E, Mohammed A. Attenuation of monosodium glutamate-induced hepatic and testicular toxicity in albino rats by *Annona muricata* Linn.(Annonaceae) leaf extract. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 2016, 11: 61-69.
37. Anbarkeh FR, Baradaran R, Ghandy N, Jalali M, Nikravesh MR, Soukhtanloo M. Effects of monosodium glutamate on apoptosis of germ cells in testicular tissue of adult rat: An experimental study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 2019, 17.
38. Nosseir NS, Ali MHM, Ebaid HM. A histological and morphometric study of monosodium glutamate toxic effect on testicular structure and potentiality of recovery in adult albino rats. *Res J Biol*, 2012, 2: 66-78.
39. Iamsaard S, Sukhorum W, Samrid R, Yimdee J, Kanla P, Chaisiwamongkol K, Hipkaeo W, Fongmoon D, Kondo H. The sensitivity of male rat reproductive organs to monosodium glutamate. *Acta medica academica*, 2014, 43.
40. Das R, Ghosh S. Long-term effects of monosodium glutamate on spermatogenesis following neonatal exposure in albino mice-A histological study. *Nepal Med Coll J*, 2010, 12: 149-153.
41. Ismail N. Assessment of DNA damage in testes from young Wistar male rat treated with monosodium glutamate. *Life Sci J*, 2012, 9: 1930-1939.
42. Khaled FA, Yousef MI, Kamel KI. The protective role of propolis against the reproductive toxicity of mono-sodium glutamine in male rabbits. *IJCS*, 2016, 4: 4-9.
43. Alalwani AD. Monosodium glutamate induced testicular lesions in rats (histological study). *Middle East Fertility Society Journal*, 2014, 19: 274-280.

44. Hamza RZ, Al-Baqami NM. Testicular protective effects of ellagic acid on monosodium glutamate-induced testicular structural alterations in male rats. *Ultrastructural pathology*, 2019, 43: 170-183.
45. Onakewhor JU, Oforofuo IA, Singh SP. Chronic Administration of Monosodium Glutamate Induces Oligozoospermia and Glycoen Accumulation in Wistar Rat Testes. *African Journal of Reproductive Health*, 2017, 2.

CHAPTER **31**

International Academic Studies on Natural and Health **S c i e n c e s**

İnfantil Beslenme ve Diş Hekimliği (Sena Kızılaslan, Seçil Çalışkan)

İnfantil Beslenme ve Diş Hekimliği

Sena Kızılaslan¹, Seçil Çalışkan²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, senakarslan@gmail.com

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, secilcaliskan@ogu.edu.tr

Giriş

Emzirme, bireyin yaşam seyrini şekillendirebilecek kritik ve doğal bir davranıştır.(1) Bebeğin bir yaşına kadar anne sütü ile beslenmesi kısa ve uzun vadede bebeğin sağlığına yaptığı olumlu katkılar sebebiyle oldukça kıymetlidir. Anne sütünün koruyuculuğu, düşük ve orta gelirli ülkelerde daha belirgin olsa da yüksek gelirli ülkelerde de bu katkı yadsınmaz. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) doğumdan bir saat sonra derhal emzirmeye başlanması gerektiğini söylemektedir. 6 aya kadar sadece emzirmeyi , 2 yıla kadar ek gıda ile beraber emzirmeyi öneren WHO, emzirmenin çocuğun gece gündüz istediği sıklıkta “talep üzerine” olması gerektiğini bildirmektedir.(2)

Düşük ve orta gelirli ülkelerde, bebeklerin 6 ve 12. aylar arasındaki herhangi bir süreye kadar emmesinin %50 azalmış mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu orandaki azalmanın anne sütünün büyük ölçüde ishal ve zatürreyi önlemesi yoluyla olduğu düşünülmektedir.(3) Yüksek gelirli ülkelerde ise emzirme hakkında yapılmış çalışmaların meta-analizleri, emzirmenin ani bebek ölümlerinde % 36'lık bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.(4) Uzun süreli emzirmenin, çocuklukta aşırı kilo veya obezite riskinde % 13'lük bir azalmayla ve çocuk IQ'sunda ise 2.6 puanlık bir artış ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.(1, 5) Anne için emzirme doğum sonrası refaha katkıda bulunmakta, meme ve yumurtalık kanserlerinin, tip 2 diyabet ve doğum sonrası depresyonun sıklığını ve ayrıca metabolik ve kardiyovasküler patolojilerin riskini azaltmaktadır.(1, 6)

Lancet yaptığı çalışmada anne sütü ile beslenmede dikkate alınan birçok genel sağlık sonucu arasına, bu beslenme şekliyle potansiyel olarak ilişkili 2 ağız sağlığı koşulunu da (maloklüzyon ve diş çürüğü) uzun süreli sağlık sonuçları arasına dâhil etmiştir.(7) Emzirmenin potansiyel olarak mekanik besleme eylemi yoluyla maloklüzyonu önleyebileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte 1 yaşından sonra emzirmenin çürüklere sebebiyet verdiği görülmüştür ve çürüklerin, emzirme kaynaklı ortaya çıkabilecek tek olumsuz sağlık sonucu olabileceği söylenmiştir.(1)

Emzirme ve Maloklüzyon

Maloklüzyon, çene kemiği, diş ve yumuşak dokularının karşılıklı ilişkisini , fonksiyonel ve estetik açıdan olumsuz etkileyen maksillofasiyal sistemin gelişimsel bir hastalığıdır. Maloklüzyonu belirleyen faktörler hakkında farklı görüşler vardır: bazı yazarlar iskelet ve dentoalveoler anomalilerin gelişimi üzerindeki temel etkinin genetik olduğunu belirtirken; diğerleri kraniyofasiyal sistemin doğru gelişiminde fonksiyonun en önemli etken olduğuna inanmaktadır.(8-13) Emme, yutma, çiğneme ve konuşma, yalnızca maksillofasiyal sistemin gelişimini ve büyümesini teşvik etmekle kalmayıp aynı zamanda dişlerin

büyüme paterni ve pozisyonu üzerinde de etkisi olduğu düşünülen orofasiyal fonksiyonlardır.(13, 14)

Maloklüzyon çocuklarda ve yetişkinlerde yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir.(15, 16) Ortodontik tedavinin, sosyal ve duygusal refah da dahil olmak üzere hastaların yaşam kalitesinde kısa ve uzun vadede iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir.(17) Bu bulgulara dayanarak, gelişmekte olan herhangi bir maloklüzyonun erkenden önlenmesi, bireyin yaşam seyri üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilir, uzun ve pahalı bir ortodontik tedavi gereksinimini ortadan kaldırabilir.

Emzirmenin kraniyofasiyal gelişimi etkileyebileceği hipotezi, biberonla beslenmeye kıyasla emzirmenin potansiyel morfolojik sonuçlarına ve kraniyofasiyal büyüme ve gelişme sırasında oral yapıların şekillendirilebilirliğine dayanmaktadır. Emzirme sırasında meydana gelen emme hareketleri, biberonla besleme sırasındaki emme hareketlerine kıyasla, meme uçları etrafında, dilin yuvarlanıp yassılaşılarak damak morfolojisine rehberlik edebileceği peristaltik hareketleri içerir.(18) Bu hareketler ayrıca etkili yutma için gerekli olan periferik oral kasların gelişimine ve harmonizasyonuna yardımcı olur.(19) Ek olarak, oral fonksiyonların geliştirilmesi, fonksiyonel interdişitasyon sağlayarak süt dişi erupsiyon sürecini kolaylaştırır.

Emzirme sırasında dudak ve dil hareketlerinin bebeği peristaltik etki yoluyla anne sütü alımına teşvik ettiğine ve yutma ve maksillomandibular kompleksin yeterli büyümesi ve gelişmesi için gerekli oral kas sisteminin düzgün çalışmasına ve olgunlaşmasına izin verdiğine dair bazı kanıtlar vardır.(19, 20) Buna karşılık, biberonla beslenen bebekler dillerini nispeten daha aşağı pozisyonlara yerleştirdikleri için dudaklar sıkı bir şekilde bir araya gelemez (yapay meme ucunun malzemesine, konfigürasyonuna ve boyutuna bağlı olarak). Bu durumlarda, sıvı akışı hafif bir lingual basınç yoluyla kolayca uyarıldığı için dudakların daha az oral motor stimülasyon üretmesi muhtemeldir. Böylece derin damak kubbesi ve dar maksiller arka kombinasyonu ve bazen de dil tabanının posteriora yerleşmesinden kaynaklı retroziv mandibulanın sebep olduğu maloklüzyonlar ortaya çıkabilir.(21)

Antropolojik çalışmalar, maloklüzyon özelliklerinin son 150 yılda daha yaygın hale geldiğini göstermektedir. Bu değişiklik, çiğnemede daha az kas gücü gerektiren yumuşak ve işlenmiş gıda içerikli diyet alışkanlıklarının sebep olduğu çevresel faktörlere bağlanabilir.(22) Birleşik Devletlerde 12 ayın üzerindeki sürelerde emzirilen çocuklarda, maloklüzyonun daha düşük bir oranda görüldüğü bildirilmiştir.(23) Sadece süt dentisyonda maloklüzyonlara odaklanıldığında, anne sütüyle emzirilen (memeden) çocuklarda ortalama emzirme süresi uzun olanlarda posterior çapraz kapanış daha az görülmüştür. (24)

2015 ve 2016 yıllarında emzirme ve maloklüzyon arasındaki ilişkiyi inceleyen iki sistematik derleme yayınlanmıştır.(25, 26) Peres derlemesinde 48 çalışmayı incelemiş ve 3 gruba ayırmıştır:

- 1) Hiç emzirilmeyen çocuklarla herhangi bir şekilde (meme/biberon) emzirilen çocuklar
- 2) Meme ile emzirilen çocuklarla meme ile emzirilmeyen çocuklar

3)Memeden emzirilen çocukların emzirilme süresini karşılaştırılanlar.

Maloklüzyonların değerlendirilmesi herhangi bir dentisyon aşamasında olmuştur, ancak sonuçlar çoğunlukla süt dentisyonla ilgili çalışmalara dayanmaktadır. Bu derleme emzirmenin daha düşük maloklüzyon riski ile ilişkili olduğu sonucuna varmış, ancak dikkatli bir değerlendirme için bazı metodolojik konuları gündeme getirmiştir. Yazarlar emzirmenin, emzirmenin olmadığı vakalar ile karşılaştırıldığında spesifik olmayan bir maloklüzyon gelişme olasılığını % 66 oranında azalttığını; annenin meme ucundan olmayan emzirmeye (biberon) karşı meme ucundan emzirmenin maloklüzyon olasılığını % 46 oranında azalttığını; ve daha uzun bir emzirme süresinin spesifik olmayan maloklüzyonu %60 oranında azalttığını bildirmişlerdir.(25)

Abreu ve arkadaşları da, emzirme ile biberonla besleme arasındaki ilişkiye ve bunun karma ve kalıcı dentisyonla maloklüzyona etkisi üzerine odaklanmıştır. Diğer sistematik derlemenin aksine, bu derleme emzirme, biberonla besleme ve karışık ve kalıcı dentisyonla maloklüzyonların ortaya çıkması arasında bir ilişkiyi desteklemek için yeterli kanıt olmadığını düşündürmektedir.(26)

Emzirme Ve Uyku Solunum Bozukluğu

Uyku solunum bozukluğu, solunum gazı değişiminde anormallikler gözlenmeden veya uyku bölünmesinde artış olmaksızın, primer horlamadan, alışkanlık haline gelmiş horlamaya kadar değişikliklerin görüldüğü obstrüktif uyku apnesiyle ortaya çıkan hipoksi, hiperkapni, solunum çabasında artış, belirgin toraks içi basınç değişiklikleri, uyku fragmentasyonu ve uykuda sıkça uyarılma ile ortaya çıkan üst solunum yollarının kısmi veya tam tıkanmasıdır.(27) Obstrüktif uyku apnesi çocukların% 1-4'ünü etkiler.(28) Uyku solunum bozukluğu tanısı konan çocuklar hiperaktivite, dikkatsizlik, gündüz gözlenen uyku hali, akademik performans düşüklüğü, yüksek tansiyon ve büyüme yetmezliği sorunları yaşayabilirler.(29) Çocuklarda uyku solunum bozukluğu için risk faktörleri arasında genişlemiş adenoidler ve / veya bademcikler, burun alerjileri, sık soğuk algınlığı, prematüre doğum, obezite ve hiperdivarjan büyüme eğilimi ile ilişkili yüz morfolojik özellikleri bulunur.(30-32)

Biberonla beslenmenin neden olduğu derin damak kubbesi ve dar maksiller ark orofarinks hacminin azalmasına, bu alanın uyku sırasında kollabe olmaya daha yatkın hale gelmesine neden olur böylece uykuda solunum bozukluğu olasılığı artar.(33)Anne sütü ile emzirme sağlandığında ise, anne sütü ve kolostrum bebeğe solunum yolu viral enfeksiyonlarının önlenmesi için birincil yöntem olarak kabul edilen immünoglobulin A sağlar;böylece uykuda solunum bozukluğuna yol açabilecek potansiyel inflamasyon azalmış olur. (34, 35)

Uyku solunum bozukluğu gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilen çocukluk obezitesine karşı emzirmenin, bir miktar koruma sağladığı görülmektedir.(36)Potansiyel koruyucu etkinin altında yatan spesifik yollar belirsizliğini korurken, birkaç olası mekanizma ortaya atılmıştır. Emzirme, sağlıklı beslenme alışkanlıklarının gelişmesine yardımcı olur,anne sütünün sindirimi kolaydır ve bebeğin ihtiyacını karşılayan besin değerlerini içerir.Bu sayede daha yüksek obezite riskleriyle bağlantılı olabilecek katı gıdaların erkenden diyetle alınması gibi uygun olmayan tamamlayıcı beslenme uygulamaları engellenmiş olur.(37, 38) Anne sütü, bebeklik ve çocuklukta erken tokluk kontrolü

ve enerji dengesinin programlanmasını sağlayan Leptin ve Ghrelin içerir.(39, 40) Protein ve toplam enerji alımı ile metabolize edilen enerji miktarı, mama ile beslenen infantlarda anne sütü ile beslenenlere göre daha yüksektir bu da mama ile beslenen yenidoğanlarda vücut ağırlığının artmasına neden olur.(41)

2017 yılında yayınlanmış bir derleme, içeriğinde yer alan çalışmaların çoğundan elde edilen bulgulara göre, emzirme / anne sütü beslemesinin çocukluk çağı uyku solunum bozukluğu insidansına ve / veya şiddetine karşı koruma sağlayabileceğini belirtmiştir.(42)

Emzirme ve Diş Çürükleri

Erken çocukluk çağı çürükleri (EÇÇ) en yaygın kronik çocukluk çağı hastalığıdır. Özellikle düşük sosyoekonomik düzeyde olmak üzere tüm sosyoekonomik düzeylerde çocukların ve ailelerinin, ağız sağlığıyla ilişkili yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.(43) Çocukluk çağının başlarındaki kötü diş sağlığı, yaşam boyu devam eden kötü diş sağlığı için risk faktörüdür.(44)

Anne sütünün üstün besinsel bileşimi ve biyoyararlanımı vardır; ancak şekerler olgun anne sütündeki enerjinin yaklaşık% 40'ını sağlar. Olgun anne sütü (%7), sığır sütünden daha fazla şeker içerir (% 4.8). Anne sütünde, diş çürüğüne karşı koruyucu olan kalsiyum ve fosfat oranları da sığır sütüne göre önemli ölçüde daha düşüktür.(45) Laboratuvar çalışmaları, insan anne sütünün diş plağı pH'ını azaltabildiğini ve büyükbaş hayvan sütüne kıyasla minenin daha fazla çözünmesine neden olabileceğini bildirmiştir.(46) Buna karşılık 2016 yılında yayınlanmış bir makalede anne sütünün mikrobiyal plağın pH'sını düşürmediği belirtilmiştir. (47)

Sık beslenme, uyku sırasında tükürük akışının azalması nedeniyle gece beslenmesinde olduğu gibi, karyojenik potansiyeli artıracaktır.(46) Öte yandan, muhtemelen daha az şeker tüketimi ve biberonun daha geç kullanımı nedeni ile emzirilen çocuklarda emzirmenin yaşamın ilk yılında koruyucu bir rolü olduğu bildirilmiştir. Daimi dişlerin genellikle süten kesildikten uzun süre sonra erüpte olduğu göz önünde bulundurulduğunda, ağız boşluğunun mikrobiyolojik ortamında uzun süreli değişiklikler meydana gelmedikçe, daimi dişlerde çürük oluşumu üzerinde emzirmenin etkisi akla yatkın değildir. (48) Anterior dişlerde çürük oluşumu neden olduğu için biberon çürüğü teriminin kullanıldığı bu dönemlerde yapılan çalışmalar, biberon yokluğunda çürük oluştuğu fikrini öne sürmüştür. Bununla birlikte, Tinanoff ve O'Sullivan daha sonra bu makalelere dikkatle ve şüpheyile atıfta bulunurken (49), Bruerd ve Jones sadece bu yayınlara dayanarak emzirmeye “uygunsuz” bir etiyolojik rol atfetmişlerdir.(50)

Randomize kontrollü çalışmalar genellikle güçlü nedensel kanıtlar sunar, ancak bebeklerin emzirmeyi engelleyen deneysel koşullara tahsis edilemesi etik olarak sınırlandırılmıştır.

Emzirme modellerinin çocukluk çürükleri üzerindeki herhangi bir zararlı etkisinin saptanması, maruziyet ve sonuçların nasıl belirlendiğine bağlı olabilir. Örneğin, süt dişi erüpsiyonu normalde 30.ayda tamamlanır.Bu nedenle 6 ay gibi daha genç yaşlarda “uzun” süreli emzirmeye maruz kalma için ikili bir kesme noktası tanımlayan çalışmaların çocukluk çağı çürüğü üzerinde herhangi bir etki tespit etme olasılığı daha düşüktür.(51, 52) Ayrıca, emzirmenin biberonla beslenmeye karşılaştırılması, birçok çocuğun zaman

içinde hem emzirmeye hem de biberonla beslenmeye katıldığı gerçeğini yakalayamayan yanlış bir ikilik ortaya koymaktadır.(53) Ayrıca “emzirme veya biberonla besleme süresi > 1 yıl” veya “yüksek emzirme veya biberonla besleme sıklığı” gibi emzirme süresi ile ilgili değişkenler farklı beslenme davranışlarının potansiyel olarak bağımsız etkilerinin izole edilmesini zorlaştırmaktadır.(54) Bebek besleme uygulamalarından etkilenmesi muhtemel dişler olan maksiller ön dişlerin 6 ila 7 yaş arasında erüpte olduğunu düşünmek önemlidir. Bu nedenle, çürük-emzirme çalışmalarında ilgili sonuçlar 6 yaşından daha geç olmamak üzere toplanmalıdır, bu da bazı çalışmaların bu konuyla ilgili eksikliğini kısmen açıklayabilir.(55)

Emzirme süresini 12 aya kadar karşılaştıran çalışmaların meta-analizinde emzirme, çürüklere karşı koruyucu bir faktör olarak tanımlanmıştır.(56) Meta-analize dahil edilen iki çalışma kesitseldir ve her iki çalışma da ilk 12 ayda emzirilen çocukları hiç emzirmeyen çocuklarla karşılaştırılmıştır.(56, 57)

White 2008 yılında yayınladığı sistematik derlemesinde, emzirmeye devam etmenin (diğer bebek besleme türlerine kıyasla) 6 aydan büyük bebeklerde EÇÇ gelişme riskini artırıp artırmadığını araştırmıştır.(58) 1982'den 2008'e kadar yayınlanan ilgili çalışmalar için üç büyük çevrimiçi veritabanını ve Ovid'te temsil edilen tüm kanıta dayalı tıp dergilerini incelemiştir.(58) White, 5 sistematik derlemeyi incelemiştir.(48, 59-62) Emzirme tanımları çalışmalar arasında değişmiştir ve genellikle ayrıntılardan yoksundur. Örneğin, iki çalışmadaki araştırmacılar anne sütü ile emzirmenin etkilerini incelerken (sadece anne sütü veya anne sütü ile birlikte su); (61, 62) diğer 3 sistematik derlemenin yazarları, emzirmeyle beraber su, mama veya diğer sıvı ve gıdaların tüketilmesine izin veren çalışmaları kullanarak görece anlamsız olabilecek sonuçlara varmışlardır.(48, 59) Ek olarak, Valaitis ve meslektaşlarının(59) belirttiği gibi, sistematik derlemelerin araştırmacıları sıklıkla emzirme süresinin belirsiz tanımlarını (örneğin, herhangi bir zaman birimi olmadan “uzun süreli”, “altı aydan fazla”, “bir yıldan fazla”) kullanmışlardır bu da çalışmalarda emzirme süresinin EÇÇ ile ilişkilerini karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır.

Valaitis ve meslektaşları, White tarafından incelenen dört sistematik derlemedeki emzirme ve EÇÇ arasında bir ilişki olduğunu gösteren tek derlemenin yazarlarıydı.(48, 59, 61, 62) Özellikle, Valaitis ve meslektaşları tarafından incelenen 28 ilgili çalışmada, uyarlanmış Cochrane sistematik inceleme kriterleri temelinde orta kalitede olduğu düşünülen üç çalışmada(48, 63, 64), bir yıldan daha uzun süre emzirmenin ve gece emzirmenin çürük, biberon çürüğü ve EÇÇ ile ilişkisi olduğu iddia edilmiştir. Bununla birlikte, bu üç çalışma arasında, araştırmacıların flor takviyesi, belirli beslenme alışkanlıkları ve ağız hijyeni uygulamaları gibi potansiyel koruyucu ve risk faktörlerini göz önünde bulundurup bulundurmadıkları belirsizdi ve bu faktörler sonuçları etkileyebilirdi. Bu nedenle White, emzirmenin anne ve çocuk sağlığına yararlarını gösteren kanıtlar nedeniyle, emzirme ve EÇÇ arasında bir ilişkinin olmadığını açıklamak için bilimsel olarak titiz araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu ve bu tür kanıtların eksik olduğu sonucunu çıkarmıştır.(58)

2014 yılında Chaffee ve arkadaşları 2 yıldan uzun süre emzirmenin karyojenik potansiyeli artırdığını gösteren bir kohort çalışması yayınlamıştır. Bununla birlikte, 5 ila 9 aylık bebeklerin biberonlarına eklenen şekerin,

çürükler için istatistiksel olarak önemli bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir (muhtemelen bebeklerin yaşları nedeniyle diş yüzeylerinin şekere düşük oranda maruz kalmasıyla bu durumu açıklamaktadırlar).(65)

2015 yılında Avila ve arkadaşları inceledikleri yedi çalışmada (bir kohort, bir vaka kontrol çalışması ve beş transversal çalışma) emzirilen bebeklerin, çürüklerden biberonla beslenen bebeklere göre daha az etkilendiği sonucunu çıkarmışlardır.(53) Yine aynı yıl yayınlanan bir makaleye göre Birungi ve arkadaşları emzirmeyi teşvik eden bir programı değerlendirmek için 5 yıl boyunca Ugandalı kadınlardan oluşan bir kohort çalışmasını takip etmişlerdir. Anneleri 6 ay boyunca emzirmeye teşvik eden bu programdan yararlanan çocuklarla, anneleri programa dahil edilmeyen çocuklar 5 yaşında çürük açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark gözlenmemiştir.(66) 2007 yılında yayınlanan ve Beyaz Rusya'da Kramer liderliğinde yapılan bir araştırma, 13.389 çocuğu emzirmeyi teşvik etme için yürütülen kampanyayı değerlendirmek için izlemiştir.1 yaşına kadar emzirme en sık rastlanan beslenme tipi olmuştur. Yazarlar, bu kampanyadan yararlanarak sadece emzirilen bebeklerde çürük sayısında / şiddetinde azalma görülemeyeceği sonucuna varmışlardır. Ne yazık ki, çalışma çocukların diğer beslenme alışkanlıklarını dikkate almamıştır.(62)

2016 yılında Richards, 14'ü kohort, üçü vaka kontrol çalışması ve 46'sı transversal çalışma olmak üzere, (yetersiz veri nedeniyle 46 çalışmayı dahil etmeyerek) 63 çalışma incelemiştir. Çalışmaların sadece sekizi az gelişmiş ülkelerde gerçekleştirilmiştir. Bu araştırmaların sonuçlarına göre 12 aydan az süre emzirmenin çürük oluşumuna karşı koruyucu bir faktör olduğu görülmüştür ayrıca 12 aydan daha uzun süre emzirmek, 12 aydan daha az bir süre boyunca emzirmeye kıyasla ya da hiç emzirilmemeye kıyasla çürük riskini artırmıştır. Yazar, yayınlanan çalışmaların tüm etken faktörleri (gece beslenmesi, şekerli içecek tüketimi, yetersiz ağız hijyeni gibi) bildirmediği sonucuna varmıştır.(67) Yine aynı yıl, Nirunsittirat, Tayland'da bir kohort çalışması gerçekleştirmiştir ve bebekleri 6 ila 11 ay arasında emzirmenin çürük açısından koruyucu bir etki yarattığını gece beslenmesinin ise ister meme ile ister biberonla, bu riskte bir artışa sebep olduğunu belirtmiştir.(68) Brezilya'da 18-42 ay takip edilen 206 çocuk için yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında Nunes ve arkadaşları, emzirmenin artan çürük riskiyle ilişkili olmadığını, yaş, şeker tüketimi ve kötü ağız hijyeninin hepsinin risk faktörlerini oluşturduğunu göstermiştir.(67)

2017 yılında Cui ve arkadaşları 0-71 ay arası 401 çocuğun incelendiği 35 çalışmanın bir meta-analizini yayınlamışlardır. Yazarlar önceki meta analizlerin sonuçlarıyla aynı sonuçları vermişlerdir: emzirme durumunda çürük sayısında azalma. Diğer taraftan, 12 aydan uzun süre emzirilen bebeklerde 12 aydan daha az süre emzirilen bebeklere kıyasla EÇÇ riski artmıştır.(69) Peres ve arkadaşları da 2017 yılında, Brezilya'da okuyan 1303 çocuk için 24 aydan fazla emzirmenin, 1 yıla kadar emzirmeye kıyasla (1,9 kat daha yüksek dmf değeri olan) 2,4 kat ciddi çürük riskini arttırdığını göstermiştir (70).

2019 yılında Çin'de 3-5 yaş arası çocuklarda yürütülen çalışma uzun süreli emzirmenin, EÇÇ için bir risk faktörü olabileceğini belirtmiştir.(71)Buna

karşın 2880 çocukta çürük oluşumuna neden olan faktörlerin değerlendirildiği araştırma anne sütüyle beslenen çocuklarda çürük riskinin bebek mamasıyla beslenen çocuklara göre yüksek olduğunu göstermiştir.(72) 2020 yılında Avustralya’da okul öncesi çocuklarla yapılan bir kohort çalışması, bir yıldan fazla süre emzirmenin ya da gece emzirmenin, 2-3 yaşına kadar oluşan EÇÇ ile ilişkisi olmadığını bildirmiştir.(73)

Sonuç olarak görüyoruz ki 1 yaşına kadar emzirmek, artan çürük riski ile ilişkili değildir ve bebekler için mama preparatlarına kıyasla koruma (emzirmenin serbest şeker içeren yiyeceklerin diyetle alınımını geciktirerek veya biberon kullanımı yerine geçerek) sağlaması mümkündür. 12 aydan uzun süre emzirmenin, ülkelere ve ailelere bağlı olarak değişen diyet kalıpları ve ağız hijyeni problemleri gibi kafa karıştırıcı faktörlerin çokluğu nedeniyle, çürükten koruduğuna veya çürüğü şiddetlendirdiğine dair bir sonuç çıkarmak zordur. Pratik olarak, emzirme 1 yıldan fazla sürdüğünde, çürük oluşumunu önlemek için diyet uygulamaları (özellikle gündüz ve gece şeker alımı), ağız hijyeni ve flor takviyesi gibi önlemler için bir diş hekimine danışmak gerekmektedir.

Biberonla Beslenme ve Diş Çürüğü

Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) bebekleri süttten kesmek için emzik ve biberon kullanımını önermemektedir.Emzik kullanımı ve biberonla beslenme kemik büyümesini engelleyebilir ve dentisyon,solunum ve konuşma süreçlerinin gelişimini tehkiye sokar.(74, 75)

1991 yılında “Ulusal Sağlık Mülakat Araştırması'nın Çocuk Eki”nden elde edilen veriler, 6 aylık bebekten 5 yaşına kadar çocukların yaklaşık %95'inin biberon kullandığını göstermiştir. Her 6 çocuktan 1'inin su dışında içeriği olan bir biberonla uyuduğu bildirilmiştir. (76) Tatlandırılmış sıvılarla dolu biberonla uyumanın Streptococcus mutans kolonizasyonu ile ilişkili olduğu gösterildiği için diş çürükleri açısından zararlı bir alışkanlıktır.(77) Ayrıca 10 çocuktan 1'inin biberonu 2-5 yaşları arasında da kullanmaya devam ettiği gözlenmiştir.(76) Hayvan çalışmaları ve in vivo / in vitro deneyler, bebek mamalarının asidojenik olduğunu ve önemli karyojenik potansiyele sahip olduğunu göstermiştir.(78, 79)

Bebek maması tüketimine ek olarak biberon yoluyla başka içecekler de tüketilebilir, bebeklerin yaklaşık % 90'ının 1 yaşına kadar meyve suları tükettiği bildirilmiştir.(80) 6 ila 24 aylık çocukların incelendiği bir çalışmada biberon ile şekerli içecek tüketen çocukların, biberon ile süt tüketen çocuklara kıyasla mutans streptokok kolonizasyon olasılığında dört kat artış olduğu gözlenmiştir.(81)

Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi “fermente olabilen karbonhidrat içeren sıvıların sık veya uzun süreli tüketilmesi ile ilişkili şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü çeşidi olarak biberon çürüğü kavramını tanımlar.(82)

Süt maksiller anterior dişler erüpte olan ilk dişler oldukları için hastalık sürecinden en çok etkilenenlerdir. Çürüğün başlangıç aşamasında, süt maksiller kesici dişlerin servikalinde dişeti hattı boyunca demineralizasyon alanları görülür.

Bu ilk beyaz lezyonlar zamanla dişlerin tüm kole bölgesini kaplayarak kavitasyon oluşturabilir. Şiddetli vakalarda, hastalık süreci süt maksiller kesici dişlerin kuronlarının diş eti hattına kadar çürük sebebiyle yok olmasına neden olur. Bu arada süt mandibular kesici dişler, muhtemelen bebek emme paterni nedeniyle, hastalık sürecinden karakteristik olarak etkilenmez. Biberonla beslenirken biberonun ucu damağa dayanır alt keserler fiziksel olarak üzerinde uzanan dil tarafından korunur, bu nedenle, alt dişler hariç tüm dişler karyojenik içeriğe maruz kalır.(82)

Süt dışında, düşük pH'ya sahip meyve suları ve içeceklerin içirilmesi için biberon kullanılması ile EÇÇ arasında da ilişki bulunmaktadır.(83-85) Biberona meyve suyu koymak çocuğun gün boyunca sürekli karyojenik likite ulaşmasına neden olarak sağlıklı bir beslenme periyodu oluşturur.(83) Çocukların, anne sütüyle emzirilme döneminden sonra sıvı tüketimi için bardak kullanmaları önerilmesine rağmen(86), biberon hala çok sayıda okul öncesi çocuk tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır.(87, 88). Biberonların, özellikle süt içermeyen içeriklerle ve geceleri kullanımları dünya çapında yapılan araştırmalarda diş çürüğü ile ilişkilendirilmiştir.(85, 89, 90)

Biberonla Beslenme ve Maloklüzyon

Emzirme ve biberonla beslenme mekaniğinin farklı olduğu belirtilmiştir. Emme sırasında aktif olan yüz kasları farklıdır bu da çenelerin büyümesi ve dental arkların gelişimi üzerinde farklı etkiler ortaya çıkarır.(10, 91-94) Emzirme, orofasiyal muskuler aktiviteyi uyarak maksillofasiyal sistemin uyumlu bir şekilde gelişimini destekler.(95, 96) Öte yandan, bilimsel veriler erken kazanılmış uzun süreli zararlı oral alışkanlıkların (örneğin: parmak emme, ağız solunumu) ve biberonla beslenmenin okluziyonun gelişimini olumsuz yönde etkileyebileceğini iddia etmektedir.(24, 93, 97) Biberonla emme sırasındaki buccinator ve orbiculari oris kaslarının yetersiz tonisitesi ve yanlış dil pozisyonu, dil, yanaklar ve dudaklar arasındaki dinamik dengeyi bozarak her iki çene arkının değişmesine neden olur.(12, 13, 96) Ağız boşluğunda, palatal transversal büyümeyi kısıtlayabilen ve dişlerin yanlış hizalanmasına neden olabilecek fizyolojik olmayan basınç ortaya çıkar.(11, 91)

Bazı çalışmalar, emzirmenin doğru dikey ve sagittal intermaksiller ilişkileri uyardığını öne sürerken (8, 21, 98), sadece biberonla beslenmenin, yetersiz kas stimülasyonu nedeniyle doğru mandibular gelişimi sağlayamadığını bunun sonucunda da iskeletsel maloklüzyonların oluşabileceğini olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır(92, 99-101). İncelenen makalelerin tartışmalı sonuçları, bu çalışmaların metodolojik farklılıklarıyla ilişkili olabilir. Ayrıca, maksillofasiyal sistemin gelişimi birçok komşu faktörden etkilenebileceğinden, maloklüzyonun belirli bir etiyolojik faktörle doğrudan ilişkilendirilmesi karmaşıktır.(99)

Anterior openbite ve posterior crossbite vakaları çoğunlukla emzirme ve biberonla beslenmenin etkisi göz önünde bulundurularak değerlendirilen maloklüzyon çeşitleridir. Bu vakalar erken yaşta tedavi edilmezler ise kraniyofasiyal sistemin

asimetrik gelişimine sebep olabilirler ve ileri yaşta temporomandibular eklem (TMJ) fonksiyon bozukluğu riskini artırabilirler.(12, 13) Bilimsel literatür bu konuda tartışmalı araştırmalar içermektedir. Çatışan sonuçlar, besleyici olmayan emme alışkanlıklarının varlığı ile ilişkili olabilir, çünkü bu alışkanlıkların dentoalveolar kompleksin gelişimi üzerinde de etkisi vardır ve emzirmenin çapraz kapanışın önlenmesine olumlu etkisini değerlendirmek karmaşıktır.(75, 95, 102) Bununla birlikte, Viggiano ve ark. Larsson, emzirilen çocuklarda posterior çapraz kapanış prevalansının, (besleyici olmayan emme alışkanlıkları olsa bile), biberonla beslenen çocuklarla karşılaştırıldığında düşük kaldığını belirtmiştir.(11, 103) Romero ve arkadaşları ise biberonla beslenen çocukların, 12 ay boyunca sadece memeden emzirilenlere kıyasla, ön açık kapanışa sahip olma olasılığının 9 kat daha fazla olduğunu bulmuştur.(75)

Bilimsel araştırmaların yetersizliği, biberonla beslenmeyi iskeletsel maloklüzyonların gelişimi ile ilişkilendirmemizi engellemektedir. Ebeveynlerin ve çocuklarının fenotiplerini dikkate alarak maloklüzyon ve farklı beslenme yöntemleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren gelecekteki çalışmalar, analiz edilen maloklüzyonların etiolojisinin algılanması hakkında yararlı veriler sağlayacaktır.

Bebek Maması

Emzirme, bebekler için altın standart besindir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), bebeklerin yaşamın ilk 6 ayı boyunca sadece emzirilmesini önerir.(104) Bununla birlikte meme uçlarının ağrısından dolayı anne şikayetleri ya da yetersiz süt tedariki emzirmenin erken dönemde kesilmesine neden olabilir.(105) Bu tarz durumlarda bebeklerin yeterli kalori almasını sağlamak için bebek mamaları, besin takviyesinin önemli bir alternatif kaynağıdır.(78, 106) Yüksek kalorili içeriğe ulaşmak için bebek mamaları, genellikle yüksek konsantrasyonlarda basit karbonhidratlar (örn., sükröz, mısır şurubu ve maltodekstrin) içerir bu da onları yüksek oranda karyojenik yapar.(78)

Bebek mamaları protein içeriklerine göre üç ana gruba ayrılabilir: süt bazlı mamalar, soya bazlı mamalar ve protein hidrolizat mamalar. Süt bazlı mamalar inek sütünden yapılır ve anne sütünü taklit edecek şekilde modifiye edilir. Bu modifikasyonların arasında, yenidoğanın olgunlaşmamış böbrek tübüler sistemine uyum sağlamak için protein içeriğinin seyreltilmesi, hayvansal yağın bitkisel yağlarla değiştirilmesi, anne sütünde bulunan proteinlerin hayvan proteinlerinin (örn.Kazein, whey proteini) yerine kullanılması ve minerallerin oranının belirlenmesi bulunur (örneğin demir ekleme, kalsiyum: fosfor oranının ayarlanması).(106) Süt bazlı mamaların varyasyonları arasında, hassas gastrointestinal sistemlere veya laktoz intoleransına sahip bebekler için düşük demir içeren veya laktoz içermeyen formülasyonlar da mevcuttur.

Soya bazlı mamalar soya proteininden yapılır. Bu mamalar laktoz içermez ve ana karbonhidrat olarak sükröz ve / veya mısır şurubunu kullanır. Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi, hayvansal protein almayan çocuklar ve galaktozemisi bulunan veya konjenital laktaz eksikliği olan bebekler için soya bazlı mamaları önermektedir.(107)

Protein hidrolizat mamalar veya hipoalerjenik bebek mamaları, kısmen veya büyük bir oranda hidrolize protein ve serbest amino asitler içerir ve alerjisi tanısı olan bebeklerin% 90'ı tarafından tolere edilir. Bu mamalar süt proteinine gerçekten alerjisi olan bebekler (prevalans $\approx$ % 2-3) ve alerjilerin neden olduğu deri döküntüleri veya hırıltıları olanlar için önerilir. Kısmen hidrolize bebek mamaları hipoalerjenik değildir ve alerjisi tanısı olan bebeklerde kullanılmamalıdır.(108)

Bebek mamaları, birçoğu fermente olabilen karbonhidratları (örneğin laktoz, mısır şurubu ekstresi, sükröz, maltodekstrinler ve glikoz polimerleri) içeren karmaşık sentetik besin kombinasyonları içerir; bu nedenle erken çocukluk çağı çürüklerinin gelişiminde rol oynamaktadırlar.(78) Bununla birlikte, bilimsel veriler şu anda kesin olmadığından ve bebek mamalarının gerçek karyojenik potansiyeli hakkında kesin sonuçlar henüz belirlenmediğinden, bazı tartışmalar devam etmektedir. Ayrıca, mevcut literatür çeşitli bebek mamalarını anne sütü veya sığır sütüyle karşılaştırır, ancak insanlarda farklı bebek maması türlerinin karyojenitesi hakkında bir inceleme yapılmamıştır.

Tan ve arkadaşları 2016 yılında bir sistematik derleme yayınlamışlardır. (109)Bu derlemede inceledikleri üç çalışma süt bazlı ve soya bazlı mama türlerinin karyojenitesini karşılaştırmıştır.(78, 110, 111) Soya bazlı mamaların daha büyük plak pH değişiklikleri ürettiği ve süt bazlı olanlardan daha fazla karyojenik olduğu görülmektedir.(78) Bununla birlikte kanıt düzeyi tek bir çalışmaya ve diğer iki çalışmada bildirilen benzer eğilimlere dayanarak sınırlı kalmıştır.

Dört çalışma, şeker türlerinin bebek mamalarının karyojenitesi üzerindeki etkisini karşılaştırmıştır.(111-114) Araştırmacılar tarafından bebek mamaları aşağıdaki gruplara ayrılmıştır: sadece laktoz (L) içeren mamalar; süt şekeri hariç sadece ekstrinsik şeker (NMES) içeren mamalar (sükröz, glikoz, glukoz şurubu, maltodekstrin, bal, oligofruktoz ve izomalt oligosakkarit) ve hem L hem de NMES içeren mamalar (L-NMES). Sadece NMES içeren mamaların, sadece laktoz içeren mamalardan daha büyük plak pH değişikliği ürettiği görülmüştür ve bu nedenle sadece NMES içeren mamaların, muhtemelen sadece laktoz içeren mamalardan daha fazla karyojenik olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, tek bir çalışmaya ve diğer iki çalışmada bildirilen benzer eğilimlere dayanarak bu çıkarım yapıldığı için kanıt düzeyi sınırlıdır.(114) L + NMES içeren mamalar, sadece laktoz içeren mamalara göre önemli ölçüde daha yüksek plak pH değişikliği üretmiştir ve muhtemelen sadece laktoz içeren mamalara göre daha fazla karyojeniktir. Bununla birlikte, kanıt düzeyi yine sınırlıdır çünkü tek bir çalışma baz alınmıştır.(111) Sadece NMES içeren mamalar da bir çalışmanın sonuçlarına göre L + NMES içeren mamalardan daha fazla karyojeniktir.(112)

Danchaivijitr ve arkadaşları 2006 yılında; Al-Ahmari ve arkadaşlarının ise 2013 yılında farklı kazein içeriği olan mamaların karyojenitesini karşılaştırmıştır. Karyojenite ile kazein içeriği arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.(111, 115)

Beslenme İçin Öneriler

Emzirme, bebek beslenmesinin tartışmasız optimal kaynağıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün emzirme yönergelerinin eksiksiz uygulanması, dünya genelinde çocuk ölümlerini ve morbiditesini önemli ölçüde azaltma potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte, 2 yaş ve üstü emzirme için tutarlı ve yeterli kanıt bulunmamaktadır.(116) Ağız sağlığı göz önüne alındığında, bazı kanıtlar emzirmenin primer dentisyonda, maloklüzyondan koruyucu bir etkisini olduğunu desteklemektedir fakat karışık dişlenme ve daimi dentisyonda maloklüzyondan koruduğuna dair tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. Emzirme süresi, 12 ay, 18 ay veya 24 aydan daha uzun olduğunda çürük riskinin arttığını gösteren çalışmalar vardır. (65, 116, 117)

Diş hekimlerinin hastalara doğru bilgi vermekle ilgili profesyonel bir yükümlülükleri vardır. Emzirme konusunda diş hekimleri genel sağlık yararlarına vurgu da dahil olmak üzere kanıta dayalı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) yönergelerini desteklemelidir. Diş hekimleri bir bebeğin beslenme uygulamalarını yaklaşık 6 aylıkken gözden geçirmeli ve çocuğun diş çürüğü riskini değerlendirmelidir. Ebeveynler, bebek mamaları, meyve suları ve diğer şekerli içeceklerin diş sağlığı üzerindeki zararlı potansiyeli hakkında bilgilendirilmelidir.

Ebeveynler, bebekleri sudan başka biberon içeriği ile gece yatırmamaya dikkat etmelidirler. Diş hekimleri bebeğin emzik kullanımını gözden geçirmeli ve emziğin bal gibi şekerli sıvılara daldırılmaması gerektiği konusunda ebeveynleri uymalıdır. Çocuğun sıvı oral ilaç kullanımı öyküsü sorgulanmalı ve diş çürüğü için bir risk faktörü olarak potansiyeli değerlendirilmelidir. Biberonla beslenen bebekler 12 aydan sonra bir fındandan içmeleri için teşvik edilmeli ve 12 ila 18 aylıkken biberon kullanımını bırakmalıdırlar. Ebeveynler, sık atıştırma ve şekerli yiyecek içecek (günde > 3 kez) tüketen çocuklarının artan çürük riskinden haberdar edilmelidir. İlk süt dişi sürdükten sonra ve diyetle karbonhidrat alımını başladıktan sonra bebek her talep ettiğinde bebeği emzirme rutininin vazgeçilmezidir. (118)

Kaynaklar

1. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The Lancet. 2016;387(10017):475-90.
2. Organization WH. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. 2009.
3. Victoria C. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. Lancet (British edition). 2000;355(9202):451-5.
4. Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, Trikalinos T, Lau J. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Evid Technol Asses (Full Rep). 2007;153(153):1-186.

5. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica*. 2015;104:30-7.
6. de Santé HA. Favoriser l'allaitement maternel: Processus-Évaluation. Saint-Denis la Plaine: HAS. 2006.
7. Hansen K. Breastfeeding: a smart investment in people and in economies. *The Lancet*. 2016;387(10017):416.
8. Luz CL, Garib DG, Arouca R. Association between breastfeeding duration and mandibular retrusion: a cross-sectional study of children in the mixed dentition. *American Journal of Orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2006;130(4):531-4.
9. Peres KG, DE OLIVEIRA LATORRE MDRD, Sheiham A, Peres MA, Victora CG, Barros FC. Social and biological early life influences on the prevalence of open bite in Brazilian 6-year-olds. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2007;17(1):41-9.
10. Montaldo L, Montaldo P, Cuccaro P, Caramico N, Minervini G. Effects of feeding on non-nutritive sucking habits and implications on occlusion in mixed dentition. *International journal of paediatric dentistry*. 2011;21(1):68-73.
11. Viggiano D, Fasano D, Monaco G, Strohmenger L. Breast feeding, bottle feeding, and non-nutritive sucking; effects on occlusion in deciduous dentition. *Archives of disease in childhood*. 2004;89(12):1121-3.
12. Ovsenik M. Incorrect orofacial functions until 5 years of age and their association with posterior crossbite. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2009;136(3):375-81.
13. Melink S, Vagner MV, Hocevar-Boltezar I, Ovsenik M. Posterior crossbite in the deciduous dentition period, its relation with sucking habits, irregular orofacial functions, and otolaryngological findings. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2010;138(1):32-40.
14. de Ferrer Lescano A, de Villalba Varela T. Effect of the suction-swallowing action on orofacial development and growth. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas (Cordoba, Argentina)*. 2006;63(2 Suppl):33-7.

15. Kragt L, Dharmo B, Wolvius EB, Ongkosuwito EM. The impact of malocclusions on oral health-related quality of life in children—a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2016;20(8):1881-94.
16. Masood M, Suominen AL, Pietila T, Lahti S. Malocclusion traits and oral health-related quality of life in Finnish adults. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2017;45(2):178-88.
17. Healey DL, Gauld RD, Thomson WM. Treatment-associated changes in malocclusion and oral health-related quality of life: A 4-year cohort study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2016;150(5):811-7.
18. Woolridge MW. The ‘anatomy’ of infant sucking. *Midwifery*. 1986;2(4):164-71.
19. Palmer B. The influence of breastfeeding on the development of the oral cavity: a commentary. *Journal of Human Lactation*. 1998;14(2):93-8.
20. Weber F, Woolridge M, Baum J. An ultrasonographic study of the organisation of sucking and swallowing by newborn infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1986;28(1):19-24.
21. Sánchez-Molins M, Grau JC, Lischeid CG, Ustrell JT. Comparative study of the craniofacial growth depending on the type of lactation received. *European journal of paediatric dentistry: official journal of European Academy of Paediatric Dentistry*. 2010;11(2):87-92.
22. Corruccini RS, Townsend GC, Richards LC, Brown T. Genetic and environmental determinants of dental occlusal variation in twins of different nationalities. *Human biology*. 1990:353-67.
23. Labbok MH, Hendershot GE. Does breast-feeding protect against malocclusion? An analysis of the 1981 Child Health Supplement to the National Health Interview Survey. *American journal of preventive medicine*. 1987;3(4):227-32.
24. Karjalainen S, Rönning O, Lapinleimu H, Simell O. Association between early weaning, non-nutritive sucking habits and occlusal anomalies in 3-year-old Finnish children. *International journal of paediatric dentistry*. 1999;9(3):169-73.
25. Peres KG, Cascaes AM, Nascimento GG, Victora CG. Effect of breastfeeding on malocclusions: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*. 2015;104:54-61.

26. Abreu LG, Paiva SM, Pordeus IA, Martins CC. Breastfeeding, bottle feeding and risk of malocclusion in mixed and permanent dentitions: a systematic review. *Brazilian oral research*. 2016;30(1).
27. Katz ES, D'Ambrosio CM. Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):253-62.
28. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):242-52.
29. Jackman AR, Biggs SN, Walter LM, Embuldeniya US, Davey MJ, Nixon GM, et al. Sleep-disordered breathing in preschool children is associated with behavioral, but not cognitive, impairments. *Sleep medicine*. 2012;13(6):621-31.
30. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M, Liao D, Calhoun S, Vela-Bueno A, et al. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. *Sleep*. 2009;32(6):731-6.
31. Huynh NT, Morton PD, Rompre PH, Papadakis A, Remise C. Associations between sleep-disordered breathing symptoms and facial and dental morphometry, assessed with screening examinations. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2011;140(6):762-70.
32. Raynes-Greenow CH, Hadfield RM, Cistulli PA, Bowen J, Allen H, Roberts CL. Sleep apnea in early childhood associated with preterm birth but not small for gestational age: a population-based record linkage study. *Sleep*. 2012;35(11):1475-80.
33. Montgomery-Downs HE, Crabtree VM, Capdevila OS, Gozal D. Infant-feeding methods and childhood sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2007;120(5):1030-5.
34. Goldbart AD, Mager E, Veling MC, Goldman JL, Kheirandish-Gozal L, Serpero LD, et al. Neurotrophins and tonsillar hypertrophy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatric research*. 2007;62(4):489-94.
35. Nishimura T, Suzue J, Kaji H. Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: a multi-center prospective study. *Pediatrics International*. 2009;51(6):812-6.
36. Bonuck K, Chervin RD, Howe LD. Sleep-disordered breathing, sleep duration, and childhood overweight: a longitudinal cohort study. *The Journal of pediatrics*. 2015;166(3):632-9.

37. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005;115(5):1367-77.
38. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. *Pediatrics*. 2011;127(3):e544-e51.
39. Stocker CJ, Cawthorne MA. The influence of leptin on early life programming of obesity. *Trends in biotechnology*. 2008;26(10):545-51.
40. Palou A, Picó C. Leptin intake during lactation prevents obesity and affects food intake and food preferences in later life. *Appetite*. 2009;52(1):249-52.
41. Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. *The American journal of clinical nutrition*. 1993;58(2):152-61.
42. Ponce-Garcia C, Hernandez IA, Major P, Flores-Mir C. Association between breast feeding and paediatric sleep disordered breathing: A systematic review. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2017;31(4):348-62.
43. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390(10100):1211-59.
44. Broadbent J, Zeng J, Foster Page L, Baker S, Ramrakha S, Thomson W. Oral health-related beliefs, behaviors, and outcomes through the life course. *Journal of dental research*. 2016;95(7):808-13.
45. Peres K, Chaffee B, Feldens C, Flores-Mir C, Moynihan P, Rugg-Gunn A. Breastfeeding and oral health: evidence and methodological challenges. *Journal of dental research*. 2018;97(3):251-8.
46. Rugg-Gunn A, Roberts G, Wright W. Effect of human milk on plaque pH in situ and enamel dissolution in vitro compared with bovine milk, lactose, and sucrose. *Caries Research*. 1985;19(4):327-34.
47. Neves PA, Ribeiro CCC, Tenuta LMA, Leitão TJ, Monteiro-Neto V, Nunes AMM, et al. Breastfeeding, dental biofilm acidogenicity, and early childhood caries. *Caries research*. 2016;50(3):319-24.

48. Ribeiro N, Ribeiro M. Breastfeeding and early childhood caries: a critical review. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(5 Suppl):S199-210.
49. Tinanoff N, O'sullivan D. Early childhood caries: overview and recent findings. *Pediatric dentistry*. 1997;19:12-6.
50. Bruerd B, Jones C. Preventing baby bottle tooth decay: eight-year results. *Public Health Reports*. 1996;111(1):63.
51. Hong L, Levy SM, Warren JJ, Broffitt B. Infant breast-feeding and childhood caries: a nine-year study. *Pediatric dentistry*. 2014;36(4):342-7.
52. Bernabé E, MacRitchie H, Longbottom C, Pitts NB, Sabbah W. Birth weight, breastfeeding, maternal smoking and caries trajectories. *Journal of dental research*. 2017;96(2):171-8.
53. Avila WM, Pordeus IA, Paiva SM, Martins CC. Breast and bottle feeding as risk factors for dental caries: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(11).
54. Wagner Y, Heinrich-Weltzien R. Evaluation of a regional German interdisciplinary oral health programme for children from birth to 5 years of age. *Clinical oral investigations*. 2017;21(1):225-35.
55. Ollila P, Larmas M. A seven-year survival analysis of caries onset in primary second molars and permanent first molars in different caries risk groups determined at age two years. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2007;65(1):29-35.
56. Tham R, Bowatte G, Dharmage SC, Tan DJ, Lau MX, Dai X, et al. Breastfeeding and the risk of dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*. 2015;104:62-84.
57. Qadri G, Nourallah A, Splieth CH. Early childhood caries and feeding practices in kindergarten children. *Quintessence International*. 2012;43(6).
58. White V. Breastfeeding and the risk of early childhood caries. *Evidence-based dentistry*. 2008;9(3):86-8.
59. Valaitis R, Hesch R, Passarelli C, Sheehan D, Sinton J. A systematic review of the relationship between breastfeeding and early childhood caries. *Canadian Journal of Public Health*. 2000;91(6):411-7.
60. Vitolo M, Bortolini G, Feldens C, Drachler LM. Impacts of the 10 Steps to Healthy Feeding in Infants: a randomized field trial. *Cadernos de saude publica*. 2005;21(5):1448-57.

61. Iida H, Auinger P, Billings RJ, Weitzman M. Association between infant breastfeeding and early childhood caries in the United States. *Pediatrics*. 2007;120(4):e944-e52.
62. Kramer M, Vanilovich I, Matush L, Bogdanovich N, Zhang X, Shishko G, et al. The effect of prolonged and exclusive breast-feeding on dental caries in early school-age children. *Caries Research*. 2007;41(6):484-8.
63. Derkson G, Ponti P. Nursing bottle syndrome; prevalence and etiology in a non-fluoridated city. *Journal (Canadian Dental Association)*. 1982;48(6):389.
64. Williams S, Hargreaves J. An inquiry into the effects of health related behaviour on dental health among young Asian children resident in a fluoridated city in Canada. *Community dental health*. 1990;7(4):413-20.
65. Chaffee BW, Feldens CA, Vítolo MR. Association of long-duration breastfeeding and dental caries estimated with marginal structural models. *Annals of epidemiology*. 2014;24(6):448-54.
66. Birungi N, Fadnes LT, Okullo I, Kasangaki A, Nankabirwa V, Ndeez G, et al. Effect of breastfeeding promotion on early childhood caries and breastfeeding duration among 5 year old children in eastern Uganda: a cluster randomized trial. *PloS one*. 2015;10(5).
67. Richards D. Breastfeeding up to 12 months of age not associated with increased risk of caries. *Evidence-based dentistry*. 2016;17(3):75-6.
68. Nirunsittirat A, Pitiphat W, McKinney CM, DeRouen TA, Chansamak N, Angwaravong O, et al. Breastfeeding duration and childhood caries: a cohort study. *Caries research*. 2016;50(5):498-507.
69. Cui L, Li X, Tian Y, Bao J, Wang L, Xu D, et al. Breastfeeding and early childhood caries: a meta-analysis of observational studies. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2017;26(5):867.
70. Peres KG, Nascimento GG, Peres MA, Mittinty MN, Demarco FF, Santos IS, et al. Impact of prolonged breastfeeding on dental caries: a population-based birth cohort study. *Pediatrics*. 2017;140(1).
71. Zhou N, Zhu H, Chen Y, Jiang W, Lin X, Tu Y, et al. Dental caries and associated factors in 3 to 5-year-old children in Zhejiang Province, China: an epidemiological survey. *BMC oral health*. 2019;19(1):9.

72. Zeng L, Zeng Y, Zhou Y, Wen J, Wan L, Ou X, et al. Diet and lifestyle habits associated with caries in deciduous teeth among 3-to 5-year-old preschool children in Jiangxi province, China. *BMC oral health*. 2018;18(1):1-9.
73. Devenish G, Mukhtar A, Begley A, Spencer AJ, Thomson WM, Ha D, et al. Early childhood feeding practices and dental caries among Australian preschoolers. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2020.
74. Inoue N, Sakashita R, Kamegai T. Reduction of masseter muscle activity in bottle-fed babies. *Early human development*. 1995;42(3):185-93.
75. Romero CC, Scavone-Junior H, Garib DG, Cotrim-Ferreira FA, Ferreira RI. Breastfeeding and non-nutritive sucking patterns related to the prevalence of anterior open bite in primary dentition. *Journal of Applied Oral Science*. 2011;19(2):161-8.
76. Kaste LM, Gift HC. Inappropriate infant bottle feeding: status of the Healthy People 2000 objective. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 1995;149(7):786-91.
77. Wan A, Seow W, Purdie D, Bird P, Walsh L, Tudehope D. A longitudinal study of *Streptococcus mutans* colonization in infants after tooth eruption. *Journal of dental research*. 2003;82(7):504-8.
78. Sheikh C, Erickson P. Evaluation of plaque pH changes following oral rinse with eight infant formulas. *Pediatric dentistry*. 1996;18:200-4.
79. Bowen WH, PEARSON SK, ROSALEN PL, MIGUEL JC, SHIH AY. Assessing the cariogenic potential of some infant formulas, milk and sugar solutions. *The Journal of the American Dental Association*. 1997;128(7):865-71.
80. Pediatrics AAo. The use and misuse of fruit juice in pediatrics. *Pediatrics*. 2001;107:1210-3.
81. Mohan A, Morse DE, Sullivan DMO, Tinanoff N. The relationship between bottle usage/content, age, and number of teeth with mutans streptococci colonization in 6–24-month-old children. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1998;26(1):12-20.
82. Dentistry AAoP. Policy on baby bottle tooth decay (BBTD)/early childhood caries (ECC). *Pediatr Dent*. 2002;24(7):23.

83. Marshall TA, Levy SM, Broffitt B, Warren JJ, Eichenberger-Gilmore JM, Burns TL, et al. Dental caries and beverage consumption in young children. *Pediatrics*. 2003;112(3):e184-e91.
84. Seow W, Clifford H, Battistutta D, Morawska A, Holcombe T. Case-control study of early childhood caries in Australia. *Caries research*. 2009;43(1):25-35.
85. Thitasomakul S, Piwat S, Thearmontree A, Chankanka O, Pithpornchaiyakul W, Madyusoh S. Risks for early childhood caries analyzed by negative binomial models. *Journal of dental research*. 2009;88(2):137-41.
86. Health Do. Weaning and the weaning diet. Report on Health and Social Subjects. 1994(45).
87. Azevedo TDPL, Bezerra ACB, de Toledo OA. Feeding habits and severe early childhood caries in Brazilian preschool children. *Pediatric dentistry*. 2005;27(1):28-33.
88. Davies G, Duxbury J, Boothman N, Davies R, Blinkhorn A. A staged intervention dental health promotion programme to reduce early childhood caries. *Community dental health*. 2005;22(2):118-22.
89. Feldens C, Giugliani E, Vigo A, Vítolo M. Early feeding practices and severe early childhood caries in four-year-old children from southern Brazil: a birth cohort study. *Caries research*. 2010;44(5):445-52.
90. Ghanim A. Caries prediction model in pre-school children in Riyadh, Saudi Arabia. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 1998;8(2):115-22.
91. Peres KG, Barros AJ, Peres MA, Victora CG. Effects of breastfeeding and sucking habits on malocclusion in a birth cohort study. *Revista de saude Publica*. 2007;41:343-50.
92. Neiva F, Cattoni DM, Ramos J, Issler H. Early weaning: implications to oral motor development. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(1):7-12.
93. Vázquez-Nava F, Quezada-Castillo J, Oviedo-Trevino S, Saldivar-González A, Sánchez-Nuncio H, Beltrán-Guzmán F, et al. Association between allergic rhinitis, bottle feeding, non-nutritive sucking habits, and malocclusion in the primary dentition. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(10):836-40.
94. Raymond J, Bacon W. Influence of feeding method on maxillofacial development. *L'Orthodontie francaise*. 2006;77(1):101-3.

95. Kobayashi HM, Scavone Jr H, Ferreira RI, Garib DG. Relationship between breastfeeding duration and prevalence of posterior crossbite in the deciduous dentition. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2010;137(1):54-8.
96. Carrascoza KC, Possobon RdF, Tomita LM, Moraes ABAd. Consequences of bottle-feeding to the oral facial development of initially breastfed children. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):395-7.
97. Meyers A, Hertzberg J. Bottle-feeding and malocclusion: is there an association? *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1988;93(2):149-52.
98. Ganesh M, Tandon S, Sajida B. Prolonged feeding practice and its effects on developing dentition. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2005;23(3):141.
99. Jabbar NSA, Bueno ABM, Silva PEd, Scavone-Junior H, Inês Ferreira R. Bottle feeding, increased overjet and Class 2 primary canine relationship: is there any association? *Brazilian oral research*. 2011;25(4):331-7.
100. Davis D, Bell P. Infant feeding practices and occlusal outcomes: a longitudinal study. *Journal (Canadian Dental Association)*. 1991;57(7):593-4.
101. Fabac E, Legouvić M, Zupan M. The linkage between breast feeding and the growth of the orofacial area. *Fortschritte der Kieferorthopädie*. 1992;53(4):187-91.
102. Warren JJ, Bishara SE. Duration of nutritive and nonnutritive sucking behaviors and their effects on the dental arches in the primary dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2002;121(4):347-56.
103. Odont EL. Sucking, chewing, and feeding habits and the development of crossbite: a longitudinal study of girls from birth to 3 years of age. *The Angle Orthodontist*. 2001;71(2):116-9.
104. Tahmassebi J, Duggal M. Comparison of the plaque pH response to an acidogenic challenge in children and adults. *Caries research*. 1996;30(5):342-6.
105. Brown CR, Dodds L, Legge A, Bryanton J, Semenik S. Factors influencing the reasons why mothers stop breastfeeding. *Canadian Journal of Public Health*. 2014;105(3):e179-e85.
106. Denne SC. Neonatal nutrition. *Pediatric Clinics*. 2015;62(2):427-38.

107. Bhatia J, Greer F. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*. 2008;121(5):1062-8.
108. *Pediatrics CoNAAo*. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics*. 2000;106:346-9.
109. Tan S, Tong H, Lin X, Mok B, Hong C. The cariogenicity of commercial infant formulas: a systematic review. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2016;17(3):145-56.
110. Moynihan P, Wright W, Walton A. A comparison of the relative acidogenic potential of infant milk and soya infant formula: a plaque pH study. *International journal of paediatric dentistry*. 1996;6(3):177-81.
111. Danchaivijitr A, Nakornchai S, Thaweeboon B, Leelataweewud P, Phonghanyudh A, Kiatprajak C, et al. The effect of different milk formulas on dental plaque pH. *International journal of paediatric dentistry*. 2006;16(3):192-8.
112. LGGGLL aLLLLLLL GS. Acidogenic potential of the infant formulas marketed in India. *J Indian Soc Pedo Prev Dent*. 2001;19(1):1-9.
113. de Mazer P, Cia AM, Tabchoury CPM, Del Bel C, Antoninha A, Tenuta LMA, et al. Effect of milk and soy-based infant formulas on in situ demineralization of human primary enamel. *Pediatric dentistry*. 2010;32(1):35-40.
114. Raju AS, Hirehal M, Manjunath PG, Subba Reddy VV, Natraj CG. The acidogenic potential of different milk formulas on dental plaque pH. *Oral Health and Preventive Dentistry*. 2012;10(3):225.
115. Al-Ahmari Z, Joseph A. Evaluation of acidogenic potential of infant milk formula. *Saudi Dental Journal*. 2003;15(2):88-95.
116. Delgado C, Matijasevich A. Breastfeeding up to two years of age or beyond and its influence on child growth and development: a systematic review. *Cadernos de saude publica*. 2013;29:243-65.
117. Peres RCR, Coppi LC, Volpato MC, Groppo FC, Cury JA, Rosalen PL. Cariogenic potential of cows', human and infant formula milks and effect of fluoride supplementation. *British journal of nutrition*. 2008;101(3):376-82.
118. *Dentistry AAoP*. Policy on early childhood caries (ECC): unique challenges and treatment options. 2007.

CHAPTER 32

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

Normal Yenidoğanın Bakımı (Rukiye Türk, Zehra Çoktay)

Normal Yenidoğanın Bakımı

Dr. Öğretim Üyesi Rukiye TÜRK, Uzman Ebe/Hemşire Zehra ÇOKTAY

YENİDOĞAN BEBEĞİN BAKIMI

Doğum sonrası yenidoğanın çevreye uyumunun sağlıklı olabilmesinde yenidoğanın bakım gereksinimlerinin karşılanması önemli yer tutar. Sağlık çalışanları yenidoğanın bakım gereksinimlerini karşılarken, onun çevresel uyumunu da değerlendirir. Ayrıca aile üyelerinin yeni rollerine uymalarına destek olur (**Eroğlu 2016**).

Hava Yolu Açıklığının Sağlanması

Doğumdan hemen sonra, yenidoğanların ağız ve burnundaki sıvıların bazen temizlenmesi gerekebilir. Bunun için yenidoğan öncelikle yan yatar pozisyona getirilir. Aspiratörle temizlemede aşırı ve derin aspirasyon travmaya bağlı mukozada ödeme yol açabilir. Buna bağlı laringospazma neden olabilir. Sağlıklı bir yenidoğanda doğum sonrası birkaç saniye içinde solunum başlar, 30 saniye içinde ağlama görülür (**Eroğlu 2016**).

Ebeveynler taburculuk öncesi evde bebek bakımında hava yolu açıklığı konusunda bilgilendirilmelidir. Ebeveynler bebekleri nefes almakta zorluk yaşadığında genellikle ne yapacaklarını bilemezler. Bu durum genelde yenidoğanın burnundan aşırı mukus salgılandığında veya emme sonrası sütün bir kısmının reflü şeklinde geri gelmesinden kaynaklanır. Böyle bir durumda bebeğin başının hemen yana çevrilmesi gerektiği ebeveynlere söylenmelidir (**Eroğlu 2016**). Hızlı nefes alma, morarma, inleme, burun kanatlarının solunuma katılması yenidoğanda solunum sıkıntısı belirtileridir ve acil müdahale gerektirir. Bezin çok sıkı bağlanması da bebeğin karın solunumunu engelleyebilir. Bu konuda ebeveynlere bilgi verilir (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017**).

Yenidoğan bebeğin hava yolu tıkanığında, hava yolu açıklığını sürdürmek için bebek genellikle öksürür veya aksırır. Puar kullanımını bilmek ebeveynlere yardımcı olacaktır. Puar kullanılırken öncelikle ağız sonra burun temizlenmelidir. Başparmak ile puara basınç uygulanarak, temizlenecek olan bölgeye uç kısmı yerleştirilir. Baş parmak kaldırıldığında, puarda oluşan basınçla, mukus puara geçer ve bölge temizlenmiş olur. İşlem sonunda puar ılık sabunlu su ile yıkanmalıdır (**Eroğlu 2016**).

Apgar Skorunun Değerlendirilmesi

Apgar skoru 1953 yılında Dr. Virginia Apgar tarafından doğum odasında bebeğin değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. Yenidoğanın doğumdan sonra ilk 15 dakika içinde, belirlenen 5 kritere göre toplam 10 puan üzerinden değerlendirilmesini kapsar. Puanlamalar 1. ve 5. dakikalarda kaydedilir (**Eroğlu 2016, Korkut 2017**).

Apgar skoru 8-10 puan arası olan yenidoğanlar sağlıklı olarak değerlendirilir. Apgar skoru 4-7 puan arasında olanlar orta derecede deprese olan yenidoğanlardır, bazı canlandırma girişimlerini gerektirir. Apgar skoru 0-3 puan arasında olması yenidoğanların ciddi deprese olduğu düşünülür ve acilen canlandırma gereksinimi olduğunu gösterir (Eroğlu 2016, Korkut 2017).

Tablo 1. Doğumda doldurulmak üzere hazırlanmış bir Apgar formu örneği
(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)

	0	1	2	1. dak	5. dak	10. dak	15. dak	20. dak
SOLUNUM	Yok	Düzensiz güçsüz, zayıf ağlama	İyi, kuvvetli ağlama					
KALP HIZI	Yok	100/dk altında	100/dk ve üzerinde					
RENK	Soluk, mor	Hafif, akrosiyanoz	Pembe					
TONUS	Gevşek	Hafif fleksiyon	Aktif hareketli					
UYARILARA CEVAP	Yok	Yüz buruşturma	Ağlama, öksürme					
TOPLAM PUAN (Apgar skoru)								

Yenidoğanın Kimliğinin Belirlenmesi

Doğum öncesi yenidoğana ve annesine iki adet bileklik hazırlanır. Doğum sonrası doğum odasından ayrılmadan önce bu bileklikler yenidoğanın el ya da ayak bileğine ve annesinin de bileğine takılır. Bu bilekliklerde annenin adı soyadı, doğum zamanı, tarihi ve bebeğin cinsiyeti gibi bilgiler bulunur.

Kimliği belirlemede ikinci yol bebeğin ayak izi ile annenin sağ başparmak izinin alınıp bu bilgilerin yenidoğanın dosyasında tutulmasıdır (Eroğlu 2016).

Enfeksiyonun Önlenmesi

Yenidoğanların immün sistemlerinin immatür olması onları bakteriyel ve viral enfeksiyonlara yatkın yapar. Düşük Doğum Ağırlıklı (DDA) bebek, invazif girişim uygulanan, hastanede yatan bebeklerde enfeksiyon riski yüksektir (Eroğlu 2016).

Yenidoğanı enfeksiyondan korumada başlıca yapılabilecekler şunlardır:

- Yenidoğana bakım vermeden önce eldiven, galoş, uzun kollu tek kullanımlık önlük giyme,
- Efektif el yıkama,
- Bakım vericinin tırnaklarının kısa olması, yüzük vs. takı takılmaması,
- Enfeksiyonlu sağlık personelinin bakım vermemesi,

- Termometre ve steteskopların hastaya özgü olması,
- Yenidoğana yapılan her bakımın aseptik yapılması,
- Ziyaretçi kısıtlaması (Eroğlu 2016).

Göz Bakımı

Doğumda annenin vücut salgılarıyla temas eden yenidoğanın gözlerinde çapaklanmalar görülebilir (Ketenci 2019). Yenidoğanın gözlerinde çapaklanma yoksa, herhangi bir bakım yapmaya gerek yoktur. Gözlerde akıntı, kızarıklık, ödem gibi herhangi bir enfeksiyon belirtisi varsa steril distile su, serum fizyolojik ya da kaynamış soğumuş suyla ve steril tampon ile, fazla bastırılmadan, iç kantüsten dış kantüse doğru tek hareketle, nazıkçe silinir. Her göz için ayrı steril tampon kullanılır. Daha sonra bakteriyel enfeksiyon düşünülyorsa antibiyotikli göz damlaları kullanılır (Conk ve ark. 2013, Alay 2016, Ketenci 2019).

Ağız Bakımı

Ağızdan beslenebilen, dil ve mukozası temiz görünen bebeklere ayrıca ağız bakımı verilmesi gerekmez. Ağızdan beslenemeyen bebeklerde, ağız mukozası aşırı kuruduğunda bakteri ve mantarlara açık hale gelir ve ağız bakımı gerekir. Ayrıca bebeğin enfekte doğum kanalından geçmesi, uzun süreli antibiyotik tedavisi, kontamine eller, biberon ya da göğüslerle temas sonucu moniliyazis görülebilir (Alay 2016).

Ağız bakımında eller yıkandıktan sonra, serum fizyolojik ya da kaynamış soğumuş su ile ağız bakımı yapılır. Bunun için steril gazlı bez işaret parmağına sarılarak, steril su ile ıslatılıp ağız mukozasının tamamı, yumuşak hareketlerle silinir. Kuruluğu önlemek için yenidoğana özel üretilen nemlendirici jeller kullanılabilir (Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Alay 2016).

Göbek Kordonu Bakımı

Göbek kordonunun nekrotik dokusu bakterilerin çoğalması için oldukça uygun bir ortamdır. Burada görülecek olası bir enfeksiyon, göbek venlerine yakın olması nedeniyle enfeksiyonun dolaşıma kolayca karışması açısından bir risk faktörüdür. Bu nedenle uygun göbek bakımı büyük önem taşır. Kordon bakımındaki temel hedef, kordonun kuru ve temiz tutulmasıdır. Göbeğin kesimi steril şartlarda aseptik olarak yapılır. Kordon kesildikten sonra kanama kontrolü yapılır (Eroğlu 2016, Alay 2016).

Göbek bakımında kullanılan başlıca antiseptik-antibiyotik ajanlar;

- *izopropil alkol
- *povidon-iyot
- *üçlü boya(biryan yeşili, kretil mavisi, fuksin karışımı)
- *hezkakorofen
- *gümüş sülfadiyazın
- *polimiksın

Klorheksidin

Yüksek antibakteriyel etki ve düşük toksisiteye sahiptir. En az povidon iyot kadar etkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle cerrahi girişimler öncesi, girişim alanı sabun ve steril su ile yıkandıktan sonra uygulanır. Ürün şişesi açıldıktan sonra aylarca kullanılabilir olma avantajı vardır. Fakat geniş alanlarda tekrarlayan uygulamalarda sistemik toksik yan etkiler görülebilir (Karabulut 2011).

Povidon İyot

Antimikrobiyal spektrumu en geniş, en etkili antiseptiktir. Ancak yenidoğanlarda peruktan emilim ile iyot yüklenmesine yol açarak, geçici ciddi hipotiroidiye neden olabilmektedir. Prematürelerde kullanımı önerilmez. Temas halinde bölge steril suyla yıkanmalı ve tiroit hormon düzeyleri yakından takip edilmelidir (**Karabulut 2011**).

Dakin Solüsyonu

Sodyum hipoklorit içeren bu solüsyon, organik materyal varlığında hızla inaktive olmaktadır. Kordon bakımında uygulama sonrası 30 saniye beklenerek, bölge steril su ile yıkanır (**Karabulut 2011**).

Alkol

Geniş spektrumlu ve hızlı etkili bu ajanın, özellikle prematüre bebeklerde hemorajik kütanöz nekroz ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde alkol intoksikasyonu yan etkisi nedeniyle kullanımı terk edilmiştir (**Karabulut 2011**).

Heksamidin

Yaygın şekilde kullanılmasına rağmen, dar spektrum ve geç etkisi nedeniyle kullanımı terk edilmiştir (**Karabulut 2011**).

Eozin

Bir boya maddesi olan eozin kutusu açıldıktan sonra kısa süre içinde kontamine olduğundan dolayı, pek çok neonatan enfeksiyonun kaynağı kabul edilmiştir.

Cıva, türevlerinin kullanımı toksik etkileri nedeniyle terk edilmiştir (**Lahmiti, El Fakiri, Aboussad 2010**).

Göbek kordu enfekte olmayan bebeklerde göbek düşene kadar herhangi bir maddeyle silinmesi önerilmez (**Alay 2016, Ketenci 2019**). Kordun term bebeklerde 7-15 gün, pretermelerde 2-3 hafta içinde düşmesi beklenir. Kord düşene kadar silme banyo, düştükten sonra normal banyo yaptırılması önerilir (**Eroğlu 2016**).

Aileye bezlerin göbeğin altından bağlanması, kord enfeksiyonu, kontaminasyon konularında eğitim verilir. Göbek bandı kurumayı geciktirdiğinden önerilmez. Kızarıklık, akıntı, kanama, şişlik, hassasiyet kordun enfeksiyon (omfalit) belirtileridir. Omfalit çoğunlukla göbeğin idrar ve gaita ile kontamine edilmesi ve göbeğin kuru tutulmaması sonucu görülür. Kontaminasyon durumunda kord bölgesi, steril su ile silinmeli ve açıkta bırakılmalıdır (**Eroğlu 2016, Alay 2016**).

Alt Temizliği ve Bez Dermatiti (pişik) Bakımı

İdrar yolu enfeksiyonu ve pişik gibi problemler alt temizliğinin uygun şekilde yapılmadığını gösterir. Ayrıca yenidoğanın derisinin, gestasyonel yaşa bağlı olarak immatür olması, antibiyotik kullanımı dermatit gelişimi riskini artırır (**Fernandes, Prado de Olivera, Machado 2011**). Pişik ayrıca genital bölge dışında terlemeye bağlı olarak sırt, boyun, koltuk altları, çene, bacaklar ve yanaklarda da oluşabilmektedir (**Ketenci 2019, MEB 2016**). Genital bölgeyi temizlemede su ve pamuk kullanma önerilir. Her silmede yeni

pamuk/bez kullanılmalıdır. Kız bebeklerde önden arkaya doğru temizlik yapılır. Erkek bebeklerde penis uç kısmından dibe doğru temizlik yapılır ve sünnnet derisi geri çekilmez (Conk ve ark. 2013). Temizlik sonrası bölge kurumadan bez kapatılmaz (Fernandes, Prado de Olivera, Machado 2011). Alt temizliğinde su ve pamukla temizlik mümkün değilse, tek kullanımlık, deterjan ve alkol içermeyen mendiller tercih edilebilir. Ayrıca pH'sı düşük olan bebek sabunları ile alt yıkanabilir (Conk ve ark. 2013).

Dermatit gelişimini önlemek için; bezler yeterli sıklıkta değiştirilmeli, cilt kuru tutulmalı, bebeğin altı sık sık kontrol edilmeli, emzirme desteklenmelidir. Bazen bebeklerin hazır bezlere karşı hassasiyeti olduğu durumlarda da pişik görülebilir (Conk ve ark. 2013). Korumada süper emici bezler kullanılmalı, ciltte tabaka oluşturacak bariyer kremleri tercih edilmelidir. Bölgeye uygulanacak ajanlar yoğun uygulanmamalı ve tam emilmeden bez kapatılmamalıdır. Çünkü bezin iç yüzeyini kaplayarak emiciliği azaltabilirler (Fernandes, Prado de Olivera, Machado 2011). Vazelin ya da %25 çinko oksit içeren kremler kullanılabilir. Kimyasal madde içeren ürünlerden uzak durulmalıdır. Tüm önlemlere rağmen pişik gelişirse, altta yatan nedeni araştırmak gerekir. 3 günden uzun süren kızarıklıklarda doktora başvurulmalıdır (Neonatoloji Hemşireliği Derneği, 2014). Tedavide %40 çinko oksit koruyucu bariyer içeren kremler, alkolsüz, pektin bazlı koruyucular, vazelinler kullanılabilir (Conk ve ark. 2013). Bebek pudraları inhalasyon durumunda pulmoner yan etkilerinden dolayı kullanımı terk edilmiştir (Utaş 2011). Tedavide ısı lambaları, bebeğin altı açık bırakılarak, 3-4 saatte bir yarım saat süreyle uygulanarak kullanılabilir (Temel Yenidoğan Bakımı 2017).

Sünnnet Bakımı

Sünnnet, sünnnet derisinin cerrahi olarak alınması ile glans penisi ortaya çıkaran küçük cerrahi bir işlemdir. Bu durum glans penisin kolaylıkla temizlenmesine olanak sağlar (Eroğlu 2016, Giden 2013). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), sünnnetin potansiyel yararının risklerinden ve maliyetinden daha fazla olduğunu bildirmiştir. AAP'ne göre sünnnet, fimozisin ve sünnnet derisi ile glans penisin inflamasyonunun önlenmesine yardımcı olan bir girişimdir. Penis kanseri insidansı, sünnnet olmuş Amerikalı erkeklerde daha düşüktür. Sünnnet olmuş bir yaştan altındaki çocuklarda üriner enfeksiyon riski daha düşüktür (AAP 2012).

Sünnnet yapılma zamanı; konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Yenidoğanlarda *fimozis* (sünnnet derisinin glans gerisine retrakte edilememesi veya idrar yapamayacak kadar dar olması) ya da *tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu* olması durumunda erken dönemde sünnnetin yapılması önerilmektedir (Eroğlu 2016). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), uygun şartlarda yapılmak kaydıyla sünnneti onaylamaktadır (WHO 2007).

0-1 aylıktan 9 yaş grubuna kadar çocuklarda, sünnnet derisinin histolojik olarak değerlendirildiği bir çalışmada, 0-1 aylık bebeklerin sünnnet derisindeki sinir sayıları, diğer yaş grubundaki çocuklara göre en düşük bulunmuştur. Bu çalışmalara göre sinir sayıları 1 yaşa kadar belirli bir değere ulaşmakta, daha sonra ise çok az değişiklik göstermektedir (Kaplan Çalışkan 2014, Giden 2013). Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde yapılan sünnnetlerde, diğer büyük yaş gruplarında yapılan sünnnetlere göre, yan etki

görülme oranının daha az olduğu bildirilmiştir (Weiss, Larke, Halperin ve ark. 2010).

Sünnet K vitamini eksikliği ve buna bağlı kanama riski ve soğuk stresi riski nedeniyle doğumdan hemen sonraki saatlerde yapılmaz. En erken doğumdan birkaç gün sonra yapılması önerilir. Sünnet yapılırken analjezi mutlaka gereklidir ve aspirasyon riski nedeniyle besleme 2-3 saat önceden kesilmelidir (Conk ve ark. 2013).

Türk toplumunda sünnet işlemi basite alınarak, kısa ve önemsiz bir cerrahi işlem gibi görülmektedir. Oysa sünnetin komplikasyonları zaman zaman ciddi olabilmektedir. Sünnet sonrası düşük oranda komplikasyon yaşamak için, sünnet eğitilmiş kişiler tarafından ve uygun ortamlarda yapılmalıdır. Ayrıca bu konuda toplumun yaygın olan algısının değiştirilmesinde yarar vardır (Mil 2011).

Sünnet uygulandıktan sonra erken dönemde ağrı, kanama, şişme, yetersiz cilt eksizyonu gibi komplikasyonlar görülebilir. Ağrı, enfeksiyon, penis shaftı ile glans arasında cilt köprüsü oluşması, üriner retansiyon, meatal stenoz, meatal ülser ve fistüller ise sünnetin geç dönem komplikasyonları olarak belirtilmektedir. Komplikasyon gelişen vakaların önemli bir kısmının yeterli cerrahi eğitim almamış kişiler tarafından uygulanan sünnetlerde ortaya çıktığı bildirilmiştir (Karaman, Öztürk ve Koca 2013). Yapılan bir çalışmada 1900 sünnet olgusu incelenmiş ve sünnet sonrası en sık görülen komplikasyonlar; kanama, enfeksiyon, cildin glansa yapışması ve anesteziye bağlı komplikasyonlar olarak belirtilmiştir (Özkan 2012).

Aşılama

Sağlık Bakanlığı'nın oluşturduğu Genişletilmiş Bağışıklık Programı kapsamında yenidoğan döneminde yalnızca Hepatit B aşısı önerilmektedir. Doğumdan sonra 72 saat içinde yapılmaktadır (Sağlık Bakanlığı 2018). Hepatit B aşısının uygulanması annenin HBsAg durumuna göre değişiklik gösterir. Annenin HBsAg belirsizse 12-36 saat içinde yenidoğan 0,5 ml im aşılanır.

7 gün içinde annenin HBsAg pozitif çıkarsa, 12-36 saat içinde yenidoğana HBIG (Hepatit B immün globulin) yapılmalıdır. Ayrıca yenidoğana birinci, ikinci ve 12. aylarda hepatit B aşısı tekrar uygulanmalıdır (Eroğlu 2016).

K Vitamini Uygulaması

K vitamini yetişkin bir insanda barsaktaki yararlı bakteriler tarafından sentezlenmektedir. Doğum sonrası yenidoğanda barsak florası hemen oluşmaz. Buna bağlı ilk 48-72 saat K vitamini ve pıhtılaşma faktörleri (faktör II, VII, IX, X) plazmada düşük düzeyde seyreder. Bu durum 7.-10. günlerde düzelir. Fakat prematürelde olası bir durumda daha uzun ve şiddetli seyredebilir (Temel Yenidoğan Bakımı 2017).

Yenidoğana profilaksi amacıyla tek doz 0.5-1.0 mg K vitamini, doğum sonrası ilk 2 saat içinde intra müsküler yolla uygulanır. Böylece yenidoğan kendi K vitamini üretene kadar kanama eğilimi önlenmiş olur (Korkut 2017). Ağızdan uygulamanın güvenilirliği tartışmalıdır. K vitamini ışıktan korunarak saklanmalıdır (Temel Yenidoğan Bakımı 2017).

Yenidoğanın hemorajik hastalığı, K vitamini eksikliğinde görülen bir kanama bozukluğudur. Doğumda K vitamini uygulanmayan yenidoğanlarda, pıhtılaşma bozukluklarına bağlı yaşamsal organlara ve özellikle kafa içine kanama riski artmaktadır. Göbekten sızıntı şeklinde kanaması olan ya da topuk kanı alındıktan sonra kanaması durmayan yenidoğanlarda, yenidoğan hemorajik hastalığı düşünülmelidir (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017**).

Banyo

Yenidoğanın ilk banyosu vital bulguları stabil olduktan ve geçiş dönemini problemsiz atlattıktan sonra yaptırılır (**Eroğlu 2016**). 36 haftadan küçük yenidoğanlarda banyo 24 saat sonraya ertelenmelidir (**Fernandes, Prado de Olivera, Machado 2011**). İlk banyonun amacı anneden geçme ihtimali bulunan hepatit, HIV, herpes simpleks gibi hastalıkların geçişini önlemektir. Bunun için sıcak sabunlu su ($37-37.8\text{ C}^0$) hazırlanır. Ortam ısısı $25-29\text{ C}^0$ 'ye ayarlanmalıdır. Enfeksiyon riskinin yüksek olduğu düşünülen durumlarda, banyo için klor heksidin veya povidon iyodin gibi antiseptik solüsyonlar kullanılabilir. Verniks kazeozanın tamamen temizlenmesi önerilmez. Prematüre bebeklerde, cilt pH'sını korumak için alkali özellikteki şampuanlar önerilmektedir (**Eroğlu 2016, Ketenci 2019, Giden 2013**). Şampuan seçerken pH'sı 7 olan ve Sodyum Lauryl Sülfat (SLS), Sodyum Laureth Sülfat (SLES) içermeyen şampuanlar tercih edilmelidir (**Aslan ve Dinç 2015**). Köpürtme etkisinden dolayı SLS cilt bakım ürünlerine eklenmektedir ve lipit bariyeri hasara uğratmaktadır. Gliserinli sabunlar kuruluğa ve iritasyona neden oldukları için önerilmemektedir. Paraben içerikli şampuan, losyon ve ıslak mendiller kontakt dermatite neden olabilirler. Metilizotiazolinon nörolojik bozukluklara neden olabilmektedir (**Fernandes, Prado de Olivera, Machado 2011**). Banyo yaptırmadan önce ebeveynlere el yıkamaları gerektiği söylenmelidir (**Aslan ve Dinç 2015**).

Silme banyo; yenidoğanın ısı kaybını önlemek amacıyla, hava akımı olmayan bir yerde, bölge bölge açılarak, silinip, kurulanıp ve giydirilmesidir. Bir kaba yıkama, diğer kaba durulama suyu hazırlanır ve suyun ısısı ön kolun iç yüzü ile kontrol edilir. Banyo işlemine göz temizliği ile başlanır, saçlar yıkanarak sonlandırılır. Sırasıyla gözler, burun, kulaklar ve boyun kıvrımları silinir (**Eroğlu 2016, Ketenci 2019**). Beslenme esnasında boyun kıvrımlarında süt birikebilir ve kokuya neden olabilir. Her beslenme sonrası yüz ve boyunun silinmesi gerektiği konusunda ebeveynlere bilgi verilir (**Aslan ve Dinç 2015, Fernandes, Prado de Olivera, Machado 2011, Giden 2013**).

Yenidoğanın cilt bakımında nemlendirici pomadlar önerilmekle birlikte yağ ve pudra kullanmaktan kaçınılmalıdır. Yağ kıl köklerinin kapanmasına neden olur. Pudra yenidoğanın solunum yoluna kaçabilir ve perianal bölgeyi irrite eder (**Eroğlu 2016, Ketenci 2019**). Nemlendirmenin yenidoğanın cildinde kurumayı önlediği, deri bütünlüğünü korumaya katkı sağladığı, deriyi pürüzsüzleştirdiği ve deriden su kaybını azalttığı belirtilmektedir (**Utaş 2011**). Yenidoğanlarda parfüm, boya, katkı maddesi içermeyen, kolestrol, seramid, linolat, palmitat gibi epidermal lipit dengesine sahip ürünler önerilmektedir. Propilen glikol pekçok nemlendiricinin içeriğinde bulunmaktadır ve konsantrasyonu %5'in üzerinde olduğu durumlarda deride iritasyon, yanma, hiperosmolalite ve nöbet geçirilmesine

neden olabileceği bildirilmiştir (Fernandes, Prado de Olivera, Machado 2011).

Normal Banyo; göbek düştükten sonra veya sünnet bölgesi iyileştikten sonra önerilir. Küvetin $1/3$ 'ü ısısı 37°C 'ye ayarlanmış su ile doldurulur. Yenidoğanın kaymasını önlemek amacıyla varsa fileli küvet kullanılmalı, yoksa küvetin altına bir bez ya da giysi konulmalıdır. Yenidoğanın suyun içine ilk girdiğinde irkilme, ağlama, korkma gibi refleksler göstermesi normaldir (Eroğlu 2016, Ketenci 2019).

Küvet banyosu bebeğin başı hariç, tüm boyun ve gövdesinin bir su küvetinin içine yerleştirilmesidir (Conk ve ark. 2013). Yenidoğanın gözü, burnu, kulakları ve yüzü ve başı silme banyodaki gibi temizlenir. Vücudu sabunlu ıslak bezle yıkanır, ılık su ile durulanıp, kurulanır (Eroğlu 2016). Eğer ön fontanel sabunlandıktan sonra yeterince durulanmazsa bebeğin başında sert bir tabaka halinde konak oluşabilir (Aslan ve Dinç 2015). Konak bakımında, banyodan önce her gün bebe yağı veya saf sızma zeytinyağı ile bölgeye masaj yapılıp, konak yumuşatılmalıdır. Daha sonra uygun şampuan ile yıkanmalı, tarak yardımı ile hafifçe taranmalıdır (Temel Yenidoğan Bakımı 2017).

Günaşırı yapılan banyo yenidoğan için yeterlidir (Conk ve ark. 2013). Bununla birlikte bazı kaynaklarda term bebeklerde haftada 2 kez, prematürelerde 4 gün ara ile banyonun sürdürülmesi önerilmektedir (Fernandes, Prado de Olivera, Machado 2011). Daha sık banyo yapılması cildin koruyucu bariyerlerinin kaybına yol açabilir. Suya sokulmadan önce bebeğin altı temiz olmalıdır. Bebek banyodan sonra buharlaşma yoluyla ısı kaybetmemesi için, hemen kurulanmalı, bezi, başlığı takılmalı, iki kat kuru ve ılık battaniyeye sarılmalıdır. Banyodan yaklaşık 10 dakika sonra bebek giydirilmelidir. Bebeği giydirmeden önce, ısınması sağlandıktan sonra ılık yağla masaj uygulanabilir. Bu girişim anne ve bebek arasındaki bağı da kuvvetlendirir. Bebek giyindikten sonra emzirme işlemi; bebeği rahatlatır ve uykuya dalmasını kolaylaştırır (Conk ve ark. 2013).

Tırnak Bakımı; yaşamın ilk günlerinde tırnaklar uzundur. Yenidoğanın istemsiz hareketleri yüzünde ve vücudunda çiziklere neden olabilir. Bu çizikler enfeksiyonlar için bir giriş noktası olabilir. Yenidoğanın tırnakları yaşamın birinci haftasında ciltten ayrılır ve kırılırlar. Tırnak kesimi için en uygun zaman yenidoğanın uykuda olduğu zamandır (Eroğlu 2016, Giden 2013).

Boşaltım; yenidoğan ilk dışkılamasını doğumdan sonra ilk 48 saat içinde yapmalıdır. İlk dışkının rengi koyu yeşil, siyah ve yapışkandır. Beslenmeye başladıktan sonra rengi yeşil ve sarıya doğru değişir (Temel Yenidoğan Bakımı 2017). Anne sütü ile beslenen yenidoğanlarda konstipasyon görülmez. Sağlıklı beslenen bir yenidoğan günde 6-10 kez veya birkaç günde bir dışkılayabilir. Yetersiz beslenen bebeklerde dışkı sayısı azdır. Mama ile beslenen bebeklerde konstipasyon görülebilir. Dışkı sulu ve yeşil bir renge sahipse bebek diyare olmuş olabilir. Ailelere el ve ortam hijyeni eğitimi verilmelidir (Ketenci 2019).

Yenidoğanın ilk idrarı 12-24 saat içinde yapması beklenir. Doğum sonrası 2. günde her 8 saatte bir, 3.-4. günde her 24 saatte 4-6 bez, 5. günde 6-8 ıslak bez çıkarması beklenir (Temel Yenidoğan Bakımı 2017). Term bebekler günde 5-8 kez idrar yaparlar. Günde 5'ten az bez ıslatan bebeklerin yeterli beslenmediği ve sıvı gereksinimi olduğu düşünülür (Eroğlu 2016).

Yenidoğanda idrar yolu enfeksiyonu görülme sıklığı %1 kadardır. Belirtileri yüksek ateş, yetersiz beslenme, sarılık, kusma, gelişme geriliği gibi bulgulardır. Erkek bebeklerde daha sık görülür (Arshad ve Seed 2015).

Geğirme ve gaz çıkarma; Yenidoğan geçireceği zaman emmeyi bırakır. Yenidoğanlar beslenme sonrası dik tutuş pozisyonunda iken, sırtı hafifçe ovalandığında kolayca gaz çıkarırlar. Gaz genellikle beslenme esnasında hava yutulması veya ek besinler nedeniyle oluşur. Gaz çıkaramama sonucu oluşan gaz sancıları ile bebekte huzursuzluk ve ağlama görülebilir. Bebekler yaklaşık 4. aya kadar gaz problemleri yaşarlar (Eroğlu 2016, Ketenci 2019).

Giydirme ve Sarma; yenidoğanın bütün giysileri alerjik olmayan sabun veya sabun tozu ile yıkanması önerilir. Bebeğin çamaşırlarının yıkanmasında kimyasal içerikli deterjanlar, çamaşır suları allerjiye neden olabilir. Yenidoğanın kıyafetleri bol suda durulanmalı ve güneşte kurutulmalıdır (Eroğlu 2016, MEB 2016, Ketenci 2019).

Yenidoğan giysileri seçilirken giydirilmesi ve çıkartılması basit, yaka kısımları geniş, kolları bol giysiler tercih edilmelidir. Dantelli, bağcıklı kıyafetler ve giysi üzerine takılan aksesuarlar yenidoğana zarar verebilir (Ketenci 2019, MEB 2016).

Yenidoğan hava akımından ve direk güneşe maruz kalmaktan korunmalıdır. Yenidoğanın kulağı hava akımına karşı hassas olduğundan, dışarı çıkıldığında şapka kullanılabilir. Bebeğin gevşekçe sarılması vücut ısını korur, kendini güvende hissetmesini ve sakinleşmesini sağlar. Yenidoğanın giysileri kolları ve bacaklarını rahat hareket ettirecek nitelikte olmalıdır (Eroğlu 2016, Ketenci 2019).

Deri yoluyla ısı kaybında yenidoğanın immatür cilt yapısının yanında ortamın ısı ve neminin, bebeğin aktivitesinin de etkisi vardır. Bu nedenle bebekler gereğinden fazla giydirilmemeli, giyinik olduklarında ortam ısı 22 C⁰-24 C⁰'yi geçmemelidir (Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Ketenci 2019).

Beslenme ve Anne Sütü

Beslenme 1924 yılından beri bir hak olarak insan hakları bildirgesinde yer almaktadır. Bebek ve çocuklara bu hakkı sağlayan en ideal yöntem ise emzirmedir. Ülkemizde de 1991'den beri hatalı anne sütü uygulamalarının önüne geçmek, emzirmenin korunması, özendirilmesi ve teşvik edilmesi adına DSÖ ve UNICEF'in de önerileriyle 'Anne Sütünün Teşviki ve Bebek Dostu Hastaneler' programı yürütülmektedir (Korkut 2017, TUSEB 2018, Ketenci 2019).

Emzirmenin yaşamın ilk saati içinde başlatılması hem anne hem de bebek için önemlidir. TNSA 2018 verilerine göre Türkiye'deki çocukların %71'i doğum sonrası ilk 1 saat içinde emzirilmeye başlanmış, %86'sı doğumdan sonraki ilk bir gün içinde emzirilmiştir. Emzirmeye erken başlama kırsal alanlarda (%67) kentsel alanlara (%73) göre daha az yaygındır. Yenidoğana anne sütü dışında hiçbir sıvı ya da katı besin verilmemelidir. Türkiye'deki bebeklerin %42'si doğum sonrası ilk besin olarak anne sütünden önce başka besinler almıştır (TNSA 2018).

UNICEF ve DSÖ yayınladıkları yeni raporlarında tahminen her beş bebekten üçünün doğumu izleyen ilk bir saat içinde emzirilmediğini, bu durumun bebeklerde hastalık ve ölüm riskini artırdığını ve daha sonra emzirmenin emzirmeye devam etme olasılığını azalttığını belirtmektedirler.

Raporda yayımlanan çalışma sonuçları, emzirmeye doğumdan 2 ila 23 saat sonra başlanan bebeklerin ölüm riskinin, doğumu izleyen ilk 1 saat içinde emzirilenlere göre %33 daha yüksek olduğunu göstermektedir. Emzirilmeye doğumdan bir gün veya daha uzun süre sonra başlanan bebeklerde ise ölüm riski iki kattan fazla artmaktadır (**unicef basın merkezi, unicef.org.tr, 7/2018**).

Doğumdan yaklaşık 2 saat sonra yenidoğanlar dolaşımdaki katekolaminlerin azalmasının muhtemel bir sonucu olarak uykuya meyilli hale gelmektedirler. Dolaşımdaki yüksek katekolamin düzeyi, yenidoğanın annesinin meme uçlarından gelen kokuya aşırı duyarlı hale gelmesini sağlamaktadır. Bu benzersiz durum anne bebek bağliliğinin oluşturulması için kaçırılmaz bir fırsattır (**Srivastava ve ark. 2014**).

Yenidoğanın beslenmesi bebeğin yalnızca kilo alımını değil, beyin yapısı, bilişsel fonksiyonları, alerjik hassasiyeti, öğrenme düzeyi ve ruh sağlığını etkilemektedir. Sağlıklı emzirme aile ve toplumun sosyoekonomik göstergelerini değiştirmektedir (**Çay, Geylani Güleç 2015**). Doğum sonrası anne ve bebek hemen bir araya getirilip, emzirtilmelidir. Doğum sonrası ilk 6 saat içinde emmeyen bebek için mutlaka doktora danışılmalıdır. (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017**).

Yenidoğan anne sütünden faydalanabilmek için, arama refleksi, emme ve yutma refleksi ile doğar (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017**). Başarılı emzirmenin başlıca hedefleri, doğumdan sonra mümkün olduğunca çabuk başlamak ve bebek 6 aylık oluncaya kadar tek gıda olarak korumaktır. Sezaryen doğum yapan anneler kendilerine gelir gelmez emzirme süreci başlatılmalıdır. (**Korkut 2017, Ketenci 2019**).

Anne sütü 6. ayın sonuna kadar sağlıklı bir yenidoğanın beslenmesinde tek başına yeterlidir, tıbben gerekli olmadıkça hiçbir ek gıda verilmez. Sağlıklı term bir yenidoğanın büyüme ve gelişmesini sürdürebilmesi için gereken kalori miktarı günlük, 100-110 kcal/kg/gün'dür. Preterm bebeklerde yaklaşık 120-130 kcal/kg enerjiye gereksinim vardır. Sıvı gereksinimi daha yüksektir ve 140-160 ml/kg/gün anne sütünün alınması ile bu gereksinim karşılanır (**Conk ve ark. 2013, Ketenci 2019, Örs ve Kars 2019, Zeren ve Gürsoy 2018**).

Anne sütündeki proteinlerin %60-80'i whey proteinleridir ve sindirimi daha kolaydır. İnek sütündeki proteinlerin büyük kısmı sindirimi daha zor olan kazeinden oluşur. Ayrıca whey fraksiyonunda bulunan anti-infektif maddeler bebeği enfeksiyonlara karşı korur. Anne sütünde fazla miktarda demir bulunmadığı için, demir desteği 4. aydan sonra başlanır (**Conk ve ark. 2013, Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2018**).

Anne sütündeki yağlar bebeğin ana enerji kaynağını oluşturur. Sütteki uzun zincirli yağ asitleri bebeğin beyin ve göz gelişiminde önemli yer tutar. Ayrıca anne sütünde bulunan karbonhidrat kaynağı olan laktoz, kalsiyum emilimini kolaylaştırır, beyin büyümesi için gerekli enerjiyi sağlar ve barsakta zararlı mikroorganizmaların çoğalmasını engeller. Yenidoğanın beyninin anne sütünde bulunan keton cisimlerini de kullanabilme kapasitesi, hipoglisemi durumunda yenidoğanın beyin fonksiyonlarını korumaktadır (**Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2018**).

Anne sütünde K ve D vitamini bulunmadığından, bebek 2 haftalıkken D vitamini başlanmalı, bir yaşa kadar devam edilmelidir. Vejeterian annelerin

bebeklerine B6-B12 vitamin takviyesi önerilmelidir (Conk ve ark. 2013, Ketenci 2019).

İnek sütü, anne sütü ve formül mamalara göre çok fazla miktarda protein, yağ, şeker, kalsiyum, sodyum, potasyum, magnezyum gibi besin öğeleri içerir. Bu yoğun içerik bebeklerin böbreklerini zorlamaktadır. Bu nedenle inek sütünün bir yaşına kadar bebek beslenmesinde hiçbir yeri yoktur (Conk ve ark. 2013).

Doğum Sonrası Süt Üretimi

Kolostrum: Doğumdan sonra ilk birkaç gün gelen protein, immünglobulin, vitamin ve mineraller açısından zengin süttür. Koyu renkli, sarımtırak olan bu süte *ağız sütü* de denir. Enerjisi olgun süttten daha azdır. Kolostrum bebeğin ilk aşısı niteliğindedir. Kolostrumun laktoz içeriğinin düşük olması ve immünolojik bileşiklerin fazla olması, asıl işlevinin besinsel değil immünolojik olduğunu göstermektedir. Ayrıca kolostrum laksatif içeriği ile mekonyum çıkışını kolaylaştırır (Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Ketenci 2019, Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2018).

Geçiş Sütü: Kolostrumdan sonra 5 gün ile 2 hafta arasında salgılanan bu sütte, protein içeriği azalırken laktoz, yağ ve kalori içeriği artar (Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2018).

Matür Süt: Emzirmenin evresine göre de sütün besin içeriği farklılık göstermektedir. Anne bebeğini emzirmeye başladığında ilk gelen *ön süt*, sıvı ve elektrolitler yönünden zengin iken; emzirmenin sonuna doğru gelen *son süt*, yağ bakımından zengindir. Bu nedenle bebek bir memeyi tam olarak boşaltmadan diğer memeye geçilmemelidir (Conk ve ark. 2013, Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2018). Aksi halde bebekte yetersiz kilo alımı, annede sütün tam boşalmamasına bağlı meme sorunları, yetersiz süt yapımı gibi sorunlar görülebilir (Temel Yenidoğan Bakımı 2017).

Prematüre bebeğin anne sütünün protein, yağ ve sodyum içeriği yönünden, term bebeğin anne sütünden daha fazla olduğu belirtilmektedir (Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2018).

Sağlıklı ve iyi emen bir yenidoğanın, bir memeyi boşaltma süresi yaklaşık olarak 15 dakikadır. Bu aynı zamanda yenidoğanın lipitten zengin olan son süttten faydalanabilmesi için emmesi gereken zaman miktarıdır. Bununla birlikte emzirme saatlere göre değil, bebeğin isteğine göre düzenlenmelidir. Yenidoğan acıktığını ağlama ve ağız hareketleri ile belli eder. Ancak ağlama, acıkmanın geç bir bulgusu olabilir. Bu nedenle bebek 3 saatten daha uzun süre emmezse, açlık belirtileri olmasa bile uyandırılıp emzirilmelidir. Bebeğini emziremeyen anneler ilk 24 saatten itibaren laktasyonun başlaması için memelerini sağlamalıdır (Korkut 2017, Özkan ve Bekmezci 2016, Genç ve Cesur 2016, Ketenci 2019).

Sağlıklı bir annenin günlük süt üretimi 750-1000 ml arasında değişir. Süt üretimi için prolaktin, tiroit, insülin ve kortizol hormonları gereklidir. Prolaktin daha çok geceleri salgılanmaktadır. Bu nedenle annelere bebeklerini geceleri de sık sık emzirmeleri söylenir (Temel Yenidoğan Bakımı 2017).

Term bir bebek doğuran annenin sütünün içeriği, preterm bir bebek doğuran annenin sütünün içeriğinden farklıdır (Conk ve ark. 2013, Ketenci 2019).

Süt İnme Refleksi (Oksitosin Refleksi)

Oksitosin hormonu memedeki kas hücrelerinin kasılmasını, sütün kanallara ve meme ucuna akmasını sağlar. Bu refleks bebeğin meme ucunu emmesi ile başlar. Memeler boşaldıkça yeni süt üretilir. Bebeğin sesi, görüntüsü bu refleks artırırken; kaygı, stres, şüphe, ağrı oksitosin salınımını olumsuz yönde etkiler. Anne desteklenerek ağrı, stres gibi oksitosin refleksini engelleyen durumlar ortadan kaldırılmalı, annenin bebeği ile daha fazla zaman geçirmesi sağlanmalıdır. Ayrıca meme masajı ve sırt masajı yapmak, annede süt inmeyi kolaylaştırır. Emzirmenin sessiz, sakin bir ortamda yapılması sağlanmalı; annenin kendine güveni artırılmalıdır **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Ketenci 2019)**.

Annenin emzirme öncesi memelerinde karıncalanma hissetmesi, bebeğini düşündüğünde ya da bebeği ağladığında memelerinden süt gelmesi, emzirirken uterus kontraksiyonlarını hissetmesi oksitosin refleksinin aktif olduğunu gösterir **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)**.

Anne Sütünün Yararları

- Anne sütü temiz ve güvenlidir, her zaman aynı ısıdadır **(TNSA 2018, Korkut 2017)**.
- Emzirme, gıda kaynaklı enfeksiyonları önler **(TNSA 2018)**.
- Bebeğin bağırsağında yararlı bakterilerin üremesini sağlar, normal flora oluşumuna yardım eder.
- Kolay sindirilir **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)**.
- Ekonomiktir, hazırlama gerektirmez **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)**.
- Bağışıklık sistemini güçlendirerek, aşıların etkinliğini artırır **(Korkut 2017)**.
- Bebeğin tüm su ihtiyacını karşılar, böbrek solit yükü düşüktür.
- Hormonlar, leptin, insülin gibi büyüme faktörlerinin kaynağıdır ve organ-doku olgunlaşmasını sağlar.
- Laksatif etkisinden dolayı sarılığın azalmasında etkilidir
- Çene, diş gelişimini olumlu etkiler **(Conk ve ark. 2013, Çay, Geylani Güleç 2015)**.
- Obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklar daha nadir görülür **(Korkut 2017, Ketenci 2019)**.
- Bebeklerin beyin ve zeka gelişimini destekleyen bir bileşene sahiptir **(Korkut 2017)**.

Anne sütünün anne açısından yararları;

- Emziren annelerin çocuklarını terk etme, ihmal etme olasılığı daha azdır.
- Oksitosin refleksi ile rahim kasılmasını sağlayarak, kanamanın önlenmesi ve involüsyonu sağlar **(Korkut 2017, Ketenci 2019)**.
- Yumurtalık, rahim, meme kanseri gibi hastalıkları azaltma etkisi vardır **(Korkut 2017, Ketenci 2019)**.
- Tam emzirme sırasında artan prolaktinin kontraseptif etkisi vardır **(Korkut 2017, Ketenci 2019)**.
- Emziren annelerde postpartum depresyonun daha az görüldüğü bildirilmiştir.
- Emziren annelerin gestasyonel diyabetinin iyileşme sürecinin hızlandığı bildirilmiştir **(Conk ve ark. 2013)**.
- Osteoporozdan korur.

- Doğum sonrası kilo vermeyi kolaylaştırır (**Ketenci 2019**).
- Emzirmek anneler için doğal bir sakinleştiricidir.
- Annelik duygusunun gelişmesine yardımcı olur ve annelerin özgüvenini yükseltir (**Çay, Geylani Güleç 2015, Ketenci 2019**).

Emzirme Teknikleri

Yenidoğanın doğum sonrası ilk yarım saat içinde emzirilmeye başlanması, süt salgılanmasını hızlandırır. Bebeğin emmesi güçlendikçe süt üretimi de artar. Emzirme öncesi anne mesanesini boşaltmalı, ellerini yıkamalı, rahat bir pozisyon almalıdır. Emzirme öncesi bebeğin altı temiz olmalıdır. Emzirme öncesi meme hafif sıkılarak, ucuna hafif süt gelmesi sağlanır. Meme ucu ile bebeğin ağzına dokunularak, ağzını genişçe açması beklenir. Memenin koyu kısmı tümüyle bebeğin ağzına verilmeli, bebeğin çenesi annenin memesine temas etmelidir. Emzirme işlemi sonrası bebek dik pozisyona getirilerek, gaz çıkartması sağlanır. Her emzirmede bebeğe farklı bir göğüs verilmelidir (**Aslan ve Dinç 2015, Korkut 2017**).

Dik Oturarak Emzirme: Anne dik ve rahat oturabileceği bir sandalye, koltuk vs. tercih etmelidir. Annenin sırtı, kollarının altı, ayakları desteklenebilir (**Korkut 2017, Özkan ve Bekmezci 2016**).

Beşik Tutuşu: Bebeğin yüzü ve gövdesi anneye dönük ve paralel olmalı, anne bebeği baş, omuz ve kalçalarından destekleyerek tutmalıdır. Anne memeyi 'C' şeklinde, dört parmakla alttan tutmalı, baş parmakla bebeğin burun açıklığını sağlamalıdır (**Aslan ve Dinç 2015, Korkut 2017, Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Giden 2013**).

Koltukaltı Yöntemi/Futbol Tutuşu: İkiz bebeklerde, memesi büyük annelerde, düz, içe çökük meme başı olanlarda, prematüre bebeklerde tercih edilebilir. Bebeğin vücudu annenin koltukaltında, yüzü ise anneye dönük şekildedir. Bu pozisyon bebeğin daha rahat takip edilmesini ve memeyi kavramasını sağlar (**Aslan ve Dinç 2015, Korkut 2017, Özkan ve Bekmezci 2016**).

Yatarak Emzirme: Normalde yatarak emzirme önerilmez. Anne bu pozisyonda emzirdiğinde, bir yardımcı da yanından ayrılmamalıdır (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017**). Annenin başı ve sırtı yastıkla desteklenmelidir. Anne yan yatar pozisyonudadır ve bebeğin yüzü anneye tam dönüktür (**Korkut 2017, Özkan ve Bekmezci 2016**).

Çapraz Beşik Tutuşu: Bebeğin vücudu tamamen anneye dönüktür ve anne emzireceği taraftaki elini değil, diğer elini kullanır (**Korkut 2017, Özkan ve Bekmezci 2016**).

Aktif olarak annesini emen bebeklerde yutma sesi duyulmalıdır. Yanaklar dolgun olarak gözlemlenmelidir. Doğru bir şekilde memeyi tutan bebek sakindir ve emmeyi kendi kendine sonlandırır (**Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2014**). Bebekte kilo artışının olması ve emme sonrası en az bir saat uyuması bebeğin yeterli süt aldığına belirtisidir. Ayrıca annenin emzirme sonrası göğüslerinin yumuşak olması, uterusu kramp ve loşia miktarında artış olması, göğüs uçlarının sağlam olması (çatlak, ağrı olmaması), bebeğin kuvvetli çektiğini hissetmesi etkili ve doğru emzirmenin göstergelerindendir (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017**).

Yanlış tutan bebeklerde şapırdatma sesi duyulur. Yanaklar içe çökük olarak gözlemlenir. Sıkça memeden ayrılan bebek uzun süre ve çok sık emer (**Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2014**). Emzirme süresinin kısa tutulması

bebeğin son süttten yararlanamamasına, yetersiz kilo alımına, memenin yeterince boşalamamasına bağlı annede meme sorunlarına ve yetersiz süt yapımına neden olur **(Giden 2013)**. Yenidoğanda bir ayda 500 gramdan daha az kilo alımı, yetersiz süt alımını gösterir **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)**. Yenidoğan dördüncü güne kadar koyu renkli idrar veya az koyu yeşil renkte gaita yapmaya devam ediyor ise, bu durum bebeğin beslenemediğinin göstergesidir **(Ketenci 2019)**.

Anne ile bebeğin aynı odada kalması sağlanmalı, bebek her istediğinde emzirtilmelidir **(Korkut 2017)**. Doğum sonrası ilk günlerde laktogenezis sürecinin gecikmesine bağlı, annede yeterli süt bulunmadığı durumlarda ikinci seçenek varsa banka sütü yoksa formül mamalardır **(Bilgen, Kültürsay ve Türkyılmaz 2014)**. Ancak emzirme düzeni oturana kadar mama takviyesi önerilmemektedir **(Ketenci 2019)**.

Anne sütünün önerilmediği durumlar;

- Annenin kullandığı maddeler ve ilaçlar; kokain, eroin, LSD, radyoaktif izotop tedavisi, antimetabolit tedaviler, uzun süreli steroid kullanımı,
- Annedeki hastalıklar; ağır ruhsal bozukluk, tüberküloz, memede aktif herpes simpleks lezyonları,
- Bebekteki hastalıklar; fenilketonüri, galaktozemi gibi metabolik bir hastalık varsa emzirme önerilmez **(Conk ve ark. 2013, Ketenci 2019)**.

Hepatit B taşıyıcı anneler bebeklerini emzirebilirler. Ancak doğum sonrası en kısa sürede aşılama ve immünglobulin yapılması sağlanmalıdır **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)**.

HIV (+) annelerde son yıllarda kar-zarar durumuna bakılarak, kontrollü şekilde emzirme sağlanmaktadır **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)**.

Emziren anneye antibiyotik, ağrı kesici verilecekse, süttten bebeğe geçmeyen ilaçlar tercih edilmeli, basit ilaçlar yüzünden emzirme sonlandırılmamalıdır. Sigarada bulunan nikotin anne süttüne geçerek, bebekte uyarılma, bulantı ve kusmaya yol açabilir. Bu nedenle emziren annelerin sigarayı bırakmaları desteklenir **(Aslan ve Dinç 2015)**.

Anne Süttünün Sağılması; emme sorunu olan, memeyi reddeden bebeklerde, annenin meme başı içe çökük olduğu durumlarda, memenin boşaltılarak annenin rahatlatılması gereken durumlarda ve annenin çalıştığı durumlarda süttün sağılması gerekebilir. Sağım öncesi anne ellerini yıkamalıdır. Süt sağmada elle ve pompa ile sağım olmak üzere iki yöntem vardır **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)**.

Elle sağmada anne hafif öne doğru eğilir. Baş parmak üstte diğer parmaklar altta 'C' tutuşu ile meme tutularak sağılır. Bu esnada meme ucuna bastırılmamalı, her bir meme 3-5 dakika sağılmalı, toplam sağım işlemi 20-30 dakika sürmelidir **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Ketenci 2019)**.

Pompa ile sağmada hijyene dikkat edilmeli, eğer hastanede ortak kullanım bir pompa ile süt sağılıyorsa, kişiye özel set kullanılmalıdır. Sağma işleminin başlangıcında 5 saniye kadar, pompa en düşük hızda çalıştırılmalı, sonra hızı artırılarak sağılmalıdır. Tüm sağma işlemlerini anne kendisi yapmalıdır. Süt sağma için en ideal ve hijyenik yöntem, elle sağmadır **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017)**.

Başlıca Meme Problemleri **Memelerin Sütle Aşırı Dolması**

Memeler bebek tarafından yeterince boşaltılmadığı durumlarda, memelerde süt birikir, ağrı, hassasiyet gelişebilir. Erken dönemde anlaşılmazsa memelerde tıkanıklık gelişebilir. Bu durumda süt inme refleksi de yetersiz kalır ve süt akışı sağlanmaz. Önlem alınmazsa mastite kadar ilerleyebilir. Bebek emebiliyorsa doğru teknikle sık sık emzirilmeli, ememiyorsa anne göğsünü dolmasını beklemeden sık sık sağıarak boşaltmalıdır (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017**).

İçe Dönük Meme Başı

Bebekle anne sık sık temas ettirilerek, annenin özgüven kazanmasına yardımcı olunur. Anne bebeğini sık sık farklı pozisyonlarda emzirmesi için teşvik edilir. Meme ucunu çıkarmak için pompa kullanılabilir (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017**).

Meme Başı Çatlakları

Genellikle yanlış emzirme tutuşuna bağlı emme travması sonucu çatlaklar oluşur. Bununla birlikte yenidoğanı memeden çekerek ayırmaya çalışmak da çatlaklara neden olabilir. Memelerin dolgun kalması ve kandida enfeksiyonu mevcutsa, annede ağrı da oluşur. Anneye doğru tutuş gösterilerek, emzirmenin devamlılığı sağlanmalıdır. Meme günde bir kez sabunsuz yıkanarak kurulmalı, açık bırakılarak havalanması sağlanmalıdır. Kandida enfeksiyonu mevcutsa tedavi gereklidir (**Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Bilgen, Kültürsay ve Türkylmaz 2018**).

Bebeğe Ait Emzirme Sorunları

Her yenidoğanın kendine özgü farklılıkları vardır ve bu durum emzirme durumuna da yansır. Kimi bebekler yavaş emer, kimileri çabuk sinirlenip memeyi reddedebilir. Kimi yenidoğanlar çabuk uyurken kimileri düzensiz uyku davranışları gösterebilir. Tüm bu farklılıklara rağmen her bebeğin yeterli ve etkin emdiğinden emin olunmalıdır (**Korkut 2017**). Yanlış emzirme pozisyonları bebeğin hava yutmasına ve buna bağlı gaz problemleri yaşamasına neden olur. Her emzirmeden sonra bebeğin gazı çıkarılmalıdır (**Ketenci 2019**).

Anne sütünün saklanması; eğer süt sağılacaksa, gece de dahil her üç saatte bir sağılmalıdır. Tablo 2’de Sağlık Bakanlığı ve ‘The Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) Clinical Protocol’ önerileri görülmektedir (**Sağlık Bakanlığı 2015, Eglash, Simon ve ABM 2017, Bilgen, Kültürsay ve Türkylmaz 2018**). Saklanan süt sıcak suya oturtularak, direk ısıya maruz kalmadan ısıtılır. Isıtılan süt bir daha kullanılamaz. Anne bebeğini emziremiyorsa, memeyi tuturmada güçlük yaşıyorsa, sağılan süt biberon yerine kaşıkla verilir. Böylece yeniden emzirme durumunda herhangi bir güçlükle karşılaşmaz. Annenin sütünü sağarken bebeğini düşünmesi süt salgısını artırabilir (**Aslan ve Dinç 2015, Ketenci 2019**).

Tablo 2. Anne Sütünün Saklanması

	ABM klinik protokolü	Sağlık Bakanlığı
Oda Isısı (16-29 ⁰)	4 saat (temiz ortamda 6-8 saat)	3 saat
Buzdolabı rafı (+4 ⁰)	4 gün (temiz ortamda 5-8 gün)	3 gün
Derin Dondurucuda(-18 ⁰ altı)	6 ay (12 ay da kabul edilebilir)	3 ay

*ABM: The Academy of Breastfeeding Medicine

Taburculuğa Hazırlık

Normal doğum sonrası 6-24 saat, sezaryen doğum sonrası 48-72 saat içinde gerçekleşen taburculuklar, erken taburculuk olarak adlandırılmaktadır. Erken taburculuk durumunda bebekler iki gün içinde, daha geç taburcu olanlar ise ilk hafta içinde ev ziyaretleri ile görülmeli ya da kontrole çağırılmalıdır **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Zeren ve Gürsoy 2018)**.

Ev ziyaretlerinde anneler, üriner inkontinans, bağırsak fonksiyonu, perinenin durumu, baş ağrısı, yorgunluk, sırt ağrısı, perine hijyeni, göğüs ağrısı, uterus hassasiyeti, loşia durumu, emzirme durumu, ailenin sosyal desteği ve postpartum depresyon yönünden değerlendirilmelidir. Annenin belirlenen ihtiyaçlarına göre danışmanlık sağlanmalıdır **(Zeren ve Gürsoy 2018)**.

Ebeveynler hastaneden taburcu olacakları gün anksiyete yaşayabilirler. Bu nedenle ebeveynlerin evdeki bebek bakımına kendilerini hazırlamaları ve özgüven kazanmaları önemlidir. Aileye bebeğin güvenliği, emzirilmesi, banyosu, giyimi, boşaltımı gibi konularda bilgi verilir. Evde de bebeğin normal gelişimini ve aşılarını takip etmeleri söylenir **(Aslan ve Dinç 2015)**.

Annelerin doğum sonrası bebek bakımı konusundaki ihtiyaçlarının belirlenmesi üzerine yapılan bir çalışmada; anneler en çok eğitim ihtiyaçlarının, tarama testleri, büyüme-gelişme, ek gıdaya geçiş, göz ve burun bakımı, doğum sonrası ziyaretçilerin bebekle olan ilişkisi üzerine gereksinim duyduklarını ifade etmişlerdir **(Özenç 2012)**. Sağlık personelleri eğitim planlarını annelerin ihtiyaçları doğrultusunda düzenlemelidirler.

Taburculuk öncesi ebeveynlerin ihtiyaç duydukları bakım becerilerini kazanmaları konusunda, ebeveynler desteklenir. Hangi durumlarda sağlık kuruluşlarına başvurmaları gerektiği anlatılır (Yüksek ateş, inatçı kusma, beslenememe, ishal, uyku halinin uzun sürmesi, sürekli ağlama, karın şişliği, solunum sıkıntısı gibi.) **(Aslan ve Dinç 2015)**.

Erken taburcu edilmede emzirme tam yeterli hale gelmeden taburculuk yapıldığı durumlarda, annenin evde yakınlarının da desteğiyle kolayca ek gıdaya başladığı görülebilmektedir. Bu nedenle ilk günlerdeki emzirme danışmanlığı ve taburculuk eğitimi önem kazanmaktadır **(Bilgen, Kültürsay ve Türkylmaz 2018)**.

Taburculukta aileye öneriler;

-Oda ısısı optimal düzeyde tutulmalıdır.(22 C⁰-24 C⁰)

-Bebek uzun süre tek başına veya diğer çocuklarla birlikte yalnız bırakılmamalıdır.

-Bebek yatağının çok yumuşak olması ve bebeğin yüzüstü yatırılması ani bebek ölümüne yol açabilir. Bebekler yan olarak yatırılmalı, uyanık iken gözetim altında yüzüstü yatırılabilir **(Giden 2013, Ketenci 2019)**.

-Yenidoğana tek kat battaniye örtülmeli ve örtülen battaniye bebeğin yüzüne kadar çekilmemelidir **(Neonatoloji Hemşireliği Derneği 2014)**.

-Emzik kullanımı enfeksiyon kaynağıdır ve emzik ipi boğulmalara yol açabilir.

-Bebek için en güvenli yer kendi yatağıdır ve ebeveynlerle aynı yatakta yatmamalıdır.

-Bebek odası iyi havalandan ve güneş ışığı alan bir oda olmalıdır. Aydınlatma için gece lambası da bulunan, kuvvetli bir şekilde direk bebeğin gözüne gelmeyen, göz yormayan ışıklar tercih edilmelidir. Kuvvetli ışık bebeğin uykuya dalmasını geciktirir ve enerji kaybına neden olur.

-Sık ve kalabalık ziyaretçiler bebek için enfeksiyon kaynağıdır. Hasta kişilerin ziyareti önlenmelidir.

-Bebeğe verilecek her türlü bakım öncesi eller yıkanmalıdır.

-Bebeğin bulunduğu ortamda sigara içilmesine kesinlikle izin verilmemelidir **(Temel Yenidoğan Bakımı 2017, Ketenci 2019, Giden 2013)**.

KAYNAKÇA

- 1) AAP (American Academy of Pediatrics) (2012). Male Circumcision Technical Report, AAP News&Journals Gateway Pediatrics, September 2012, Volume 130, Issue 3.
- 2) Alay B (2016). Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Term Bebeklere Uygulanan Müziğin Fizyolojik Ölçümler, Hastanede Kalış Süresi ve Stres Belirtilerine Etkisi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- 3) Arshad, M. & Seed, P.C. (2015). Urinary tract infections in the infant. Clin Perinatol, 42(1), 17- 28.
- 4) Aslan E, Dinç H.(2015). Yenidoğanın Adaptasyonu ve Bakım, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Kitabı, (1. bs.) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi (s. 419-442)
- 5) Bilgen H, Kültürsay N, ve Türkyılmaz C (2014). Türk Neonatoloji Derneği Sağlıklı Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi. Türk ...www.neonatology.org.tr › uploads › 2016/12 › term_beslenme (Erişim Tarihi:26.02.2020)
- 6) Bilgen H, Kültürsay N, Türkyılmaz C (2018). Türk Neonatoloji Derneği Sağlıklı Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi. Türk Pediatri Arşivi; 53(1):128-137.
- 7) Conk Z, Başbakkal Z, Bal Yılmaz H, Bolışık B (2013). Yenidoğan Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı, Pediatri Hemşireliği Kitabı,(Ed: Beji NK) (1. bs.) Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi (s. 289-315)

- 8) Çay S, Geylani Güleç S (2015). Yenidoğan Beslenmesinde Kullanılan Enteral Yöntemler ve Hemşirelik Bakımı, Hemşirelik Akademik Araştırma Dergisi, JAREN 2015;1(1):39-44.
- 9) Eglash A, Simon Li and The Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #8: Human Milk Storage Information for Home Use for Full-Term Infants, Revised 2017. Breastfeed Med 2017;12:390-95.
- 10) Eroğlu K. (2016). Yenidoğanın Fizyolojisi ve Bakımı, Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği Kitabı, (Ed:Taşkın L), (13. bs.), Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi (s. 443-495).
- 11) Fernandes JD, Prado de Olivera ZN, Machado MCR. Children and newborn skin care and prevention. An Bras Dermatol 2011;86:102-10.
- 12) Genç R ve Cesur B (2016). Yenidoğan Sağlığına Giriş.. İçinde Ekti Genç, R ve Özkan, H. (Ed.), Ebeler İçin Yenidoğan Sağlığı ve Hastalıkları. Elazığ: Anadolu Nobel Tıp Kitabevleri Tic.Ltd.Şti; 37-50.
- 13) Giden C (2013). Primipar Annelerin Bebeklerini Algılama ve Temel Yenidoğan Bakımına Yönelik Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi. Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Yüksek Lisans Tezi.
- 14) Kaplan Çalışkan M (2014). Sünnet Derisinin Yaşamın İlk Yıllarındaki Histolojik Değişimin Değerlendirilmesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ulusal Tez Merkezi, Tez Nu:360330.
- 15) Karabulut AA (2011). Yenidoğanda Deri Fizyolojisi ve Topikal İlaç Kullanımı, Türkderm 2011;45 özel sayı 2:60-7.
- 16) Karaman Mİ, Öztürk M, Koca O (2013). Sünnet Komplikasyonları, Derleme, https://www.journalagent.com/androloji/pdfs/AND_2013_53_75_78.pdf, (s. 75-78), (Erişim Tarihi: 29.05.2019)
- 17) Ketenci Ö (2019). Primipar Annelerde Yenidoğan Bakımına Yönelik Özyeterlilik Algısı ve Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- 18) Korkut S (2017). Doğum Sonu Erken Dönemde Sağlıklı Yenidoğanlara Uygulanan Kanguru Bakımının Emzirmeye Etkisi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.

- 19) Lahmiti S, El Fakiri K, Aboussad A: [Antiseptics in neonatology: the inheritance of the past in the daylight]. Arch Pediatr 2010;17:91-6.
- 20) Mil A (2011). Farklı Sünnet Tekniklerinin Karşılaştırılması, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi ABD, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ulusal Tez Merkezi, Tez Nu: 308193.
- 21) Milli Eğitim Bakanlığı (MEB) (2016). Sağlık Hizmetleri- Bebek Bakımı. Ankara, s. 12.
www.megep.meb.gov.tr > mte_program_modul > modüller (Erişim Tarihi:25.02.2020)
- 22) Neonatoloji Hemşireliği Derneği (2014). Bebeğinizin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde ve Evde Bakımı- El Kitabı. Ankara. neonatolojihemşireligi.org.tr > yayınlar > yenidoğan-egitim-kitapciği (Erişim Tarihi:25.02.2020)
- 23) Örs OP, Kars B(2019). Emzirme Teknikleri, Anne Sütünün Sağlanması ve Saklanması. Telatar B, editör. Aile Hekimliğinde Anne Sütünün Anne ve Bebek Sağlığı Açısından Önemi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; p.81-7.
- 24) Özenç F (2012). Annelerin Doğum Sonrası Bebek Bakımı Konusundaki İhtiyaçlarının Belirlenmesi, Gazi Üniversitesi Hemşirelik ABD, Yüksek Lisans Tezi, Ulusal Tez Merkezi, Tez Nu:353921
- 25) Özkan A (2012). Bin Dokuz Yüz Sünnet Olgusunda Komplikasyonların Retrospektif İncelenmesi, Dergipark, Konuralp Tıp Dergisi 2012, 4(1):8-12.
- 26) Özkan H ve Bekmezci H (2016). Yenidoğan Beslenmesi. İçinde. Ekti Genç, R ve Özkan, H. (Ed.),. Ebeler İçin Yenidoğan Sağlığı ve Hastalıkları Elazığ: Anadolu Nobel Tıp Kitabevleri Tic.Ltd.Şti; 138-156.
- 27) Sağlık Bakanlığı (SB) (2018). Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara.
- 28) Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi, Emzirme Danışmanlığı Eğitimci Kitabı, Ankara, 2015.
- 29) Srivastava S, Gupta A, Bhatnagar A, ve Dutta S (2014). Effect of Very Early Skin to Skin Contact on Success at Breastfeeding and Preventing Early Hypothermia in Neonates. Indian Journal of Public Health, 58(1), 22.

- 30) Temel Yenidoğan Bakımı (2017). Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk sağlığı Kurumu, (Ed. Zenciroğlu A, Özbaş S), Özyurt Matbaacılık, Ankara.
- 31) TUSEB (Türkiye Anne Çocuk ve Ergen Sağlığı Enstitüsü), Ulusal Anne ve Bebek Dostu Hastane Kriterleri ve Unvan Alan Hastaneler Listesi, 2018.
- www.tuseb.gov.tr/uploads/TACESE_2018_anne_bebek_dostu_ha (Erişim Tarihi: 23.02.2020)
- 32) Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) (2018). Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor (Erişim Tarihi: 22.02.2020)
- 33) unicef.org/turkey/basin-bultenleri/bm-raporu (Erişim Tarihi: 23.02.2020)
- 34) unicef Basın Merkezi (7/2018) unicef.org.tr (Erişim Tarihi: 21.02.2020)
- 35) Utaş S: Yeni doğan deri bakımı. *Turkderm* 2011;45:123-6.
- 36) Weiss HA, Larke N, Halperin D ve ark. (2010) Complications of circumcision in male neonates infants and children: a systematic review. *BMC Urol* 10:2.
- 37) WHO (The World Health Report) (2007). https://www.who.int/whr/2007/whr07_en.pdf , (Erişim Tarihi: 28.05.2019)
- 38) Zeren F, Gürsoy E (2018). Dünya Sağlık Örgütünün Anne ve Yenidoğan için Postpartum Bakım Önerileri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*;7(4):95-102.

CHAPTER 33

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

Kemerin: Yeni Bir Adipokin (Hülya Çiçek, Zeliha Yıldırım)

Kemerin: Yeni Bir Adipokin

Hülya Çiçek¹, Zeliha Yıldırım²

1 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Email: drhulyacicek@hotmail.com

2 Gaziantep Üniversitesi İslahiye Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü Email: zyildirim@gantep.edu.tr

1. Giriş

Kemerin, öncülü 163 amino asit olarak inaktif formda yağ dokusu tarafından sentezlenen bir adipokindir. Bilinmeyen bir proteaz, 20 aminoasidi biyolojik olarak prokemerin oluşturmak üzere C-terminal bölgesinden ayırır. Prokemerin ise pıhtılaşma, fibrinolitik, enflamatuvar ve tamamlayıcı kaskadların etkisi ile serin ve sistein proteazları yoluyla bazı amino asitlerin C-terminalden ayrılmasıyla aktive edilir. Aktif kemerin 152 ila 158 amino asit arasında değişen çeşitli izoformlarda bulunur. Bu proteolitik süreç, doğuştan gelen bağışıklık sistemini etkileyen çeşitli proteinlerin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar.

Kemerinin, CMKLR1 (Kemokin benzeri reseptör 1), GPR1 (G protein-işikili reseptör 1) ve CCRL2 (kemokin CC motifi reseptör benzeri 2) olmak üzere üç farklı reseptörü vardır. Reseptörler aktive edildiğinde, anjiyogenez, enflamasyon ve steroidogenez gibi farklı biyolojik süreçleri düzenlemek için MAPK ERK1/2, Akt ve AMPK dahil olmak üzere farklı sinyal yollarını indükler veya inhibe ederler. Ayrıca kemerinin vazodilatasyon, geçirgenlik ve kemotaksiste önemli rolleri vardır.

Kemerin adipogenez ve adiposit metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir moleküldür. Kemerin ve kemerin reseptör sinyalizasyonunu etkileyecek girişimler, obezite, diabetes mellitus tip 2 ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde yeni terapötik yaklaşımlara yol açabilir. Ek olarak, serum kemerin düzeyleri metabolik sendrom parametreleri ile de ilişkilidir. Kemerinin enflamasyon ve metabolik sendrom üzerindeki rolü, insülin direnci ve adipogenezin patofizyolojik mekanizması ile ilgilidir. Kemerinin, gelecekte subklinik diabet tanısı için bir biyobelirteç olarak kullanılabilmesi mümkündür ve aynı zamanda obezite, bazı tümörler, diabetes mellitus tip 2 ve kardiyovasküler hastalıklar için bir hedef olabilir.

Kemerin hücre çoğalması ve farklılaşması, anjiyogenez, böbrek fonksiyonları ve enerji metabolizmasını düzenler. Ayrıca kemotaksis, adiposit farklılaşması, anjiyogenez, osteoblastogenez, miyogenez ve glikoz homeostazının da kemerin fonksiyonları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kemerin, hücre dışı matris proteinlerine ve adezyon moleküllerine makrofaj yapışmasını uyarak enflamasyonda rol oynar. İnsan epidermisinde bol miktarda bulunur ve derideki enflamatuvar süreçlerde belirleyici bir rol oynar.

1.1. Kemerinin Keşfi

Kemerin protein yapısındadır, son zamanlarda bir tür adipokin olduğu ve beyaz adipoz dokulardan salgılandığı ve kemoatraktan fonksiyona sahip olduğu gösterilmiştir (1).

Yağ dokusu beyaz ve kahverengi yağ dokularından oluşan endokrin fonksiyonel bir organdır. Termoregülasyonda işlev gören kahverengi yağ dokusu, çok sayıda lipid damlacık içeren ve mitokondride bol miktarda

bulunan çok hücreli hücrelerden oluşur, bu nedenle çıplak gözlerle bakıldığında kahverengi görünür. Beyaz yağ dokusu ise incelendiğinde içeriğinin yaklaşık olarak yarısının adipositlerden ve diğer yarısının ise makrofajlar, preadipositler, endotelial ve epitelyal hücrelerden oluştuğu görülür. Beyaz yağ dokusu lipitleri triaçilgliserol olarak depolar; Endokrin, parakrin ve otokrin, birçok doku ile birlikte metabolik yolları düzenleyen "adipositokinler" veya "adipokinler" adı verilen biyoaktif peptitlerin salınmasına yardımcı olur (2).

Kemerin ilk olarak 1997 yılında psoriatik cilt lezyonlarında retinoide duyarlı bir gen olarak keşfedilmiştir. Başlangıçta Tazaroten kaynaklı gen 2 (TIG2) veya Retinoik asit reseptörü cevaplayıcı 2 (RARRES2) (3) olarak adlandırılmıştır. Bu erken keşiflere rağmen 2003 yılında, over kanseri hastalarının asit ve romatoid artrit hastalarının sinovyal sıvı gibi enflamatuvar sıvılarında kemerin tespit edilene kadar biyolojik fonksiyonları göz ardı edilmiştir. Kemerin, kemokin benzeri reseptör 1 (CMKLR1) (4) olarak da bilinen, G proteinine bağlı reseptör ChemR23'ün doğal ligandı olarak tanımlanmıştır.

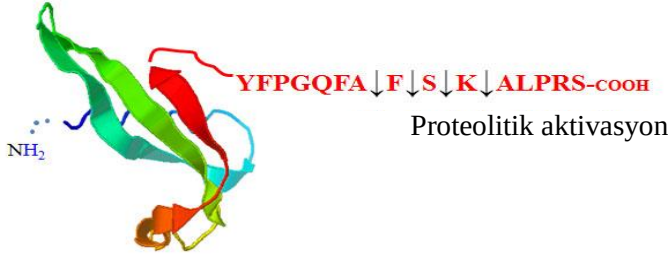
Kemerin başlangıçta, olgunlaşmamış plazmositoid dendritik hücreler (pDC'ler), miyeloid dendritik hücreler (mDC'ler), makrofajlar ve natürel killerlar (NK) dahil olmak üzere doğuştan gelen ve adaptif bağışıklıkta yer alan, ChemR23'ü eksprese eden, psöriazis ve lupus gibi çeşitli enflamatuvar hastalıklarda etkilenen bölgeye lökosit göçünü teşvik eden kemotaktik bir faktör olarak tanımlanmıştır (5).

Son zamanlarda, bu molekülün sadece bir kemoatraktan değil, aynı zamanda adiposit gelişimini, lipit ve karbonhidrat metabolizmasını düzenleyebilen bir adipokin olarak da daha karmaşık bir rolü olduğu ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, kemerinin adipogenez, enerji metabolizması ve enflamasyonun düzenlenmesini de içeren vasküler remodellingde etkili olduğu gösterilmiştir (6).

1.2. Kemerinin Yapısı

Kemerin yapısı diğer kemokinler veya kemoatraktan faktörlere benzerlik göstermez. Molekül yapısının, katelisinler (bakteriyel peptitlerin öncülleri), sistatinler tip 2 (sistein proteaz inhibitörleri) ve kininojen (bradikinin öncüsü) gibi sistatin katlantıları içeren bir dizi hücre dışı proteine benzediği gösterilmiştir. Katelisinler, memeli anti-mikrobiyal proteinlerinin iki ana ailesidir: bakteri hücre zarının tamamını bozarak doğuştan gelen anti-mikrobiyal savunmaya katkıda bulunurlar. Kemerinin primer yapısı dört yerine altı sistein, disülfid bağı ve uzun ek C-terminal α -sarmalı içerdiği için diğer sistatin benzeri katlantılardan farklıdır (7) (Şekil 1).

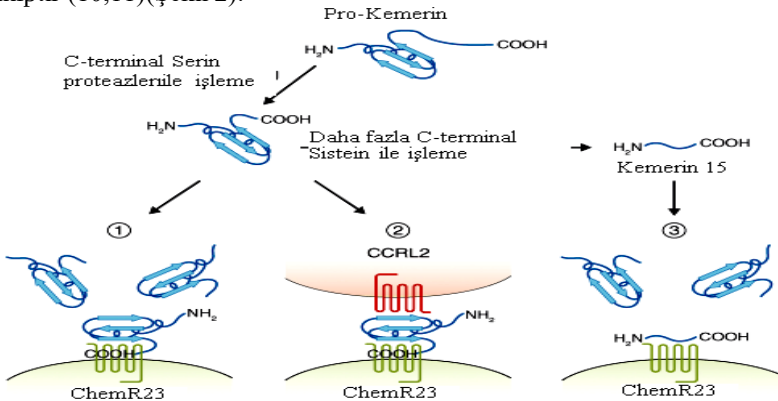
Kemerinin 3 Boyutlu Yapısı



Şekil 1: Kemerin yapısı. (S, K, F, A, F) Kemerin Chem157 S, Chem 158 K, Chem 156 F, Chem 155 A, Chem 154 F. izomerlerini temsil eder (Parmentier M. Chemerin. Section IX, Chapter 88. In Handbook of Biologically Active Peptides. Second Edition: 2013. p. 649-655).

1.3. Kemerin Aktivasyonu

Yağ dokudan inaktif olarak 163 amino asitlik bir protein olarak salgılanan pre-pro-kemerin daha sonra karboksil terminal amino asitlerinin çeşitli proteazlarla ortadan kaldırılmasıyla çeşitli izoformlara dönüştürülür. Çeşitli serin ve sistein proteazlar etkisiyle enzimatik olarak 152-158 amino asit uzunluğunda aktif ve aktif olmayan izoformlar oluşur. Kemerin, diğer birçok plazma proteini gibi, 143-aa öncü protein pro-kemerin veya TIG-2 olarak salgılanır ve aktif kemerin formlarını üretmek için C terminalindeki amino asitlerin, koagülasyon, fibrinolitik ve enflamatuvar kaskadlarının hücre dışı serin ve sistein proteazları tarafından ayrılmasıyla aktive edilir. Aktif kemerin (137-aa proteini), makrofajlar ve pDC'ler üzerinde eksprese edilen ve hücre göçünü indükleyen G proteinine bağlı reseptör (GPCR)- ChemR23'e (CMKLR1) bağlanır (8,9). Kemerinin uzun olan izoformu, proteolitik olarak işlenmiş kısa forma göre önemli ölçüde daha düşük biyolojik aktiviteye sahiptir (10,11)(Şekil 2).



Şekil 2: Kemerin aktivasyonu: Enflamatuvar yanıtların proenflamatuvar, aktif ve inhibitör kemerinden türetilen peptitler tarafından düzenlenmesi.

(Yoshimura T, Oppenheim JJ. Chemerin reveals its chimeric nature. J Exp Med. 2008; 205 (10): 2187-2190.)

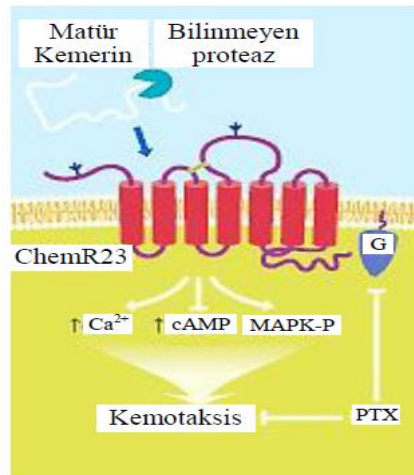
Enflamatuar yanıt, aktif, proenflamatuar kemerin veya inhibitör kemerin türevli peptitler tarafından düzenlenebilir:

1. Aktif kemerin, ChemR23 / CMKLR1'e bağlanarak hücreleri doğrudan aktive ederek hücre göçü ve kalsiyum akışına neden olur.
2. Aktif kemerin ayrıca N-terminalinden CCRL2'ye bağlanır ve C-terminal bölgesinden de komşu hücreler üzerinde eksprese edilen ChemR23'e bağlanır.
3. Kemerinin sistein proteazları ile işlenmesi sonucu, ChemR23'e bağlanan ve proenflamatuar araçların üretimini engelleyen inhibitör peptit kemerin 15'i üretilir.

Kemerin, üç farklı G proteinine bağlı reseptörü bağlayabilir: CMKLR1 (kemokin benzeri reseptör 1), GPR1 (G proteinine bağlı reseptör 1) ve CCRL2 (Kemokin CC motifi reseptör benzeri 2). Bu son reseptör, bir sinyal reseptörü gibi görünmemektedir. Bir kez aktive edildiğinde, CMKLR1 ve GPR1, anjiyogenez, enflamasyon ve steroidogenez gibi farklı biyolojik süreçleri düzenlemek için MAPK ERK1 / 2, Akt ve AMPK gibi farklı sinyal yollarını uyarır veya inhibe eder (10,11).

1.4. Kemerin Ekspresyonu

Kemerin ve reseptörünün ekspresyonu, pre-adipositlerin adipositlere farklılaşmasıyla artmaktadır. Prokemerin C-ucundan bir peptit, hücre dışında bilinmeyen bir proteaz aracılığı ile ayrılır. Kemerin nanomolar seviyelerde, antijen sunan hücrelerin(APC) spesifik bir reseptörü olan ChemR23'e bağlanarak onu aktive eder. Reseptör aktivasyonu, cAMP (siklik-adenosin monofosfat) birikimini, MAPK (MAP kinaz) yollarının fosforilasyonunu önleyerek hücre içi Ca^{2+} + salımına neden olur (12). Derideki kemerin ekspresyonu homojen değildir ve anatomik pozisyonun yanı sıra hastalık durumuna göre de değişir (13)(Şekil 3).



Şekil 3: Kemerin ekspresyonu

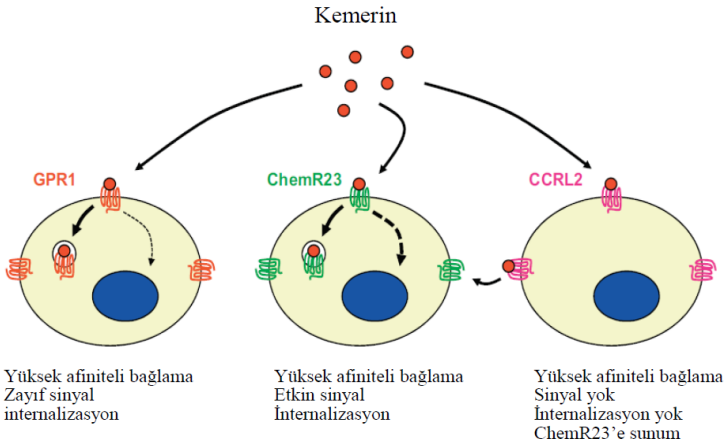
Kemerinin esas olarak karaciğer, bağırsak ve böbreklerde eksprese olduğu bulunmuştur. Ayrıca bazı çalışmalar trombositlerin de zengin hücresel kemerin kaynağı olduğunu göstermiştir. Bu özellik reseptör kaynaklı immün yanıtlarda ve pıhtılaşma/fibrinoliz yollarının patolojilerinde kemerin kemotaktik etkisine katkıda bulunabilir (14). Kemerin ayrıca lezyon bulunmayan psöriatik deriden, aynı zamanda oral liken planuslu ve sistemik lupus eritematozuslu hastalardan elde edilen deri biyopsilerinde de saptanmıştır (13).

1.5. Kemerin Reseptörleri

Kemerinin üç reseptörü vardır:

1. Kemokin benzeri reseptör 1 (CMKLR1) (ChemR23)
2. Kemokin CC motif reseptörü benzeri 2 (CCRL2)
3. G proteini bağlı reseptör 1 (GPR1)

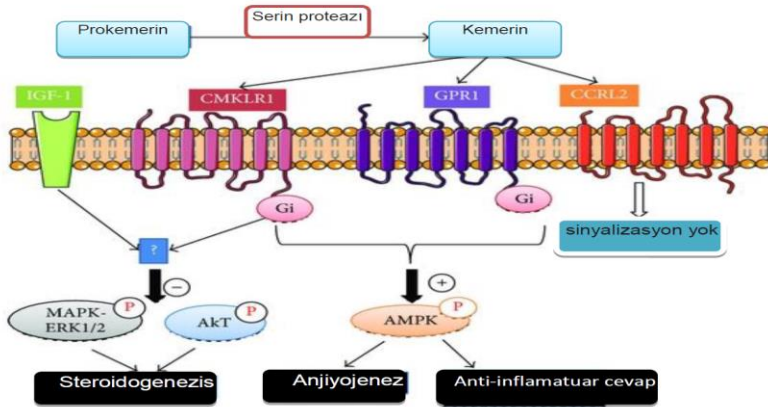
Bununla birlikte, bu reseptörler arasında, doğrudan kemerin aracılığıyla kemotaktik etkiden sadece CMKLR1 sorumludur (15). Kemerinin etkileri temel olarak yedi transmembran-G protein bağlı reseptör ChemR23'e bağlanma yeteneğine bağlıdır. Yakın zamanda tanımlanan GPR1 ve CCRL2 reseptörleri ise kemerin fonksiyonlarının bir kısmına aracılık edebilir (12) (Şekil 4).



Şekil 4. Kemerin reseptörleri: ChemR23, GPR1 ve CCRL2. (Carlino C, Trotta E, Stabile H, Morrone S, Bulla R, et al. Chemerin regulates NK cell accumulation and endothelial cell morphogenesis in the decidua during early pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(10):3603–3612.)

CMKLR1 ya da diğer adıyla ChemR23 esas olarak beyaz yağ dokusunda eksprese edilir ve bu reseptörün aktivasyonu, hücre içi kalsiyum salınımına yol

açar (16,17). CCRL2 ve GPR1 en çok deride eksprese edilir. CMKLR1 ve GPR1 ekspresyonu, dermal bölgede epidermal katmanlara kıyasla daha yüksek olma eğilimindedir. CMKLR1 ve CCRL2 ciltte kemerin reseptörleri olarak işlev görürse, bu reseptörlerin yokluğunda cilt kemerin seviyeleri düşebilir (18,19) (Şekil 5).



Şekil 5: Kemerinin reseptörler üzerinden etkileri. (Reverchon M, Ramé C, Bertoldo M, Dupont J. Adipokines and the female reproductive tract. Int J Endocrinol. 2014; 2014: 232454.)

1.6. Kemerin Sentezi

Kemerin, 163-amino asit öncüsü olarak sentezlenir; ilk N-terminal 20-amino asit hidrofobik peptit, düşük biyolojik aktiviteye sahip ve plazmada her yerde bulunan salgılanan 143-aa öncüsü (kemerin 20-163) oluşturmak için bilinmeyen bir proteaz ile ayrılır. Böylece, 143-aa öncüsü, daha sonra C-terminal bölgesinin işlenmesiyle proteoliz ile aktifleşen bir kemerin haline gelir. Proteolitik süreç, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin birçok efektör proteininin düzenlenmesiyle ilgilidir. Örneğin, vazodilatasyon, geçirgenlik ve kemotaksis gibi enflamatuvar yolların bir regülatörü karboksil-terminal modifikasyonu ile düzenlenir (4).

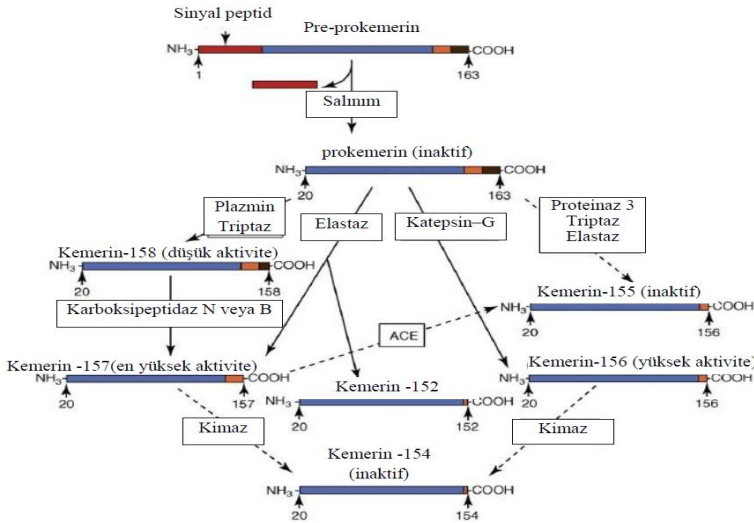
Çeşitli serin proteazları, proteolitik segmentasyon ve karboksil terminal bölgesindeki son altı veya yedi inhibitör amino asidin uzaklaştırılması yoluyla pıhtılaşma, fibrinoliz, enflamatuvar ve kompleman kaskadlarının aktivasyonu gibi belirli koşullar altında prokemerini tam aktif forma dönüştürebilir (20).

Kemerinin proteolitik işlem basamakları:

1. Kemerin, öncelikle aktif olmayan bir prekürsör protein olan pre-pro-kemerin (1-163) olarak üretilir, daha sonra sinyal peptidinin N-terminalden ayrılması ile pro-kemerin (20-163) olarak salgılanır
2. Katepsin G, pro-kemerinden yedi C-terminal amino asidi ayırır (kemerin-156)

3. Elastaz, 6 amino asidi (kemerin-157), 8 amino asidi (kemerin-155) veya 11 amino asidi (kemerin-152) pro-kemerinden ayırır
4. Plazmin, 5 amino asidi (kemerin-158) pro-kemerinden ayırır
5. Triptaz, 5 (kemerin-158) veya 8 amino asidi (kemerin-155) pro-kemerinden ayırır
6. Tamamen aktif kemerine ulaşmak için çoklu ayrılmalar gerekebilir, başlangıç aktivitesi düşük olan kemerinle (kemerin-158) sonuçlanan bir başlangıç triptaz ayrılması ve karboksipeptidaz N veya B ile yüksek düzeyde aktif kemerin (kemerin-157) üreten ikinci bir ayrılma gerekebilir.

Kemerin-156 ve kemerin-157 aktiviteleri, kimaz bölünmesi ile inaktif kemerin-154 üreterek sonlandırılır. Kemerin-157 aktivitesi ise, ACE inhibitörü yarılması ile inaktif kemerin-155 oluşturularak sonlandırılır (15) (Şekil 6).



Şekil 6: Kemerin sentezi. Kesintisiz oklar etkinleştirme yollarını temsil eder; kırık oklar inaktivasyon yollarını temsil eder (Ernst MC, Sinal C.J. Ernst M C, Sinal C J. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. Trends Endocrinol Metab. 2010; 21 (11): 660-667).

Kemerin sentezi, C-terminal bölgedeki çoklu yarılmalar yardımıyla, farklı biyoaktivite profillerine sahip kemerin peptit izoformlarını üretir. Yüksek aktivitede, kemerin-157 ve kemerin-156, düşük aktivitede veya inaktif olarak, kemerin-158, chemerin-155, kemerin-154 ve kemerin-152 üretilir (20, 21).

1.7. Kemerinin Fonksiyonları

Kemerinin enflamasyon ve metabolik sendromdaki rolünün ve patofizyolojik mekanizmasının insülin direnci ve vücut yağ birikimi ile ilişkili

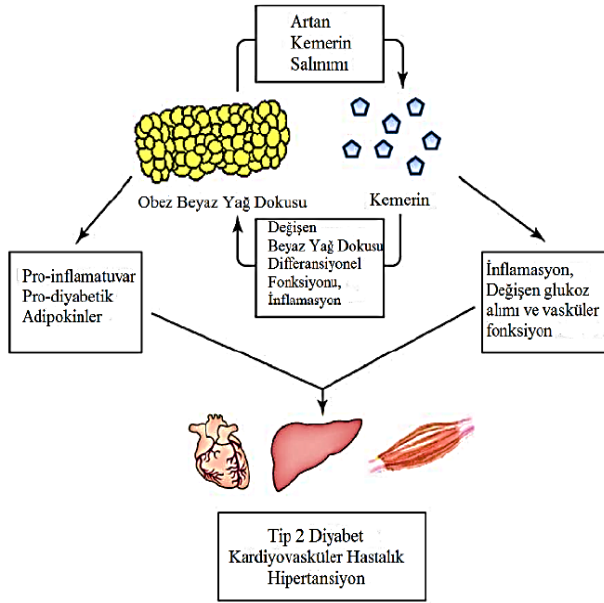
olduğu gösterilmiştir. Gelecekte subklinik diyabet tanısı için bir biyobelirteç olarak kullanılma potansiyeli bulunmaktadır (6).

Kemerin' in fizyolojik etkileri şunlardır:

1. Hücre proliferasyonu ve farklılaşması, anjiyogenez, böbrek fonksiyonları ve enerji metabolizması üzerine etkilidir (22).
2. Kemotaktik fonksiyonuna ek olarak adiposit farklılaşması, anjiyogenez, osteoblastogenez, miyogenez ve glikoz homeostazisini düzenler (20).
3. Kemerinin pro- veya anti-enflamatuar aktiviteleri, doğuştan gelen bağışıklık yanıtlarında yer alan hücrelere etki eden enflamatuar koşullarda üretilen kemotaktik bir faktör olduğu için, başlangıçta pro-enflamatuar bir ajan olarak davranması beklenmiştir (23,24).
4. Bir anti-kemerin antikörünün (ChAb) enjeksiyonu, nötrofil ve monosit göçünü % 170' ye kadar artırır (25,26).
5. Kemerin, enflamasyon ve aktivasyon durumuna göre kemotaksisi düzenleyen dendritik hücreler, makrofajlar ve NK hücreler üzerinde eksprese edilen üç reseptöre, özellikle chemR23'e bağlanır. Bu nedenle, kemerin türevi peptitler veya kemerin/chemR23 eksenini etkileyebilecek diğer maddeler gelecekte, kanser de dahil olmak üzere birçok hastalığın tedavisi için kullanılabilir (27).
6. Kemotaktik faktör rolüne ek olarak, kemerin daha yakın zamanda adipogenez ve adiposit metabolizmasını düzenleyen bir adipokin olarak tanımlanmıştır. Adipositlerin hem kemerin hem de ChemR23'ü eksprese ettiği saptanmıştır. Kemerin, ChemR23'e bağlanarak yağ dokusu fonksiyonlarını bir otokrin ve parakrin tarzında düzenler (28).

1.8. Klinik Durumlarda Kemerinin Rolü

Obezite, özellikle Batı dünyasında en ciddi sağlık tehlikelerinden biridir. Genellikle, obeziteye insülin direnci, hiperglisemi, dislipidemi, hipertansiyon ve metabolik sendromun diğer bileşenleri gibi metabolik rahatsızlıklar eşlik eder. İnsülin direnci, metabolik sendromun erken döneminde ortaya çıkan obezitenin ayırt edici bir özelliğidir ve artan visseral yağ dokusu kütlesi ile yüksek oranda ilişkilidir. Kemerin gibi çeşitli biyoaktif proteinler üreten ve büyük aktif bir endokrin organ olarak yağ dokusu, enerji metabolizmasını düzenleyebilir. Ayrıca, insülin duyarlılığı artık yaygın olarak kabul edilen bir durumdur ve özellikle son zamanlarda, visseral kompartmandaki adipoz doku kütlesinin artması, tip II diabet gelişimi için ana risk faktörlerinden biri olarak tanımlanmaktadır (29)(Şekil 7).



Şekil 7: Obezite, inflamasyon ve kemerin.

Tip II diabetes mellitus, hiperglisemi ile karakterize bir grup bozukluktur. Hiperglisemi, endojen insülin eksikliğinden veya insülinin kas, yağ ve karaciğer dokusuna etkisine dirençten kaynaklanır. Obezite, özellikle merkezi obezite, insülin direnci için ana risk faktörüdür ve tip 2 diyabet ve metabolik sendrom ile sonuçlanır. İmmünomodülatör etkilerine ek olarak, kemerinin metabolik sendromun bileşenleri ve vücut kitle indeksi, plazma trigliserit seviyeleri ve kan basıncı dahil olmak üzere tip II diyabet parametreleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (9,30).

Obezite ve diyabette nanomolar düzeydeki kemerin konsantrasyonunun bile hücre içi cAMP'yi azaltarak katekolaminlerin lipolitik etkisini azaltabileceği düşünülmektedir (31).

Psöriazis, tip I interferon kaynaklı T hücresi aracılı bir hastalıktır. Plazmasitoid dendritik hücrelerin cilde alınması ile karakterizedir. İmmünohistokimyasal analizler sonucu, kemerin prepsöriatik deride, aktif ve erken lezyonlarda tespit edilmiş olup, kronik plaklarda gösterilememiştir (32). Genel popülasyonda psöriazis prevalansı yaklaşık% 2-3'tür ve hastalığın histopatolojisi, dermis ve epidermiste belirgin enflamatuvar değişiklikler ile karakterizedir (33). Aktif lezyonlarda ağırlıklı olarak nötrofillerden oluşan hücre filtrasyonu bulunmuştur. Nötrofil degranülasyonu özellikle tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a) ve interlökin 6 (IL-6) sekresyonunu artırır. Kemerin ilk olarak hem edinilmiş hem de doğuştan gelen bağışıklık sistemlerinde yer alan bir kemotaktik peptit olarak izlenmiş, ChemR23 ekspresyonu yapan makrofajlar ve dendritik hücreleri enflamatuvar bölgelere yönlendirdiği saptanmıştır. Ayrıca ekstraselüler matriks proteinlerine ve adezyon moleküllerine makrofaj adezyonunu uyarak enflamasyonda rol oynar (34).

Kemerin insan epidermisinde bol miktarda bulunur ve ciltte enflamatuvar süreçlerde belirleyici bir rol oynar. ChemR23 eksprese eden dendritik hücrelerin invazyonunun artması ile psöriaziste ekspresyonu artar, primer deriden alınan eksüda kültürlerinde birçok anti-bakteriyel aktiviteyi desteklediği görülmektedir (33).

Bu veriler, kemerinin hem dendritik hücrelerin göçüne hem de epidermiste bir anti-bakteriyel ajan olarak hareket ederek cilt savunmasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, kemerin/ChemR23 ekseninde özellikle ciltte psöriatik lezyon gelişiminin erken evrelerinde rol oynamaktadır (21,32). Kemerin sağlıklı ciltte keratinositler tarafından üretilirken, otoenflamatuvar bir cilt hastalığı olan psöriastide hastaların epidermisinde belirgin bir şekilde down regüle edilir. Aksine, sağlıklı kişilerde dermis az miktarda kemerin içerir, ancak etkilenen psöriatik dermis, önemli bir kemerin kaynağıdır (33). Bununla birlikte, normal ciltte, özellikle epidermiste, kemerin güçlü bir antimikrobiyal protein olarak işlev görür, burada kültürlenmiş keratinositlerin anti-bakteriyel aktivitesinin kantitatif olarak önemli bir kısmını oluşturur (18).

Metabolik sendrom, merkezi obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve hiperglisemi gibi metabolik ve kardiyovasküler rahatsızlıklar kümesidir. En yüksek kemerin ekspresyonu karaciğer, yağ dokusu ve böbrekten kaynaklanır. Obez insanların plazmasında bulunan yüksek kemerin düzeylerinin yağ dokusundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Kemerin, bağışıklık hücrelerini aktive eden proenflamatuvar bir sitokin olduğundan, obezitede ortaya çıkan yağ dokusu enflamasyonunda önemli bir rol oynar (9).

Kemerinin keşfi sonrası yapılan çalışmalar ile hücre çoğalması ve farklılaşması, anjiyojenez, böbrek fonksiyonları, enerji metabolizması, kemotaksis, adiposit farklılaşması, osteoblastogenez, miyogenez, glikoz homeostazı üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Tüm bu özelliklerinden dolayı araştırmacıların bu moleküle ilgisi artmaktadır. Sonuç olarak bu gerçekler, kemerinin metabolik sendrom, maligniteler, otoimmün hastalıklar ve birçok hastalık üzerinde etkili bir rolü olabileceği ve bu hastalıkların tanı ve tedavi takibinde bağımsız bir belirteç olabileceği konusunda ümit vadetmektedir.

References

1. Kennedy AJ, Davenport AP. International Union of Basic and Clinical Pharmacology CIII: Chemerin Receptors CMKLR1 (Chemerin1) and GPR1 (Chemerin2) Nomenclature, Pharmacology, and Function. *Pharmacol Rev.* 2018 Jan;70(1):174-196.
2. Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, Zabel BA, Butcher EC, Parlee SD, Muruganandan S, Sinal CJ. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J Biol Chem.* 2007 Sep 21;282(38):28175-88.

3. Madanagobalane S, Sandhya V, Anandan S, Seshadri, K G. Circulating adiponectin levels in Indian patients with psoriasis and its relation to metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(2):191.
4. Zabel B A, Kwitniewski M, Banas M, Zabieglo K, Murzyn K, et al. Chemerin regulation and role in host defense. *Am J Clin Exp Immunol.*2014; 3(1): 1-19.
5. Diot M, Reverchon M, Rame C, Froment P, Brillard J-P, et al. Expression of adiponectin, chemerin and visfatin in plasma and different tissues during a laying season in turkeys. *Reprod Biol Endocrinol RBE.* 2015;13:81.
6. Fatima SS, Rehman R, Baig M, Khan TA. New roles of the multidimensional adipokine: chemerin. *Peptides.* 2014 Dec;62:15-20.
7. Parmentier M. Chemerin. Section IX, Chapter 88 In *Handbook of Biologically Active Peptides*. Second Edition: 2013. p. 649-655.
8. Gisondi P, Lora V, Bonauguri C, Russo A, Lippi G, et al. Serum chemerin is increased in patients with chronic plaque psoriasis and normalizes following treatment with infliximab. *British Journal of Dermatology.*2013; 168(4): 749-755.
9. Bondue B, Wittamer V, Parmentier M. Chemerin and its receptors in leukocyte trafficking, inflammation and metabolism. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2011 Oct-Dec;22(5-6):331-8.
10. Yoshimura T, Oppenheim JJ. Chemerin reveals its chimeric nature. *J Exp Med.* 2008;205(10):2187–2190.
11. Cash JL, Norling LV, Perretti M. Resolution of inflammation: targeting GPCRs that interact with lipids and peptides. *Drug Discov Today.* 2014 Aug;19(8):1186-92.
12. Stejskal D, Karpisek M, Hanulova Z, Svestak M. Chemerin is an independent marker of the metabolic syndrome in a Caucasian population—a pilot study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*2008; 152(2): 217-221.
13. Banas M, Zabieglo K, Kasetty G, Kapinska-Mrowiecka M, Borowczyk J, et al. Chemerin Is an Antimicrobial Agent in Human Epidermis. *PLoS ONE.* 2013;8(3).
14. Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: A potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. *Endocrine.* 2012;42(2):243–251.
15. Mariani F, Roncucci L. Chemerin/chemR23 axis in inflammation onset and resolution. *Inflamm Res.* 2015 Feb;64(2):85-95.

16. De Henau O, Degroot GN, Imbault V, Robert V, De Poorter C, Mcheik S, et al. Signaling Properties of Chemerin Receptors CMKLR1, GPR1 and CCRL2. *PLoS One*. 2016 Oct 7;11(10):e0164179.
17. Diot M, Reverchon M, Rame C, Froment P, Brillard JP, et al. Expression of adiponectin, chemerin and visfatin in plasma and different tissues during a laying season in turkeys. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 2015;13:81.
18. Banas M, Zegar A, Kwitniewski M, Zabieglo K, Marczyńska J, Kapinska-Mrowiecka M, et al. The expression and regulation of chemerin in the epidermis. *PLoS ONE*. 2015;10(2):1-19.
19. Reverchon M, Ramé C, Bertoldo M, Dupont J. Adipokines and the female reproductive tract. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:232454.
20. Ernst M C, Sinal C J. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21(11):660–667.
21. Boutari C, Perakakis N, Mantzoros CS. Association of Adipokines with Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2018 Mar;33(1):33–43.
22. Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: A potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. *Endocrine*. 2012;42(2):243–251.
23. Carlino C, Trotta E, Stabile H, Morrone S, Bulla R, et al. Chemerin regulates NK cell accumulation and endothelial cell morphogenesis in the decidua during early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(10):3603–3612.
24. Griffiths CEM, Voorhees JJ. *Springer Seminars in Immunopathology Immunological mechanisms involved in psoriasis*. Springer Berlin/Heidelberg. 1992;13(3):441–454.
25. Ali TM, Al Hadidi K. Chemerin is associated with markers of inflammation and predictors of atherosclerosis in Saudi subjects with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci*. 2013;2(2):86–95.
26. Serhan CN, Krishnamoorthy S, Recchiuti A, Chiang N. Novel Anti-Inflammatory -- Pro-Resolving Mediators and Their Receptors. *Current topics in medicinal chemistry*. 2011;11(6):629-647.
27. Coimbra S, Brandão PJ, Santos SA, Neuparth MJ. Adiponectin, leptin, and chemerin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A close linkage with obesity and length of the disease. *BioMed Res Int*. 2014;1-8.

28. Ferland DJ, Watts SW. Chemerin: A Comprehensive Review Elucidating the Need for Cardiovascular Research. *Pharmacological research*. 2015; 99:351-361.
29. Sell H, Laurencikiene J, Taube A, Eckardt K, Cramer A, et al. Chemerin Is a Novel Adipocyte-Derived Factor Inducing Insulin Resistance in Primary Human Skeletal Muscle. *Diabetes*. 2009; 58(12): 2731-2740.
30. Gu P(1), Jiang W, Lu B, Shi Z. Chemerin is associated with inflammatory markers and metabolic syndrome phenotypes in hypertension patients. *Clin Exp Hypertens*. 2014;36(5):326-32.
31. Stejskal D, Karpisek M, Hanulova Z, Svestak M. Chemerin is an independent marker of the metabolic syndrome in a Caucasian population—a pilot study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*.2008; 152(2): 217-221.
32. Du XY, Leung L L. Proteolytic regulatory mechanism of chemerin bioactivity. *Acta Biochim Biophys Sin*. 2009;41(12):973–979.
33. Chiricozzi A, Romanelli P, Volpe E, Borsellino G, Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2018 Jan 8;19(1). pii: E179.
34. Guzel S, Erfan G, Kulac M, Guzel E C, Kucukyalcin V et al. Chemerin and calprotectin levels correlate with disease activity and inflammation markers in psoriasis vulgaris. *Dermatologica Sinica*. 2015; 33(1):1-4.

CHAPTER 34

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

**Art as a Cultural Product in Urban Space: MarthaSchwartz
and Her Landscape Design Approach (Banu Öztürk
Kurtaslan)**

Art as a Cultural Product in Urban Space: Martha Schwartz and Her Landscape Design Approach

Banu ÖZTÜRK KURTASLAN¹

¹Selcuk University Agriculture Faculty-Landscape Architecture Department.

E-mail: bkurtaslan@gmail.com

1. Introduction

Landscape is “the art of organizing natural and cultural elements; planning, designing and managing the land within the scope of the application of cultural and scientific knowledge (towards improving the functional and quality of life of the physical environment to be created) on the basis of protecting and managing natural and cultural resources” (ASLA, 2015). As in many disciplines such as natural sciences, architecture, engineering, city and regional planning and fine arts, designing lies at the basis of landscape architecture, and in this context, it is necessary to understand what the design is and understand its importance. Design, in its most general definition, is to prepare the first shape or model of any thing that can be envisioned and written in mind. Design, which has no direct relationship with objective reality, is a linking tool between perception and concept. In other words, design is a purposeful production (Booth, 1989; Milburn and Brown, 2003). The success of the design is closely related to how effectively the designer uses design elements (line, form, color, texture) and principles (unity, ratio, scale, harmony, balance, symmetry, rhythm, contrast) (Yaşar and Düzgüneş, 2013) (Akbulut, 2010).

In the context of landscape architecture, nature “design” -and planning- concepts in a systematic way, should increase the functionality of the physical environment and living standards based on the natural and cultural resource conservation and management policy. As a discipline, to ensure the use of existing sustainable resources in the best way; art, science and engineering should bring together the technology and the design dealing with planning and management.

The discipline of landscape architecture has undergone many changes and developments in the process of serving these purposes above. The concept of landscape architecture was addressed as “garden art” until the 19th century on its journey which started as a garden arrangement; but the problems arising in the cities with the industrial revolution and the changing social and physical conditions, a physical and social necessity for urban outdoor spaces to benefit the public. revealed the need to be designed. The design concept that was active until the late 19th century is the “picturesque” British landscape design theory (Yiğit, 2004). This trend, which has a very significant role in European cities, pioneered the emergence of designs that formed the “romantic nature” in the parks (Özgüner 2003). This design approach which has become widespread with Olmsted, has also been applied in urban areas and naturalistic designs that offer natural landscapes in the city have taken place in public spaces and city parks.

1.1. Contemporary Landscape Architecture and Public Art

The picturesque and naturalist style of approach that was effective in landscape design changed in the early 20th century. In this period, traditional landscape design concept abandoned under the influence of modernist art

movements and a new landscape architecture concept has been adopted under the influence of modernist art movements.

Again, in this period, great changes were experienced in disciplines such as painting, sculpture, architecture and urbanism with the movement of "modernism". Because of landscape architecture interacts with other disciplines of art in terms of visuality, technique and esthetics, with the movement of modernism, the features of the currents emerging in art and architecture began to be used in landscape architecture. In the years after 1920, the traditional landscape design concept was abandoned and a new understanding of landscape architecture has been adopted under the influence of modernist art approaches (Dinçer et al. 2016). Thus, the formal features of a number of modern art movements such as cubism, surrealism, biomorphism and constructivism have begun to be seen in landscape architecture. In addition, the views related to the social and urban context of the period, together with the different perspective of modern architecture on space were the factors that led the modernist transformation in landscape architecture (Taşdemir, 2011).

With the beginning of the modern landscape architecture process, landscape architecture has also improved in scientific and technical terms; functional and spatial solutions have gained importance in landscape designs, new materials were used; human needs and social, physical and cultural factors are taken into consideration, environmentally sensitive and ecological approaches were developed.

In the 1930s, Garret Eckbo, James Rose and Daniel Urban Kiley who studied landscape architecture at Harvard Design School in America, started to interpret landscape design completely different from the past. These different interpretation forms emerged as a result of the blend of; the formal qualities of the landscape architects in question in the fields of art influenced by modernism, the new ideas of the modernist architects regarding the building and space, and the social and physical needs of the modern city (Yiğit, 2004). After the second half of the twentieth century, postmodern art movement have been raised in this motion showing the effect on both architectural landscape architecture. The impact of current and developing modern and postmodern art that has survived this process is the concept of contemporary landscape architecture. Contemporary landscape architecture, has also been a pioneering and innovative approach in the field of urban design.

Within the scope of contemporary landscape architecture, Isamu Noguchi and Burle Marx's landscape designs are the designs based on surreal and biomorphic forms. In the Ira Keller Fountains Park of Lawrence Halprin, reflections of the constructivism movement in landscape architecture can be seen. The effects of the minimalism trend in landscape architecture draw attention in the designs of leading landscape architects such as Peter Walker and Martha Schwartz especially after the 1960s. According to Peter Walker, the minimalist approach in landscape design creates a stronger perception of nature; this approach also points to an approach that rejects the forces of nature intellectually, technically and industrially (Taşdemir, 2011) (Gore, 2018) (Berrizbeitia, 2006).

In the 20th century, planning for communities in the urban area has been an important practical area, thereby crossing the borders of the architecture of historical environmental protection has become an important research area for landscape architects (Öztürk Kurtaslan and Polat 2010). The streets were almost

rediscovered in the 1970s and the approach of pedestrianization emerged after the Second World War. Thus, efforts to strengthen urban outdoor space as a public promenade led to pedestrianization, and this had an effect on increasing public space quality (Bayram 2007). In addition, local governments and various volunteer organizations followed policies to expand natural green areas in cities and to use natural style in landscape applications (Özgüner 2003).

Along with new ideas and changing social interests, the first landscape designers combined their agricultural methods, engineering techniques and artistic principles to shape their environment (Öztürk Kurtaslan and Polat 2010). In this period, striking landscape design and public art applications which are in harmony with the historical environment in terms of design or referring to the history of the area were made, although they differed in style. The design of Martha Schwartz's Exchange Square (Manchester) is a good example in this issue.

Contemporary landscape architecture continues to evolve with new insights. With these new artistic approaches in various scales on the way of adapting to changing life styles and environmental conditions in contemporary landscape architecture, an approach that has environmental sensitivity and utilizes scientific and technical developments is developed in rural or urban areas. It is a movement that includes different styles such as postmodernism and modernism that showed its effect after 1970s within the scope of contemporary landscape architecture. In the development process of landscape architecture, these movements are overlapping movements in terms of some style and design features of modern and postmodern landscape architecture. Important representatives of postmodern landscape architecture include Martha Schwartz, Micheal Van Valkenburg, Charles Jencks, Charles Moore, David Nash and Ricardo Bofill (Belkayalı, 2003)

As a whole of systems; cities are extremely complex, not very difficult or probable to control, culturally diverse and contain natural and artificial elements. Contemporary landscape architecture often finds expression in urban landscape through artistic production and can appeal to a wider audience. So much so that the work of Martha Schwartz is also located in urban areas.

According to Piercey (1997), urban spaces where artistic productions take place exist as areas that are remembered by people. These areas have an important role in protecting the urban memories of the people of the city and in raising the awareness of the city. These areas, which serve as "landmark" in the city, bring people together with these qualities and have a fusing effect. The art automatically becomes an identifiable point in the urban environment. It is in this sense that most works of public art are found in public plaza or parks is more suited for such gathering. Briefly, the public art should make a positive contribution to the city life, and to the well being of its inhabitants. It should generously give the public some. positive benefit - delight, amenity, ' fantasy, joyfulness, sociability - in a word, a sense of well-being (Seçkin, 2015). Public art contribute to urban regeneration and it can help "develop senses of identity, develop senses of place, contribute to civic identity, address community needs, tackle social exclusion, possess educational value and promote social change" (Hall and Robertson 2001).

Public art plays an important role in providing urban aesthetics which is directly related to the social, cultural, technological and economic structure of the period. This role plays with land form, plant material, buildings (buildings), pavements, landscape structures, water elements (Erdogan 2006). The shape,

texture, color and dimensions of all these elements are the tools of the aesthetic result desired to be obtained.

With his theories on the urban design scale, Kevin Lynch defined the elements that make up the city and emphasized that these elements should be considered as a whole in design. According to Lynch, urban spaces and structures should be in unity in terms of style, scale and spatial relationships with each other. On the other hand, he advocated an approach that cares about spatial differences and identity concept against a uniform urban environment (Kuter, 2007). According to Lynch (1981), cities should have a planned form and identity, they should have aesthetic values, so that the city should be provided with vitality and sense. Public art should always exist in the cities as a factor that guides all the above mentioned elements. Thus, urban art will serve for social interaction and integration of people into the city, the renewal of the cities and the revival of the urban economy.

2. Martha Schwartz and Her Design Approach

American landscape architect Martha Schwartz (1950) is one of the contemporary landscape architects who stand out with their striking landscape designs. In addition to being a landscape architect, Schwartz is also an artist because she has been trained in both fields and she has been considering landscape design with an artistic approach in his professional practice.

Schwartz, who continues to work mostly on design in the field of landscape architecture has studied landscape architecture at the University of Michigan and Harvard Design School and completed his doctorate at Ulster University. Schwartz is also a postgraduate professor at the Harvard University School of Landscape Architecture. She has been teaching at the national and international levels regarding landscaping (Anonymous, 2018).

Martha Schwartz Partners (MSP) has more than 30 years of experience with planning and design work that is spread across 4 continents located in various parts of the world. In this process, it also provided consultancy services in various parts of the world. MSP which includes many architects who are experienced in urban design is committed to design works in urban areas.

Martha Schwartz's work is in urban design, urban planning and landscape architecture. Her work in the field of urban design and planning; feasibility studies, large urban studies, master plans, land use plans, regional analysis, landscape architecture and transit design on the streets, plaza design, park planning and design, planning and design of open spaces, planning and design of greenways, urban redevelopment and master plans. In the field of landscape architecture; Martha Sachwartz's works are regional planning, conceptual design, schematic design, construction documents, construction observation, works on art: permanent art installations, temporary art installations and small artistic elements (Anonymous, 2018).

An important aim of Martha Schwartz's work is to serve the creation of sustainable cities. These studies also include the renewal of urban areas and urban centers. It can be said that these studies focus on landscape architecture, art and urbanization. These studies include various installations, gardens, plazas, parks, corporate landscape elements, corporate centers, master plans and urban renewal projects. MSP's work can be shaped on an urban and regional scale based on sustainability (Anonymous, 2018).

Martha Schwartz's works are non-traditional, innovative, unusual, original designs that reflect artistic approaches in the urban environment. The mission of Schwartz who also collaborates with Peter Walker and Hideo Sasaki, is to express the relationship between landscape and art and culture and to challenge traditional landscape design concepts. According to Schwartz, the aim of the design is to ensure the sustainability of the space and to realize it in a social, environmental and economic dimension. Schwartz emphasizes the space with artistic expression in her landscape designs. (Taşdemir, 2011) (Öztürk Kurtaslan and Polat, 2010).

As a landscape architect and artist, Martha Schwartz's primary interest is to produce stunning urban projects that interact with people and based on unusual design ideas. In this context, it can be said that Schwartz's works are expressionist. In addition to providing sustainability in the urban environment, she aimed to raise it to the level of fine arts (Anonymous 2020a). Schwartz's works influenced by movements such as pop art, land art and sculptors such as Isamu Noguchi challenge traditional landscape aesthetics (Anonymous 2020b).

As a designer, Martha Schwartz is constantly committed to improving the environment by forcing new boundaries and expressions. Developing new methods for the creation of public spaces, Schwartz says that sustainability should primarily depend on a master plan based on landscape architecture. She believes that, the master plan believes that besides being environmentally friendly for flora, fauna and people, it should also include specific design specific to the space. Martha Schwartz believes that sustainability is achieved through design and to create an identity (Anonymous, 2018).

To understand the work of Martha Schwartz, it will not be sufficient to look only at the relation of form and function and the relation of the designed area with the environment; however, it is necessary to grasp contemporary art and especially pop art which allows her to express her artistry and personality. According to the philosopher and art critic Arthur Danto, his work surprises us, revitalizes, makes us happy, refreshes and allows us to look more carefully (Yang et. al. 2011) Martha Schwartz's works have a unique style of her own. She uses sometimes ready-made materials, bright colors and sometimes out-of-face expressions in her work. Schwartz frequently used the principles of repetition and movement in her compositions. The concept of her works makes them more meaningful (Qian and Jun Wang 2008).

According to Campbell (2007), strong shapes and strong forms dominated the design especially in the designs that are influenced by minimalism. Schwartz is also a post-modern landscape architect influenced by De Stijl, Kitsch, Surrealism and conceptual art movements. Schwartz often made use of grid layout in minimalist landscape designs. In these designs, Schwartz is influenced by harsh formalism. It is possible to observe this in plazas and gardens designed in California (Taşdemir, 2011) (Figure 1).



Figure 1: Citadel Shopping Center, Commerce, CA, USA (Anonymous 2020c).

According to (Campbell 2007), the provocative conceptual approach seen in Schwartz's designs also gave them a humorous quality. For example, gold colored plastic frogs, blue glass spheres, metal palm trees, lighted sticks, concrete wheels, packaged buns are some materials that make up this quality. It is also frequently seen in Schwartz's landscape designs that a wide variety of materials and objects are used together. These are; clay pots, colored gravel flooring, plastic plants, lime powders, wires and strips (Taşdemir, 2011).



Figure 2: Rio Shopping Center, Atlanta. (Anonymous 2020d).

Martha Schwartz's designs that are far from the traditional, familiar landscape design and naturalistic landscape concept have a strong and surprising effect. This effect appears with unexpected shape, color and design features. Schwartz also saw landscape designs as artistic objects and created sculptural spaces in his designs (Campbell 2007). The emergence of these sculptural forms caused Schwartz to be influenced by the land art movement that emerged in the 1960s. Schwartz Robert Smithson has studied how to make a large-scale art inspired by

artists like Nancy Holt (McGuire 2009). The artists who guided her in the formation of Schwartz's landscape architecture approach to anti-traditional landscape architecture are; landscape architect Burle Marx and sculptor Isomu Noguchi. From organic and fluid forms and vegetation design in landscape designs of Schwartz Burle Marks; on the other hand, she influenced Noguchi's colors, geometry and the way they use light (Taşdemir, 2011). The artist was also influenced by the works of minimalist artists such as Andy Warhol and Carl Andre, Dan Flavin, Robert Irwin and Frank Stella and by the way these artists used colorful collages and geometries (Richardson 2004). Compared to the landscape architects of its time, Schwartz used less traditional materials and less live plant materials and included artificial materials in its designs (McGuire 2009).

The Exchange Square (Manchester) project of Schwartz is a remarkable project in terms of functional and visual elements where the people of the city interact interactively with the urban space. The square in Manchester city center was redesigned and rebuilt after bombing by IRA in 1996 (Anonymous 2018). Exchange Square is a two and a half acre pedestrian plaza which is replaced on a heavy traffic intersection in the Manchester central district (Figure 3).



Figure 3: Aerial view of Exchange Square (Anonymus 2020e).

The square is a hardscape with a few plantings. Martha Schwartz's imaginative design here also reflects the city's industrial past. The square is a hardscape with a few plantings. Martha Schwartz's imaginative design here also reflects the city's industrial past. The current topography and irregular shape of the area allowed Schwartz to use the level difference in the area, to shape the ground plane and to make some aesthetic and functional design challenges. There are restaurants and shops in the buildings surrounding the area. On the floor of this square, Schwartz created straight lines in contrast to the curved facade of the historic Corn Exchange Building. Materials such as granite, glass and metal in the upper part of the area; at the bottom, it used traditional yellow pudding stone (Reed, 2005). In the

minimalist design of Schwartz, she created a striking design using these color and texture contrasts and also referred to the historical texture of the area.

Different land elevations in the square are felt by the differentiation of the floor covering materials (Anonymous, 2018). The slope in the area has been solved with ramps and this ramps are defined by amphitheater-like seamless sitting elements. The fountain, consisting of stepping stones placed linearly in the area, gives reference to the once existing Hanging Ditch watercourse in the area. In the upper plaza flush mounted railroad tracks lyrically refer to the historical importance of railroads in Manchester. In the plaza blue railcars provide seating and add playfulness to the elegance of the plaza on the glow in the dark railroad tracks (Reed 2005) (Figure 4).



Figure 4. Railroad tracks and seating elements in Exchange Square
(Anonymus 2020f).

According to Schwartz, the profession of landscape architecture is about how people interact with the city and what they want in the urban area and the landscape architect has to understand them. Only in this way livable and sustainable cities can be produced. Martha Schwartz explained the difference in view of the landscape as follows: "For many people, the meaning of landscape is forests, oceans, meandering rivers, sand dunes, endless meadows and untouched natural areas. However, the landscape has a very different meaning for me. Landscape is everything includes pavements, streets, shopping centers, roads, parking lots and the things surround buildings. I think it is my job to make these areas that people respect and value and make places where people want to live "(McGuire 2009).

The designs of Schwartz have been defined as "landscape assembly" because they are remarkable and highlighted in a familiar urban environment and sometimes they have been criticized.

According to the design understanding of Martha Schwartz; design must be considered a vital factor in ensuring sustainability. A sense of belonging along with a sense of spatiality can be created through design in landscape. With this sense of belonging; it is possible to provide an emotional connection for people's memories, identities, orientations and individuality to come to the fore. The design

is effective in creating identity spaces in the globalizing world. Globalization causes cities to become more homogeneous and in this context, design is a suitable tool for producing new and original elements that will give cities different qualities and identities. At this point, Schwartz's works offer important contributions, especially in the creation of a sense of identity, in the renewal and reconstruction of cities (Anonymous 2018).

Martha Schwartz usually says that in America, "decorative" and "impressive" on art movements are thought to simply add color and beautify the environment. According to Schwartz, Europeans have realized better that artistic activities go hand in hand with culture. However, art also contributes to the economy and sustainability of the city. We should not forget that people are also part of the environment and people can establish cultural connections with landscape, otherwise the landscape will not be valuable and permanent. Landscape should be designed to establish cultural connection. "Artists make a great contribution to culture, and what they remember is how they shape culture" (Harvey and Fieldhouse, 2005). Despite the environmentally sensitive design to help succeed in quality, people may not achieve quality without inspiration and imagination, all designs must serve the environment positively.

According to Schwartz, if landscape design generates little interest or creates little value it will not be used in the future and it will not have continuity (Harvey and Fieldhouse, 2005). She says that designers can see themselves as representatives of mediation. Those who produce an artistic project in the public sphere have to work in harmony with the authorities (public administrators, commission members, mayors, etc.) that manage this project. Unfortunately, very few of these authorities have artistic ambition and knowledge. While the artists respond to the needs of the society they have to know how to manage and protect both public and artistic authorities and this is a difficult balancing act.

Martha Schwartz states that the designer's self-confidence and trust is important in persuading the user and artistic authorities. The designer can increase the adventurousness of the design, take risks and increase the chances of success by sincerely expressing his ideas and motives. Thus, those who use the space will be grateful for realizing that they are included in the project (Harvey and Fieldhouse, 2005).

3. Conclusion

Success of the designs of Martha Schwartz, one of the leading modern landscape architects under the influence of modernism, besides his style; it arises from its social, economic and environmental sustainability. By researching the story of the space and revealing this story in her designs with a modernist style and using metaphors make sense of space, city and social life.

Martha Schwartz brought a new approach to landscape design with her artistic and humorous perspective, especially with her practices in urban areas. Schwartz pioneered minimalist movement in landscape architecture and made important contributions to landscape design by using hard landscapes, placing the area on the grids, using rhythmic repetitions and motion in design. Schwartz's approach is also important in terms of creating livable cities and enabling people to interact with the city in which they live. With this approach, Schwartz produces works to create original, creative, pluralistic and living spaces that can reference memories behind the space and enable people to move away from the monotony and tension

of urban life. Thus, it offers significant contributions to the quality of life by revealing the relationship between landscape, art and culture.

The idea of Martha Schwartz's "we must carry out our activities in a way that will benefit the world we live in and leave a better world" sheds light on her young colleagues.

4. References

Akbulut, D. (2010). The Effects of Different Student Backgrounds in Basic Design Education. *Procedia - Behavioral and Social Sciences*, 2. Elsevier, 5331-5338.

Anonymous (2018). <http://www.marthaschwartz.com>. Access date: 15.11.2018

Anonymous, 2020a. <https://www.architonic.com/en/microsite/martha-schwartz-partners/5204810>. Access date: 15.02.2020

Anonymous, 2020b. <https://peoplepill.com/people/martha-schwartz/> Access date:15.02.2020

Anonymous 2020c. <https://msp.world/citadel-shopping-center-commerce-ca-usa/> Access date: 13.02.2020

Anonymous 2020d. <https://msp.world/rio-shopping-center-atlanta-ga-usa/> Access date: 13.02.2020

Anonymous 2020e. <https://www.asla.org/awards/2006/06winners/224.html>

Anonymous 2020f. <https://msp.world/exchange-square-manchester-uk-2/exchange-square-2/>

ASLA,2020.[https://www.asla.org/uploadedFiles/CMS/Government_Affairs/WhatIs2013\(Interactive\).pdf](https://www.asla.org/uploadedFiles/CMS/Government_Affairs/WhatIs2013(Interactive).pdf) Access date: 10.02.2020

Bayram, B. (2007). Kamusal Mekan Kalitesinin Yükseltilmesinde Yöntemler ve Kamusal Sanatın Rolü. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.

Belyakalı, N., 2003, Peyzaj Mimarlığında Postmodernizm, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Berrizbeitia, A. (2006). Roberto Burle Marx in Caracas: Parque del Este, 1956–1961. *Harvard Esign Magazine*. 24 (Spring/Summer) http://cardasis.rutgers.edu/content/publications/Burle_Marx.pdf

- Booth, N. K. (1989). Basic Elements of Landscape Architectural Design. Long Grove, IL. Waveland Press.
- Dinçer, D., Bekiryazıcı, F., Yılmaz, S., Bekçi, B. (2016). Interaction of Other Art filds with Landscape Architecture. Turkey, Looking Behind and Before. Edited by WillianH. Taylor. ISBN 978-605-83281-1-2. Published by AGP Reseaech.
- Erdoğan, E. (2006). Çevre ve Kent Estetiği. ZKÜ Bartın Orman Fakültesi Dergisi. 8(9). Bartın.
- Gore, H. (2018). Art/Work: J.B. Blunk, Isamu Noguchi and the Intersection of Sculpture and Skilled Labor. The Journal of Modern Craft. 11(1). 17-25.
- Hall, T. and Robertson, I. (2001). Public Art and Urban Regeneration: Advocacy, Claims and Critical Debates. Tim Hall &Iain Robertson. Journal of Landscape Research. 26(1). 5-26.
- Harvey, S. and Fieldhouse, K. (2005). The Cultured Landscape Designing the Environment in the 21st Century, 81-91. Taylar &Francis.
- Kuter, N. (2007). Kentsel Estetik ve Çankırı Örneği. Kastamonu Üni., Orman Fakültesi Dergisi. 7(1). 38-53. ISSN 1303-2399.
- McGuire, L. (2009). The Dualities of Reinventing Space Profile, Martha Schwartz, USA.
- Milburn, L.S. and Brown, R.D. (2003). Landscape and Urban Planning .64. 47-66.
- Özgüner, H. (2003). İnsan – Doğa İlişkilerinin Gelişimi ve Peyzaj Tasarımında ‘Doğal’ Stilin 20. Yüzyılda Önem Kazanmasının Nedenler. Süleyman Demirel Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi. A (1). 43-54. ISSN: 1302-7085
- Öztürk Kurtaslan ve Polat, A. (2010), Çağdaş Bir Kadın Peyzaj Mimarı Örneğinde Planlama ve Tasarım Çalışmaları: Martha Schwartz, Uluslararası Bir Bilim Kategorisi Olarak ‘Kadın’ :Edebyat, Dil,Kültür ve Sanat Çalışmalarında Kadın Sempozyumu. 208-216. Konya,
- Qian Y. and Jun Wang, X. (2008). Pop Style and Conceptual Landscape - The Criticism of Martha Schwartz's Landscape Design Work. Ariti Library. ISSN: 1000-3959.
- Reed, P. (2008). Groundswell: Constructing the Contemporary Landscape. 42-47. The Museum of Modern Art. NY.

- Richardson, T. (2004). The Vanguard Landscapes and Gardens of Martha Schwartz, NY.
- Seçkin, Y. Ç. (2015). Art in Urban Landscape. İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi. 55(1). 225-236. İstanbul.
- Taşdemir, D. (2011). Çağdaş Peyzaj Mimarlarının Yaklaşımları Çerçevesinde Peyzaj Mimarlığının Gelişim Süreci, Yüksek Lisans Tezi Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 66-160. Ankara.
- Yang F, Jipeng L. and Xiaohuan Z., (2011). Building Pleasant Landscape of Urban Plaza. Advanced Materials Research. Vols243-249, Trans Tech Publications, 6814-6817. Switzerland.
- Yaşar Y. ve Düzgüneş, E. (2013). Peyzaj Tasarımına Sürdürülebilirlik Kavramının Entegrasyonu: Bir Stüdyo Çalışması, İnönü Üniversitesiİ Sanat ve Tasarım Dergisi, 3 (7), 30-33.
- Yiğit, B. (2004). Yirminci Yüzyıl Modern Tasarım Akımlarının Peyzaj Tasarımına Etkileri. 33147. Ankara.

CHAPTER 35

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

**Radiodiagnostic Applications in the Wildlife Emergency Clinic
(Ünal Yavuz, Kerem Yener, Ali Hayat)**

Radiodiagnostic Applications in the Wildlife Emergency Clinic*

Ünal YAVUZ¹, Kerem YENER¹, Ali HAYAT¹

¹*Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University
unalyavuz@harran.edu.tr,*

¹*Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University
keremyener@harran.edu.tr,*

¹*Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University
ahayat@harran.edu.tr*

* This review was presented as an oral presentation at the 'International 3rd Animal Rescue Conference' held on 07.07.2018 in Afyon.

INTRODUCTION

As in the principles of radiodiagnostic techniques at the emergency clinic also show similarities between wild animals and domestic animals. In the emergency radiodiagnostic practices on wild animals, anatomical differences among animal species and the vital characteristics of some species need to be in knowledge. For example, avian bones have a thinner cortex than domestic mammals, and while there is a three-chamber heart in most reptiles, all reptiles have metanephric kidneys. Additionally, terrestrial reptiles is discharge of uric acid, in the turtles ammonia and urea may be more than uric acid.^{1,2}

Skeletal, digestive, urinary and biliary systems, and medulla spinalis may be examined in the wildlife emergency clinic. While these examinations often involve the use of radiography and ultrasonography, they also involve the use of different radiodiagnostic methods such as computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI).²⁻¹⁶

While CT examination has a superior diagnostic value in birds, it has more indications in comparison to MRI examination. The ability to place birds in CT devices transversally due to their short body structure allows scanning in longitudinal slices and reduces the number of scans. In comparison to other imaging diagnosis methods, being able to image birds' anatomy in individual scanning planes without superimposition of other anatomic structures is a great advantage. As birds have a small body structure, thinner slices need to be used in CT examination. While most internal organs in birds can be easily imaged, imaging of structures with very thin surfaces like air sacs is limited. CT examination also allows imaging of the vascular system and cavernous structures in birds. As the time required for CT examination is very short (1-2 minutes), general anesthesia might not always be required. In CT examination, a decision is made about general anesthesia based on the susceptibility of the patient to stress and the estimated examination time. To minimize motion artifacts, in some cases, it may be needed to place a light cloth onto the head or give sedatives.^{6,7,9}

In CT imaging of small exotic animals, imaging of dental and periodontal diseases and the bone structures of the head forms the most significant indications.

Additionally, anomalies that affect the central nervous system (CNS), thorax, abdomen and pelvis are also imaged. In CT imaging of small mammals, to obtain optimal images, it is a necessity to use general anesthesia in difference to avian species.^{3,6,7,9}

In reptiles, CT examination allows complete imaging and assessment of internal organs. This is a significant advantage in cases where radiographic assessment falls short due to X-ray weakening and superimposition of internal organs caused by shells in Chelonians. In determining the radiodensity of reptile organs (e.g. bone, fat, parenchymal organs) in CT, assessment is made by using software developed for mammals. Due to their compact form, chelonians are usually completely scanned. However, in snakes, the area to be examined must firstly be determined by using radiography and ultrasonography. CT examination in reptiles should be made in the ventral position to ensure that the internal organs are in their normal position. Correct positioning is difficult for reptiles that are too long (especially snakes). To obtain cranial-caudal images, the reptile is longitudinally positioned, and transverse slices are produced. In small lizards and chelonians where the animal can be placed along the portal, sagittal slices along the transvers axis are recommended.^{3,4,6,7,9}

In CT examination, to minimize motion-related artifacts, reptiles need to be immobilized. While tying the extremities of the animals to its shell is usually sufficient in chelonians, anesthesia is required for highly mobile chelonians, lizards and snakes. Small, weak and depressive lizards may be examined by placement in a wooden or plexiglass cage without any sedation.^{4,6,7,9}

MRI is used to diagnose pathological changes in soft tissue compositions based on the interactions of protons (nuclei of hydrogen atoms) with a strong static magnetic field and high-frequency impulses. The imaging limits are firstly dependent on the size of the animal and the resolution of the scanner. Before clinical diagnosis, a protocol is prepared by considering the imaging characteristics of the examined region (e.g. size, mobility) and the performance characteristics of the machine (e.g. field magnitude, slopes, rotational speed). MRI allows direction of scanning planes without changing the position of the patient. The scanning planes that are used in birds and reptiles are directed based on the standards that are used in MRI examinations in mammals (e.g. transversal, dorsal, sagittal). Foreign bodies in the gastrointestinal system and metallic structures such as microchips may disrupt the magnetic field by causing the disappearance of broad-scaled signals.^{3,6,7,9,16}

MRI examinations in birds require the patient to be taken under general anesthesia. The bird needs to be in a semi-straight position to make respiration easier. Placement aids made out of MRI-compatible materials (placement pillows, sandbags, special devices) need to be used. Due to its imaging characteristics, MRI may be used in birds and small exotic mammals to image the central nervous system (CNS) and neurological diseases especially of the eye, liver structures (e.g. fat amount, intrahepatic blood vessels, gallbladder [if any]), the gastrointestinal system (walls and contents) and the urogenital system (especially kidneys).^{6,7,9,16}

For reptiles, usually closed MRI systems are used. An MRI scan takes a much longer time than radiography or CT examination. Mobility of the animal in relation to extended MRI processes reduces the quality of the image. This is why general anesthesia is recommended except for highly depressive animals. By applying anesthesia on the patient, image artefacts are reduced, and the reliability of the examination increases. Reptiles are placed into the MRI device in the ventral position, and they need to be positioned as symmetrically as possible. Due to the long structure of snakes, the region to be examined needs to be determined beforehand by using other diagnosis methods before MRI examination. Snakes may be positioned by using a plastic tube in suitable dimensions to make it easier for MRI examination to be made in sections.^{6,7,9}

In the assessment of soft tissues, indirect radiography is performed using contrast agents because direct radiography is often insufficient. In indirect radiography, emergency pathological changes are diagnosed by using different contrast agents and techniques depending on organs or systems. In all radiodiagnostic applications, first animals' general condition should be stabilized, and procedures should be performed in a manner that creates minimal stress. If necessary, radiodiagnostic imaging may have to be postponed until the patient is stable.²⁻¹⁶

SKELETON SYSTEM

Direct radiography is often used in the wild and small or large animal for the diagnosis of bone and joint pathologies, especially fractures of the extremities and cranium of wild animals. In addition, CT and MRI methods are used in the diagnosis of musculoskeletal lesions.^{1,14,17-26}

As CT imaging may be assessed using a set of planes and 3D reconstruction, it is used in avian species frequently in disease conditions that involve the head and spine regions. It is difficult to diagnose diseases that occur in these areas with conventional radiographic techniques due to the superimposition of the surrounding structures. By using CT, not only can the scope of such changes be imaged, but density measurements that define the type of change may also be made. CT is used in birds with suspicion of fractures in the skull including the hyoid bone and the beak apparatus and in indefinite soft tissue anomalies.^{6,7,9,22,24}

In CT imaging, avian bones may be assessed based on radiodensity and the thickness of the cortex as in mammals. The compatibility of bones and presence of tumors are the main characteristics that are assessed in CT images based on consideration of the size of the bird. Based on the degree of change in the imaged skeletal structures, luxations and bone-related changes (e.g. infections, lysis) may be assessed by imaging. When the spine is examined using CT, vertebral fissures or fractures, luxations of the vertebral body and narrowing of the vertebral canal may be imaged.^{6,7,9,16,22,24}

Using CT in reptiles, complex fractures (especially chelonian shell fractures) may be imaged by using 3D reconstruction. It may also be used to determine the degree of damage and the displacement of bone fragments clearly. Luxations in the joint area and changes in the bone (e.g. infections, lysis) may be observed. Luxations of the vertebral bodies and narrowing of the spinal canal may be imaged using CT.

Assessment should always be made in all reforms and using 3D reconstructions if needed. ^{4,6,7,9,22,24}

In reptiles, MRI may be used in cases of soft tissue traumas affecting the joints and infectious and traumatic arthritis. Additionally, in vertebral fractures, MRI examinations in addition to standard radiography provides advantages in determining the degree of damage that has occurred in the vertebral canal. ^{6,7,9,24}

Soft tissue, synovial fluid and membrane lesions in the shoulder, hip, knee and metacarpo-phalangeal joints are examined by ultrasonography. In assessment of soft tissue, synovial fluid and joint membrane lesions, a linear probe between 7 MHz and 10 MHz for lizards and snakes (ideal: 7-12 MHz) and a sector probe with a frequency of 7.5 MHz for chelonians and other reptile species (ideal: 7–12 MHz) should be used. As a hypoechogenic image will form when no orthogonal angle forms between the examined tissue and the ultrasound waves, the contact of the probe over the region is important. When the application pressure of the probe is increased, it should be kept in mind that, while the muscle, fat and synovial membrane will appear thinner and echogenic, this may induce sensitivity and pain in the region that is being examined. In areas where there is very little contact surface between the probe and the tissue as in small reptiles and chelonians, the gel to be filled into the finger of a latex examination glove prevents formation of bubbles and serves as a cushion. Sonographic examination of the skeletal system in birds has not come into clinical practice. ^{1,3,4,9,14,17-23,26}

COLUMNA VERTEBRALIS

In spinal origin lesions, at least two-way (Lateral, V/D, D/V) direct radiography should be taken after clinical examination of the lesion. In the lateral position, the vertebral column is placed parallel to the cassette and in the V/D position the animal is placed in a specially prepared groove to prevent abnormalities of the intervertebral spaces. Ventrodorsal radiography of an African grey parrot with board fixation is shown in Figure 1A, and lateral radiography is shown in Figure 1B. Direct radiography evaluates vertebral fractures, dislocations, relationship of vertebrae with adjacent structures, general appearance of the spinal canal, and presence of pressure or irregularity. Dorsoventral radiography of a snake with perivertebral abscess and vertebral osteomyelitis is shown in Figure 2A, and lateral radiography in Figure 2B. Spinal instability and medulla spinalis compression are evaluated using radiographs taken in the oblique lateral or flexion/extension position of the vertebral column. Flexion dorsoventral radiography of a water snake with severe spinal deformation in the plexiglass box is shown in Figure 3A, dorsoventral radiography in Figure 3B, and lateral radiography in Figure 3C. In order to diagnose emergency lesions of the medulla spinalis, indirect radiography is performed on the vertebral column by injecting non-ionic contrast agent. ^{1,9,12,13,19,24-27}

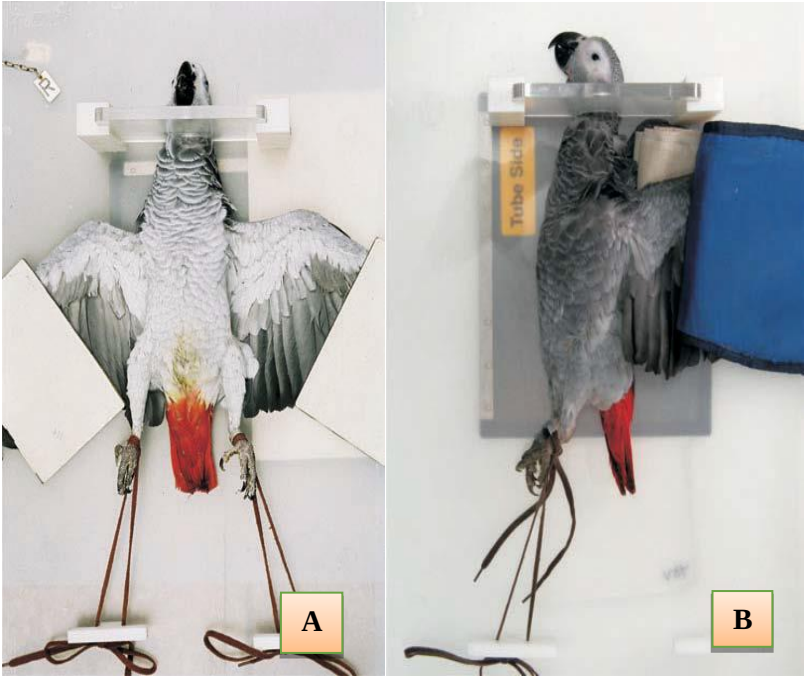


Figure 1A. Ventrodorsal radiography of an African grey parrot with board fixation. Figure 1B. Lateral radiography (9).

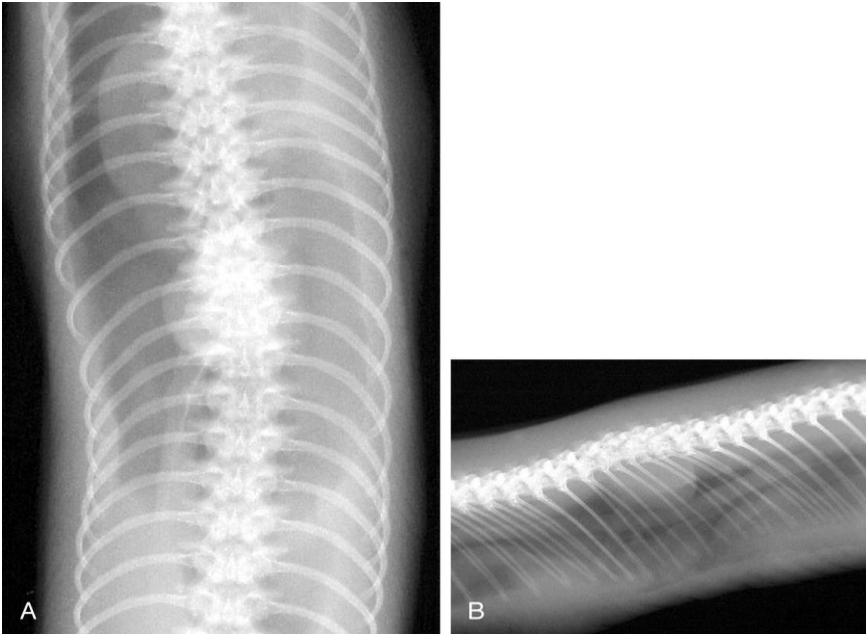


Figure 2A. Dorsoventral radiography of a snake with perivertebral abscess and vertebral osteomyelitis. Figure 2B. Lateral radiography (1).

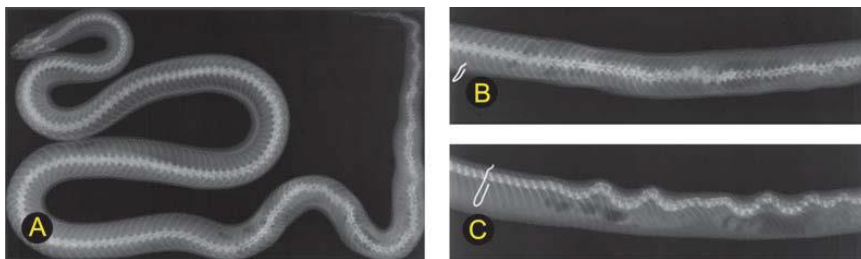


Figure 3A. Flexion dorsoventral radiography of a water snake with severe spinal deformation in a plexiglass box. Figure 3B. Dorsoventral radiography. Figure 3C. lateral radiography (9).

Myelography

It is the imaging of medulla spinalis and canalis vertebralis following the injection of contrast agent into the subarachnoid space. It is used in the diagnosis of progressive neurological diseases.^{5,8,9,12,13,24,27,28}

Myelography examination in birds is not frequently used due to the high risk associated with the procedure. Excessive contrast agent injection may form pressure necrosis by causing trauma. Additionally, in small birds, making injection into the spine instead of the subarachnoid cavity by mistake may lead to life-threatening outcomes such as cardiac arrest or central nervous system (CNS) diseases.^{7,9,24}

There are two prevalently used injection locations in birds: 1) thoracolumbar region on the level of the first palpable concavity in the cranial of the synsacrum, 2) atlanto-occipital space on the cerebellomedullary cistern. However, procedures from the second region are risky as the area is very small and covered by large vein plexus. The myelography procedure is used more for birds of prey and pigeons in comparison to woodpeckers and aquatic birds due to its advantage of being able to make cranial injection to the synsacrum.^{7,9}

For the bird species where the procedure will be applied, low-concentration iodine compounds (200-250 mg iodine/ml) should be used. The volume of the contrast agent to be injected is 0.5-1 ml/kg, and it should be injected slowly with a low-caliber needle (23-26 gauge). Right after injection, the patient must be held in the upright position for five minutes. Following the injection, myelogram may be applied to the patient.^{7,9,24}

Techniques of myelography in small exotic mammals are based on the foundations of the methods used in dogs and cats. The smaller sizes of these patients require a technically more careful myelography. For small exotic mammals, 22 G (0.73 mm × 40 mm) stiletto spinal needles may be used. In the myelography procedure, there are two regions preferred for injection of the contrast substance:

- 1) Atlanto-occipital cavity (injection into the cerebellomedullary cistern)

The head of the patient is bent down as much as possible. The needle is placed onto the medial line of the protuberentia occipitalis over the imaginary line between the lateral masses of the atlas. If the position of the needle is right, it is

progressed into the vertebral canal with an angle of 90° until a small amount of CSF flows from the center of the needle. The contrast substance is slowly injected by a maximum volume of 0.3 ml/kg bwt. The head needs to be help upward to allow the contrast substance to caudally flow into the subarachnoid cavity of the spine and not enter cranially to the ventricle.^{7,9,12,13,19,24,26-28}

2) Lumbar injection (between the 5th and 6th lumbar vertebrae)

For lumbar injection, the patient is bent as much as possible from the hips, and the hind legs are cranially pulled. The needle is placed onto the dorsal medial line with a 90° angle, positioned in the middle of the L5-L6 intervertebral cavity and pushed in. The volume of the contrast agent that is injected must not exceed 0.5 ml/kg bwt.^{7,9,12,13,19,24,26-28}

The myelography procedure requires the patient to be under general anesthesia (preferably by inhalation anesthesia). As the contrast solution, water-soluble non-ionic iodine compounds are used in concentrations of 180-250 mg iodine/ml. Before injecting the contrast solution, it should be warmed up to body temperature.^{7,9,12}

Myelographic examination has been replaced by MRI as it is an operation in the high-risk group as well as requiring additional training and experience.^{5,8,9,12,13,24,27,28}

DIGESTIVE SYSTEM

Direct radiography has an important role in determining the digestive tract pathologies of wild animals. Radiopaque foreign bodies, obstructions causing pneumoperitoneum, megacolon, ileus, peritonitis, and gastrointestinal perforations can be diagnosed by direct radiography. Emergency pathologies in the esophagus, stomach, pylorus, small intestines and in the colon can be diagnosed with indirect radiography. Direct radiography should be taken prior to indirect radiography in order to determine the position of the abdominal organs, to investigate the presence of any opacity in the gastrointestinal tract (dense stool, bismuth, foreign body etc.) and to determine the appropriate radiographic method. The diagnostic sensitivity of indirect radiography is less than that of endoscopy and abdominal ultrasonography. Difficulties in reaching a physician experienced in the examination of wild animals and interpretation of ultrasonography limit the use of advanced diagnostic techniques.^{2,3,4,9,13,26,29,30-32}

Esophagography

Esophageal inflammation, perforation, vascular ring anomalies, megaesophagus, non-radiopaque foreign bodies, gastroesophageal invagination and diaphragmatic hernia can be diagnosed.^{4,13,27,31,32,34}

Before esophagography, the animal should be assessed in terms of dysphagia and pain during swallowing, as well as persistent vomiting. Prior to the procedure, the use of acepromazine or buprenorphine provides sedation without affecting the motility of the digestive tract. In this technique, ionic and non-ionic contrast agents can be used with barium sulphate. Because of its good adhesion in the esophageal mucosa, barium sulphate is often preferred and is given orally in a dense form (in cake consistency). However, if it is suspected that there is perforation, the use of barium sulphate is contraindicated. Because it is excreted from the body without

being subject to any changes, in the case of perforation in the esophagus, it passes to the pleural space. And it causes severe complications such as a granulomatous reaction and mediastinitis as it remains in the pleura without being absorbed. In the presence of perforation, oral iodine solutions should be preferred instead of barium sulphate. When the radiopaque agent covers the esophageal mucosa, the esophagus is displayed by taking lateral, ventrodorsal and right ventrodorsal oblique radiographs. The superposition of the spinal cord is prevented and the esophagus is clearly displayed through the radiography taken in the oblique position.^{4,12,13,27,31-34}

Gastrography and Enterography

Hematemesis, chronic vomiting of unknown origin, ulcers, non-radiopaque foreign bodies in the intestines, suspected tumoral masses, obstructions, displacements and diaphragmatic hernia cases can be diagnosed by using indirect radiography applications in the stomach, pylorus and small intestines.^{4,12,13,31,35,36}

Positive, negative and double contrast techniques can be used during the indirect radiography of the stomach. In positive indirect radiography, barium sulphate and ionic and non-ionic contrast agents can be used, whereas nitrous oxide, carbon dioxide or room air is used in negative indirect radiography. In birds, a 25–45% suspension of barium sulfate is used at 20 ml / kg bwt. The volume of barium sulfate suspension in small mammals varies up to 20 ml / kg bwt depending on species being examined. Dosage should be adjusted according to the degree of intestinal filling. In reptiles should be given from a 35% suspension of barium sulfate at a dose of 20 ml / kg bwt. Double contrast indirect radiography is performed with the combined use of positive and negative contrast agents.^{4,9,12,31,35,36}

If the colon is filled with feces before the application of contrast agents, it should be emptied through enema. The transition time varies depending on the animal species, but in carnivores, radiographs are taken in lateral and dorsoventral positions immediately after the oral release of barium sulphate or organic iodine preparations and consecutively at the 15th, 30th, 60th, and 120th minutes. Barium sulphate suspensions pass to the intestines in 60–180 minutes and reach the colon after 6 hours.^{12,27,31,37}

The use of barium sulfate is contraindicated if there is a suspicion of perforation in the stomach or other parts of the digestive tract. In this case, water-soluble contrast agents such as diatrizoate meglumine or diatrizoate sodium should be used. It is used in reptiles at a dose of 5-7.7 mL / kg bwt (at a dose of 7.5 ml / kg bwt in turtles and 1 ml / 200 g bwt in red-eared slides). Such agents do not cause a foreign body granuloma even if they leak into the abdominal cavity. Moreover, if obstruction of the small intestine is suspected, applying barium sulfate worsens the obstruction.^{4,31,36,37}

Compared to indirect radiography, abdominal ultrasonography provides clearer information in the determination of emergency pathologies in the stomach, pylorus and small intestines, and is a superior radiodiagnostic technique. Indirect radiography gives more reliable findings than ultrasonography in identifying the displacement of the stomach or intestinal tract, depending on the extraluminal mass lesion or a congenital defect.^{4,13,31}

Colonography

Colonography is performed for the diagnosis of inflammation, ileo-colic and ileo-cecal intussusception, mechanical and functional obstruction, megacolon, perforation, diverticulum, neoplasm and perineal hernia in the large intestines (cecum, colon).^{4,5,9,12,13,36} When evaluating radiographs, the boundary between barium sulphate and mucous membranes, narrowing of the large intestinal lumen, filling of defects, diverticulum of the large intestinal wall and the displacement of the large intestines are examined. The use of barium sulfate is contraindicated if there is a suspected obstruction with perforation or rupture in the colon. In this case, ultrasonography or colonoscopic examination is performed.^{13,31,38,39} In colonography, double contrast indirect radiography can also be performed with the use of positive contrast agents such as barium sulphate, as well as negative contrast agents such as nitrous oxide, carbon dioxide or room air, or their combination.^{5,12,31,36,39}

The solid food intake should be discontinued 24 hours before the colonography. Only water or liquid food should be given. And in fact, the large intestines should be completely emptied with saline purgatives, which are given orally. During the colonography, sedation or anesthesia may be required. The animal is laid in the lateral position, and a Foley balloon catheter or serum tubing is passed to the cranial from the anal sphincter. The colon is filled by applying 20–30 ml/kg dose of contrast agent depending on the body weight of the animal. In ventrodorsal and lateral positions, pathological changes in the enlarged colon are detected through successive radiographs. Attention should be paid not to overstrain the colon with contrast agent or air, as it may lead to tearing.^{5,12,13,31,37}

URINARY TRACT

Direct radiography is important for identifying pathologies in the urinary tract (size and shape of the kidneys, position in the abdomen, radiopaque uroliths, etc.). Indirect radiography is performed with the use of contrast agent to detect emergency pathological changes in the kidneys, ureters, bladder and urethra.^{5,7,9,40,41,42} In the presence of stones in the urinary system, direct radiography is more appropriate because positive contrast agent used in indirect radiography may shade the stone.^{2,7,9,26}

Excretory Urography

The urinary tract is imaged in four phases consisting of arteriogram, nephrogram, pyelogram and cystogram, with the application of organic iodized compounds in high concentrations and intravenously. Arteriogram is the imaging of the renal blood flow. Nephrogram is the imaging of contrast agent accumulation and renal parenchyma in renal tubules. Pyelogram is the imaging of all collector systems including the ureters. Cystogram is the imaging of accumulation of contrast agents in the bladder. Although excretory urography is a substantial technique to obtain the imaging of renal anatomy and kidney dimensions, it does not provide measurable information about renal function and cannot be used in place of renal function tests. It enables to see the urinary tract depending on the density of organic iodized compounds, and thus to get information about the degree of fluid loss of the animal, the renal blood flow and the functional capacity of the kidneys.^{5,7,9,13,40,41,42}

In excretory urography, diatrizoate and iothalamate compounds are the most widely used contrast agents. Ten seconds after they are injected intravenously, ventrodorsal radiography is performed on the animal, and ventrodorsal and lateral radiographs are repeated successively at the 1st, 3rd, 5th, 15th, 20th and 40th minutes. The dose can be increased by controlling the levels of blood urea, nitrogen and creatinine of the animal.^{9,13,44}

Pelvic and ureteral obstructions such as renal mass lesions, neoplasm, renal cysts, renal and ureteral traumatic lesions, pyelonephritis, hydroureter, hydronephrosis, renal agenesis, hypoplasia, calculous and blood clots can be diagnosed using intravenous urography; in addition, ureteral dilatations, non-radiopaque stones and ectopic ureter lesions can be diagnosed.^{9,13,44}

Retrograde Contrast Urethrography

Retrograde urethrography is used for the diagnosis of urethral neoplasms, constrictions, trauma, calculous and other disorders that exist in the lower urinary tract. In this technique, the iodized contrast agent in the liquid form is left into the urethra by using a balloon-tipped catheter. A radiography is performed in the lateral position near the end of the application, when the urethra is under pressure. Sedation or anesthesia may be required during the application.^{5,9,13,44}

When the bladder expands due to the contrast agent, urinary secretion is a common condition, but excessive strain of the bladder by the supply of a large amount of contrast agent can cause hematuria, pyuria, bladder rupture, or varying degrees of bladder inflammation, so attention should be paid.^{13,44}

Cystography

It is an indirect radiography technique that allows to display the lumen and contents of the bladder. Cystography is used for urinary incontinence, hematuria, stranguria, pyuria, crystalluria, proteinuria, dysuria, persistent or recurrent urinary tract infections that are nonresponsive to medical treatment. Cystography can be performed with positive, negative (pneumocystography) and double contrast. Ultrasound examination in the same case will confirm the diagnosis.^{5,13,31,40,41,45,46}

In positive contrast cystography, organic iodized compounds with a concentration of 5-10% as contrast agent are left into the bladder using a Foley catheter. This method is resorted to when ultrasound examination is not possible. Negative contrast cystography (pneumocystography) is also given to the bladder lumen by using urethral catheterization with nitrous oxide, carbon dioxide or room air, and radiography of abdomen is taken in lateral and ventrodorsal positions.^{12,13,31,40,41,44}

Room air is the most commonly used negative contrast agent in clinical practice, but the risk of embolism is increased by applying room air into the bladder under positive pressure. This complication is more common in cases of severe hematuria. If nitrous oxide or carbon dioxide cannot be applied in severe cases, ultrasound examination or positive contrast cystography should be used instead of negative contrast cystography. Double contrast cystography is performed when it is suspected that there is an intraluminal lesion and when positive contrast cystography is not sufficient to make a diagnosis. Diagnosis is made using cystography in cases of calculous, neoplasm, cystitis, bladder diverticulum, adhesions, persistent urachus, ruptures and atonic bladder.^{5,13,31,40,44}

BILIARY SYSTEM

In the biliary system, direct radiography can be used to diagnose opaque gallstones in the gallbladder and calcifications in the gallbladder wall and gas in the biliary system. Indirect radiography is performed using contrast agents to detect emergency pathological changes in the gallbladder and bile duct.^{9,12,13,26}

Cholecystography

It is based on the mechanism of separation of the radiopaque compound from the blood and excretion through active transport from hepatocytes. It proves useful in the diagnosis of stones and neoplasms found in the gallbladder and bile duct. Contrast agents can be administered orally or intravenously. Triiodide compounds are used as contrast agents in oral cholecystography. And, in order for cholecystographic examination to take place, it is necessary that the contrast agent enters the small intestine, it is absorbed after its entry into the portal circulation, it is transferred to the bile, and it reaches certain intensity in the gallbladder. The use of this technique in animals is limited. In intravenous cholecystography, however, meglumine iotroxate is used as a contrast agent, and it is necessary that a portion of the contrast agent variables is excreted from the digestive tract in order for cholecystographic examination to take place. The animal should be fasted for 12 hours prior to the examination. Immediately after the slow intravenous injection of the contrast agent, the animal is examined by taking radiographs at the 5th, 15th, 30th, 60th and 90th minutes. The findings of the intravenous method are more reliable than the oral method, but ultrasonography on the liver and biliary system performed by an experienced physician gives the most reliable findings compared to indirect radiography.^{9,12,13,33}

Consequently, the main principles and agents that are used in radiodiagnostic imaging of small and large animals are also practiced in the emergency clinic of wild animals. Nevertheless, species-based characteristics and different anatomy and physiological structure in wild animals must be known well.

References

1. Williams J. Orthopedic radiography in exotic animal practice. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*. 2002; 5(1): 1-22.
2. Martinez-Jimenez D, Hernandez-Divers SJ. Emergency care of reptiles. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. 2007; 10(2): 557-85.
3. Gugjoo MB, Prakash K, Aithal HP, Pawde AM, Kuldeep D. An update on diagnostic imaging techniques in veterinary practice. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2014; 2(4S): 64-77.
4. Mans C. Clinical update on diagnosis and management of disorders of the digestive system of reptiles. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2013; 22(2): 141–162.

5. Valverde CR, Christie KI. Radiographic imaging of nonhuman primates. Wolfe-Coote S ed. London: Elsevier Academic Press; 2005. p.371-86.
6. Miller RE, Fowler ME. Fowler's zoo and wild animal medicine. 8th ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2015. p.1-746.
7. Farrow CS. Birds, exotic pets and wildlife. Veterinary Diagnostic Imaging. 1st ed. Missouri: Mosby Elsevier; 2009. p.1-421.
8. Kahn CM. Exotic and laboratory animals. In: Kahn CM, ed. Merck Veterinary Manual. 9th ed. Philadelphia; 2005. p.1443-1670.
9. Krautwald-Junghanns ME, Pees M, Reese S, Tully T. Diagnostic imaging of exotic pets birds small mammals reptiles. 1st ed. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft; 2011. p.1-439.
10. İnal F, Maden M, Yazar E. [Egzotik hayvan hastalıkları ve beslenmesi]. Maden M editör. 1. Baskı. Konya: Atavet; 2010. p.1-201.
11. Uğurlu S. [Egzotik evcil hayvanlar]. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp; 2013. p.1-81.
12. Öztürk S. [Acil hastalarda radyodiyagnostik işlemler]. Özaydın İ, editör. Veteriner Acil Klinik. 1. Baskı. Erzurum: Eser Ofset Matbaacılık; 2004. p.79-84.
13. Ford R, Mazzaferro EK. Radiographic contrast studies. Kirk and Bistner's Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment. 8th ed. Saunders; 2005. p.541-9.
14. Schumacher J, Toal RL. Advanced radiography and ultrasonography in reptiles. In Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine. WB Saunders; 2001. p.162-8.
15. İşler CT. [Use of radiodiagnostic technique in wild animals]. Cumhuriyet University. Journal of Institute of Health Sciences. 2018; (3)2: 24-8
16. Bumin A, Ekmen Mİ, Şen Y. [Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of diseases in newborn calves]. Turkey Clinics Veterinary Sciences-Surgery-Special Topics. 2019; 5(1): 84-6.
17. Linn KA, Templer AS, Paul-Murphy JR, O'Brien RT, Hartup BK, Langenberg JA. Ultrasonographic imaging of the sandhill crane (*Grus canadensis*) intertarsal joint. J Zoo Wildlife Med. 2003; 34(2): 144-152.

18. Borges NC, Cruz VS, Fares NB, Cardoso JR, Bragato N. Morphological evaluation of the thoracic, lumbar and sacral column of the giant anteater (*Myrmecophaga tridactyla* linnaeus, 1758). *Pesq. Vet. Bras.* 2017; 37(4): 401-7.
19. Alkan Z. [İskelet sistemi]. *Veteriner Radyoloji*. 1. Baskı. Ankara: Mina Ajans; 1999. p. 275-297.
20. De Majo M, Macri F, Masucci M, Coci G, Pennisi MG. Clinical ultrasonography in loggerhead sea turtles (*Caretta Caretta*): imaging of pathological features. *Veterinari Medicina*; 2016. p.155-161.
21. Arencibia A, Rivero MA, De Miguel I, Contreras S, Cabrero A, Orós J. Computed tomographic anatomy of the head of the loggerhead sea turtle (*Caretta caretta*). *Research in Veterinary Science*. 2006; 81(2): 165-9.
22. Gumpenberger M, Henninger W. The use of computed tomography in avian and reptile medicine. In *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*. WB Saunders; 2001. p.174-180.
23. Özba B, Kurt B, Ermutlu CŞ. [Surgical radiodiagnostic procedures in newborn calves]. *Turkey Clinics Veterinary Sciences-Surgery-Special Topics*. 2019; 5(1): 80-3.
24. Knipe MF. Principles of neurological imaging of exotic animal species. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*; 2007. p.893-907.
25. Arıcan M. [Radiographic evaluation of vertebral column]. *Veteriner Radyoloji ve Kedi, Köpek için Tanısal Radyoloji Atlası*. Cilt II. 1. Baskı. Konya: Bahçıvanlar Basım; 2011. p.422-60.
26. Alkan Z. [Soft tissues]. *Veteriner Radyoloji*. 1. Baskı. Ankara: Mina Ajans; 1999. p.166-273.
27. Arıcan M. [Contrast agents]. *Veteriner Radyoloji ve Kedi, Köpek için Tanısal Radyoloji Atlası*. Cilt II. 1. Baskı. Konya: Bahçıvanlar Basım; 2011. p.461-504.
28. Okumuş Z, Özaydın İ, Özba B, Türkütanıt SS, Kılıç E. [Myelography in dogs with lopamidol and sodium-meglumine ioxithalamate]. *Kafkas Univ Vet Fak.* 2000; 6(1/2): 9-16.
29. Di Bello A, Valastro C, Staffieri F, Crovace A. Contrast radiography of the gastrointestinal tract in sea turtles. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2006; 47(4): 351-354.

30. Tyrrell D, Beck C. Survey of the use of radiography vs. ultrasonography in the investigation of gastrointestinal foreign bodies in small animals. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 2006; 47(4): 404-8.
31. O'Brien RT. Contrast radiology for the abdomen. *Luentokokoelma*. Helsinki; 2009. p.66-9.
32. Kearns KS, Jones MP, Bright RM, Toal R, DeNovo R, Orosz S. Hiatal hernia and diaphragmatic eventration in a leopard (*Panthera Pardus*). *J Zoo Wildlife Med*. 2000; 31(3): 379–82.
33. Biancani B, Field CL, Dennison S, Pulver R, Tuttle AD. Hiatal hernia in a harbor seal (*phoca vitulina*) pup. *J Zoo Wildlife Med*. 2012; 43(2): 355-9.
34. Hettlich BF, Hobson HP, Ducote J, Fossum TW, Johnson JH. Esophageal hiatal hernia in three exotic felines—lynx lynx, puma concolor, panthera leo. *J Zoo Wildlife Med*. 2010; 41(1): 90-4.
35. Greene R, Van Bonn WG, Dennison SE, Greig DJ, Gulland FMD. Laparoscopic gastropexy for correction of a hiatal hernia in a northern elephant seal (*mirounga angustirostris*). *J Zoo Wildlife Med*. 2015; 46(2): 414-6.
36. O'Brien RT. Contrast radiography made simple: gi tract (proceedings). *BSAVA Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging*. 1st ed. BSAVA; 2010. p.252.
37. Mansoori M, Vosough D, Rezaei M. Contrast radiography in zarudni's spur-thighed tortoises (*testudo graeca zarudnyi*) by gastrografen. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*. 2018; 13(1): 1-6.
38. Erlacher-Reid CD, Norton TM, Harms CA, Thompson R, Reese DJ, Walsh MT et al. Intestinal and cloacal strictures in free-ranging and aquarium-maintained green sea turtles (*chelonina mydas*). *J Zoo Wildlife Med*. 2013; 44(2): 408-29.
39. Santos ALQ, Ferreira CG, Pinto JGS, Lima CAP, Vieira LG, Brito FMM. [Radiographic anatomy aspects and gastrointestinal transit time in *Podocnemis unifilis* Troschel, 1848 (Testudines, Podocnemididae)]. *Acta Scientiarum, Biological Sciences*. 2010; 32(4): 431-5.
40. Kölle P, Reese S, Hoffmann R. Intravenous urography and cystography in tortoises. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*. 2000; 28(5): 339-44.
41. Veshkini A, Tavana M, Haghdost IS, Masouleh MN, Savojbolaghi SH. Excretory urography by subcutaneous injection of lodixanol in Persian squirrel (*sciurus anomalous*). *Pak Vet J*. 2011; 31(1): 17-22.

42. Stambouli F. Intravenous urography: a radiographic exploratory technique for the urinary system using contrast media. Summa. 2000; 17(5): 59-66.
43. Carlisle CH, Brown AS, Filippich LJ, Reynolds K, Reynolds WT. Intravenous urography in the koala (*Phascolarctos cinereus*). Veterinary Radiology. 1989; 30(1): 34-40.
44. Stambouli F. Intravenous urography as an examination technique. Summa 2000; 17(7): 71-3.
45. Sancak İG, Özgencil FE, Sancak AA. [Clinical evaluation of canine and feline urolithiasis cases between 2002-2003]. Ankara Univ Vet Fak Derg. 2009; 56(2): 105-111.
46. Fernandes LTO, Marcolino MGM. Urolithiasis in the maned wolf (*Chrysocyon Brachyurus*): Assessment of four clinical cases in captivity. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 2007; 44(5): 352-7.

CHAPTER 36

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

**Gömülü Maksiller Kanin Dişlerine Kapsamlı Ortodontik Ve
Cerrahi Yaklaşım (Elif Nadide Akay Polat)**

Gömülü Maksiller Kanin Dişlerine Kapsamlı Ortodontik Ve Cerrahi Yaklaşım

Öğr. Gör. Dr. Elif Nadide AKAY POLAT

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, elifnadideakay@gmail.com

1. GİRİŞ

Günümüzde estetik beklentiler oldukça yükselmektedir. Hastaların üst çenesinde ve özellikle ön dişlerinde görülen sürme bozuklukları, gülme estetiğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Maksiller kaninlerin gömülü pozisyonu sık karşılaşılan klinik bir sorundur ve tedavisi genellikle interdisipliner bir yaklaşım gerektirir. Gömülü dişin dental arktaki yerini alması için uygulanan karmaşık ortodontik mekanizmaların; tedavinin uzun sürmesi, maddi külfet, destek alınan yapılara farklı miktarda zarar verilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle, bu problemin erken tanısının, önleyici ve durdurucu tedavilere odaklanmanın faydalı olduğu düşünülmektedir.

2. TERMİNOLOJİ

Gömülü diş: Kemik ve fibröz dokunun anatomik konumu nedeniyle tamamen veya parsiyel olarak arktaki doğru pozisyonunu alamamış dişlere denir.¹⁹

Erüpsiyon: Dişin kript pozisyonundan ağız içinde antagonist dişle oklüzyona ginceye kadarki gelişim sürecidir. Kök gelişiminin tamamlanmasını, periyodonsiyum oluşumunu ve fonksiyonel oklüzyonun sağlanmasını içeren dinamik bir süreçtir.⁴³

Emerjans: Dişin tüberkülünün veya kuronunun bir kısmının gingivadan görülebilir olmasıdır. Erüpsiyonun klinik işareti olarak kabul edilir.⁴³

Primer retansiyon: Normal diş gelişimine, yerleşimine ve fiziksel bir engel olmamasına rağmen gingival emerjanstan önce diş sürmesinin 2 yıldan daha fazla gecikmesidir.³⁴

Sekonder retansiyon: Emerjanstan sonra diş sürmesinin, fiziksel engel veya ektopik pozisyonda diş varlığı olmamasına rağmen durmasıdır. En önemli klinik ve radyolojik kriteri infraoklüzyondur.³⁴

Psödoanadonti: Radyografik olarak görülebilen fakat klinik olarak teşhis edilemeyen ve kronolojik sürme yaşı geldiğinde dental arka yerini alabilecek olan dişlerdir.⁴³

İdiopatik sürme başarısızlığı: Erüpsiyon mekanizmasının hatalı fonksiyonu nedeniyle dişin ankiloz olmamasına rağmen tam veya parsiyel olarak sürememesidir.³³

Gömülü diş: Dişin, erüpsiyon kuvvetinin olmaması nedeniyle, sürme yolu üzerinde herhangi bir fiziksel engel olmamasına rağmen gömülü konumda kalmasıdır.⁴³

Gecikmiş biyolojik erüpsiyon: Hastanın dental yaşının standart değerlerden farklı olması sonucu, diş kökünün üçte ikisinin veya daha fazlasının oluşmasına rağmen erüpsiyonun olmaması durumudur.⁴³

3. ETİYOLOJİ

Maksiller kanin dişler, oklüzyona gelinceye kadarki uzun süreli ve karmaşık erüpsiyon paterni nedeniyle mandibular kaninlere oranla 20 kat daha fazla gömülü kalmaktadırlar.³⁶

Kanin dişleri, 3 yaş civarında orbitanın tabanında, kurnu mezialde ve hafifçe linguale doğru konumlanmaktadır. Zamanla dikleşerek sürmekte ve lateral dişin kökü hizasında dikey konuma gelmektedir. Oklüzyondaki yerini ise 11-12 yaşlarında almaya başlamaktadır.³⁵

Yapılan bir çalışmada bayanlarda gömülü kaninlerin erkeklere oranla 2 kat daha fazla görüldüğü belirtilmiştir.⁴⁷ Gömülü kaninler üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, gömülü kaninleri olan hastaların %33'ünde konjenital diş eksikliklerinin eşlik ettiğı belirtilmiştir.³¹ Kanin dişlerinin gömülü kalmasında genetiğın rolü olduğı genel görüş olmakla birlikte etiyojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Aşağıda gömülü dişlere eşlik eden bazı genetik rahatsızlıklar Tablo 1'de sunulmuştur¹.

Tablo 1: Diş sürme başarısızlıklarıyla ilişkilendirilen genetik rahatsızlıklar

SENDROM	SEBEP OLAN GEN	İLGİLİ PROTEİN
Cleidocranial displazi	CBFA1 (RUNX2)	Transkripsyon faktör
Osteopetrosis	TRAF6	Transkripsyon faktör
Rutherford sendromu	Bilinmiyor	
GAPO sendromu	Bilinmiyor	
Osteoglofonik displazi	FGFR1-3	Reseptörler

Literatür araştırmalarına göre maksiller kanin dişinin gömülü kalmasının lokal, sistemik ve genetik nedenleri^{5,26} Tablo 2'de sınıflandırılmıştır.

Lokal Sebepler	Diş boyu- ark boyu arasındaki uyumsuzluk
	Süt kanin dişinin yetersiz rezorpsiyonu
	Süpernumere dişler, odontomalar
	Süt kanin dişin erken kaybı veya uzun süre retansiyonu
	Daimi kaninin ankiloze olması
	Kist veya neoplazm varlığı
	Dilasare kök varlığı
	Maksiller lateral kesici eksikliği
	Lateral kesici dişteki biçim anomalileri (örneğin; kama biçimli lateral)
	Lateral kesici kök formasyonu zamanındaki çeşitlilik
	Diş germinin rotasyonu
	Foramen apikalenin erken kapanması
	Diş germine gelen travma
	İatrojenik etkenler
	İdiyopatik etkenler
Sistemik sebepler	Maloklüzyonla beraber anormal kas basıncı
	Endokrin bozukluklar
	Ateşli hastalıklar
	Radyasyon tedavisi
Genetik sebepler	Kalıtım
	Malpoze diş germi
	Yarık damak varlığı

Grace Richardson ve ark. çalışmalarında palatal gömülü dişlere sahip olan hastaları n %47.7'sinde kaninlerin küçük, kama biçimli olduğunu veya lateral kesicilerin olmadığını belirtmiştir.³⁷

4. TEŞHİS

Gömülü kanin dişlerinin yerini belirlemek olası tedavi seçeneklerini değerlendirmek amacıyla birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin bir arada kullanılması daha doğru bir değerlendirme yapılmasını sağlayacaktır.

4.1. İnspeksiyon

Gömülü kanin lateral dişin pozisyonunu etkilemiş olabilmekte veya dişetinde şişkinlik oluşturabilmektedir.¹⁶

Gömülü kanin palatinaldeyse, lateral dişin santral dişe göre retrusiv konumlanmasına yol açmaktadır.⁴⁹

4.2. Palpasyon

Teşhiste kullanılan bir diğer yöntem palpasyondur. Kanin dişi sürmeden 18 ay önce bukkal sulkusta palpe edilebilmektedir.²²

Süt kanin dişinin mobilitesi ve rezorpsiyonu da sürekli kanin dişin sürmesiyle ilgili kesin bir bilgi vermemekle birlikte değerlendirilmelidir.¹⁶

4.3. Radyografi

Gömülü kaninlerin radyografisinin alınması ile dişin sürme yolu sürdürülebilirliği, ortodontik kuvvetin yönü, cerrahi girişimin yeri belirlenebilmektedir.⁶ Tedavi kararının verilebilmesi için gömülü dişin komşu diş köklerine olan uzaklığı, süpernumere diş, odontoma apikal granüloma, kist gibi patolojilerin varlığı, gömülü diş konumu 3 boyutlu olarak belirlenebilmektedir.⁴⁹ Bu amaçla periapikal, oklüzal ve ekstraoral röntgen olmak üzere 3 önemli radyografik metot kullanılmaktadır.

4.3.1. Periapikal Röntgen

Periapikal radyografiler özel bir alanı daha detaylı incelemek için kullanılmaktadır. Bu yöntemle kök rezorpsiyonu, dişin folikül boyutu, komşu dişlerle olan ilişkisi mezio-distal ve supero-inferior yönlerde belirlenebilmektedir.⁴⁹ Ericson ve Kurol çalışmalarında, periapikal filmler yardımıyla vakaların %92'sinde kanin lokalizasyonunu doğru bir şekilde tespit edebildiklerini belirtmiştir.¹²

Periapikal radyografilerde mezio-distal yön rahatlıkla görülebilirken bukkolingual yönde mevcut bulunan bir patoloji veya rezorpsiyon görüntülenemeyebilir. Bukkolingual olarak değerlendirebilmek için ise ikinci bir periapikal filmin alındığı bukkal nesne tekniği alınmalıdır.

- Bukkal Nesne Tekniği (Clark yöntemi):

Bukkal nesne veya obje tekniği vertikal ve horizontal yönlerde konum belirlemek amacıyla kullanılabilir. Horizontal teknikte aynı bölgeden alınan ikinci filmin yatay düzlemde açısı değiştirilir. Tüple yani x ışını ile nesne zıt yönde yer değiştirmişse diş palatinal konumda, x ışını ile diş aynı yönde yer değiştirmişse diş bukkal konumda yer almaktadır.⁶ Eğer kanin dişi sürmüş dişlere göre yüksek pozisyondaydı diş kökü daha az görülmektedir. Dikey açılarla radyografi alınmalıdır.⁴⁹

4.3.2. Oklüzal Röntgen

Maksillanın anterior kısmının oklüzal görüntüsü, merkezi ışın maksiller keserlerin uzun aksına paralel gönderilerek alınır.⁴⁹ Alınan oklüzal filmler ile gömülü kaninlerin superpoze olmadan görüntülenebilmesi ve bukkolingual pozisyonlarının belirlenmesi sağlanabilmektedir.⁶

4.3.3. Ekstraoral Röntgenler

Panaromik röntgenler gömülü kaninlerin yerini belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu röntgen, ayrıntıyı fazla göstermemesine rağmen tüm dişleri göstermesi nedeniyle başlangıçta alınmalıdır.

Lateral sefalometrik röntgenler ve anteroposterior röntgenler gömülü kaninlerin maksiller sinüs, burun tabanı gibi yapılarla ilişkisini belirlemede kullanılabilir. Lateral sefalometrik röntgenlerde anteroposterior ve vertikal yönde lokalizasyon bilgisi elde edilebilmektedir. Fakat mesiodistal yönde dişin pozisyonuyla ilgili bilgiye erişmek için anteroposterior sefalometrik radyografiye ihtiyaç duyulmaktadır.⁶

Dişin üç boyutlu konumunu belirleyebilmek amacıyla posteroanterior veya lateral sefalometrik radyografların birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Ancak komşu dişlerle, özellikle bukkal veya lingualde oluşmuş rezorpsiyonun belirlenmesinde en iyi sonucu bilgisayarlı tomografi vermektedir.⁴⁹ Bilgisayarlı tomografi (BT) belirli derinliklerde seri radyografların alındığı üç boyutlu görüntü veren bir tekniktir. Diğer sert dokuların süperpozisyonunu engellemesi konvansiyonel radyograflara göre avantajı olarak kabul edilmektedir. Fakat çok yüksek radyasyona sahip olması ve çok pahalı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Maksilladan 1.5 mm kalınlığında alınan seri kesitlerle gömülü dişin komşu dişlerle ilişkisi ve olası kök rezorpsiyonu çok detaylı olarak belirlenebilmektedir. Bu amaçla BT' de en az 4-6 arası kesit alınması tavsiye edilmektedir. "Schmuth ve ark.³⁹ panoramik radyograflarda gömülü dişle komşu dişlerin çok yakın görüldüğü ve rezorpsiyon ihtimali bulunduran vakaların bir kısmında alınan bilgisayarlı tomografi görüntülerinde panoramik radyografların tersine hiç rezorpsiyon bulunmadığını belirtmişlerdir.

5. ERKEN TEŞHİS VE KORUYUCU YÖNTEMLER

Gömülü kaninlerin konumu, klinik ve radyografik yöntemlerle 9-10 yaşlarında saptanabilmekte ve dişin gömülülük derecesine de bağlı olarak spontan erupsiyonu sağlanabilmektedir.⁴⁰

Klinik incelemede 10 yaşlarındaki hastada daimi kaninin bukkal sulkusta bombe oluşturmaması, 13 yaşında süt kanin dişinde belirgin mobilite olmaması, aşırı distal tipping gösteren kesici dişlerin varlığı, retrokline ve rotasyonlu lateral kesiciler, malpoze santral kesici kuronlarının varlığı gömülü kanin dişlerinin varlığının göstergesi olabilmektedir.³⁷

Yapılan bir çalışmada, önleyici bir yaklaşım olarak Sınıf I ilişkide olan ve dişlerinde çapraşıklık bulunmayan hastalarda, süt kaninlerin 8-9 yaş gibi erken dönemde çekilmesi önerilmiştir.⁴⁸ Ericson ve Kurol, klinik çalışmalarında süt kanin dişinin 11 yaşından önce çekilmesi durumunda; daimi kaninin, lateral dişin orta aksına göre distalde konumlandığı vakaların %91'inde, gömülü kaninlerin pozisyonunda düzelme görmüşlerdir. Kanin dişlerin, lateralin orta aksına göre daha mezial konumlandığı vakalarda ise %64 oranında başarı elde edilmiştir.¹¹ Yapılan bir randomize klinik çalışmada süt kanin dişin çekilmesine ek olarak servikal headgear kullanılarak posterior dişlerin migrasyonunu önlemek amaçlanmıştır. Çalışmanın sonucunda daimi

kaninin sürmesinde tedavi edilmemiş durumlara göre üç kat daha fazla başarı elde edilmiştir.³ Gömülü dişin sürme olasılığının yüksekliği; dişin midsagital düzleme göre angulasyonunun 55°den az olmasına, spontan erupsiyonun öngörülmesine ve kanin dişlerinin lateral dişlerin kökü üzerine mesial yönde yer değiştirmesinin az olmasına bağlıdır.¹¹

Maksiller kanin dişi dental arkta yerini alırken süt kanin dişinin kökünü rezorbe eder. Daimi kanin dişinin meziale yer değiştirdiği durumlarda ise lateral dişin kökü distale rotasyon göstermektedir ve süt kanin dişi uzun süre arkta yerini koruyabilmektedir.⁴⁰ Yapılan bir çalışmada gömülü kanin prognozunun değerlendirilmesi amacıyla, yaş, rotasyon, lateral ve premolar arası boşluk, orta hat, horizontal pozisyon, bukkopalatinal pozisyon, vertikal yükseklik, kesici apeksinin konumu, kesici overlap miktarı ile ilgili ölçümler gerçekleştirilmiştir.⁵⁴ Orton ve ark., çalışmalarında gömülü kaninlerin sürdürülebilirliğini belirlemede vertikal aksiyal erüpsiyon yolunu değerlendirmişlerdir. Vertikal erüpsiyon yolunun ideal değerinin sürmemiş kanin dişi için frankfurt horizontale göre 10° labial tipping olarak belirtmişlerdir. 15°-25° labial tipping gösteren kanin dişlerinin gömülü olduğu durumda tedavisinin yapılması gerektiği ve 25-45°'nin tedavisinin daha zor olacağını, bununla birlikte 45°'nin üzerinde labial tipping görülen maksiller kaninlerin genellikle ortodontik olarak sürdürülemediklerini belirtmişlerdir.²⁸

6. MAKSİLLER KANİN DİŞİNİN LOKALİZASYONLARI

Kanin dişleri, labialde veya palatinalde gömülü kalmalarına göre 2 sınıfa ayrılmaktadır. Yapılan bir çalışmada palatinal gömülü olduğun labial gömülüğe göre 6,6 kat daha fazla görüldüğünü belirtilirken¹⁴, bir diğer çalışmada gömülü kaninlerin %85 palatal, %15 labial konumda bulunduğu belirtilmiştir.³⁷

6.1. Labialde Gömülü Kaninler

6.1.1.Etiyoloji

Komşu dişlerin birbirine yaklaşması sonucu kanin dişlerinin normal konumunu alamayarak labial veya bukkal tarafta gömülü kalması ile görülmektedir.⁹ Bu nedenle bu konuma arkta yerin olmadığı veya şiddetli çapraşıklığın olduğu durumlarda ya da maksiller dental orta hattın kanin dişlerine doğru yer değiştirdiği vakalarda daha fazla rastlanmaktadır.^{18,27} Öte yandan arkta yeterli yer olduğu halde genetik sebeplerle diş germinin yer değiştirmesi sonucunda da labial gömülülik görülebilmektedir.⁴⁶

6.1.2. Preoperatif Ortodonti

Tedavi başında bütün maksiller dişlere braket yerleştirildiğinde, lateral dişin kökü labiale yer değiştirebilir. Fakat kanin dişin kuru burayı işgal ediyorsa lateral kökünün labial yüzeyinde rezorpsiyon olabilir. Bu yüzden başlangıçta lateral dişin braketlenmemesi gerekmektedir. Diğer maksiller dişlere braket ve bantlar yerleştirilir ve bu durumda çoğunlukla santral ve birinci premolar arasına coil spring adlı yer açıcı yay sistemleri yerleştirilmektedir. Ark teli laterale, kanin dişinin üzeri açılıp distale hareket ettirildikten sonra bağlanmalıdır. Maksiller dişler uygun

pozisyonlandırıldıktan sonra hasta gömülü kanin dişlerinin üzerinin açılması için cerraha yönlendirilmelidir.²⁷

6.1.3. Cerrahi İşlem

Labial konumda gömülü kalan kaninler genellikle kendiliğinden sürerler, bununla birlikte eğer süremezlerse gingivektomi, kapalı erüpsiyon yöntemi, apikale flep kaydırma tekniği olmak üzere 3 yöntem izlenebilmektedir.⁵

Şekil 1’de gömülü dişin konumuna göre bu yöntemlerden hangisinin daha uygun olduğu gösterilmektedir.



Şekil 1: Bukkal tarafta gömülü maksiller kanin dişlerinin konumlarına göre cerrahi tedavileri. Gömülü kanin tüberkülü mukogingival birleşime (MGJ) göre koronalde ise ve yeterli atake dişeti varsa gingivektomi (a), mukogingival birleşimin insizaline yakınsa (b) apikale pozisyone flap, mukogingival birleşime göre belirgin apikalde konumlanmışsa (c) kapalı erüpsiyon tekniği önerilmektedir.²⁶

Gingivektomi tekniği, keskin bir bistüri ile gingivaya basit bir insizyon yapılmasıdır. Bu teknik en çok labialde gömülü kalmış maksiller kaninde uygulanmaktadır. Fakat bu tekniğin uygulanabilmesi için; kemik kaldırılması gerekmeyen, en az 3 mm gingival bant şeklinde geniş atake gingivaya sahip olan, kurunun yarısı veya üçte ikisinin açığa çıkabildiği vakalar seçilmelidir.²⁷ Mine üzerine pat konularak dokunun aşırı büyümesi önlenebilmektedir. Bir hafta sonra pat çıkarılır, hasta açılan diş yüzeyini fırçalayarak ve pamuk üzerine uyguladığı klorheksidini diş yüzeyine sürerek temizlemelidir. Üç ila dört hafta sonunda doku iyileşmektedir. Bu dönemi takiben diş braketlenerek dental arktaki yerini alması sağlanmalıdır.²⁷

Dişin labialde yüksek vestibülde veya mid-alveolar bölgede gömülü bulunduğu durumlarda kapalı erüpsiyon tekniği kullanılmaktadır. Kapalı erüpsiyon tekniğinde, öncelikle bukkal ve/veya lingual flepler açılır. Krestal insizyon veya vertikal insizyonlar yapılarak labial yüzeyde flep rahatlatılabilir. Gömülü dişin tüberkül tepesini bulmak için küret ve cerrahi rond frezler ile gömülü dişin tüberkül tepesine ulaşmaya çalışılır. Kurunun en geniş kısmı kemikten rahatlıkla geçebilecek kadar kemik kaldırılmalıdır. Daha sonra gömülü diş üzerine chain (elastik zincir) veya braket yapıştırılır. Chain flep dokusunun altından geçirilerek, flepler orijinal konumuna getirildikten sonra rezorbe olabilen suture ile bağlanır. Kuvvet bir hafta içinde uygun mekanikler ile aktive edilmelidir.²⁷ En iyi gingival estetik sonuçlar kapalı erüpsiyon tekniği ile elde edilmektedir.²¹ Fakat bu teknik, McNAMARA’ya²⁷ göre santral dişlerin gömülü olduğu durumda uygunken, kaninlerin labial gömülü konumunda lateral alveol üzerinden dişin hareket ettirilmesi için uygun mekaniklerin seçilmesini engellediğinden kullanılmamalıdır.

Dr. Rajiv Yadav ve arkadaşları ise kapalı erüpsiyon tekniğini ektopik labial konumlanan dişler haricinde en ideal yöntem olarak belirtmişlerdir.⁵⁰

Kapalı erüpsiyon tekniği doğru uygulanmazsa bazı problemlere yol açabilmektedir. Yetersiz izolasyon ve hatalı bonding uygulaması nedeniyle braket, chain vb kopabilmektedir. Ortodontik mekanikler yanlış kullanıldığında mukogingival problemle sonuçlanabilmektedir.²⁷

Apikale flep kaydırma tekniği, labialde gömülülükte kanin, dişsiz bölgenin lateralinde konumlandığında (örneğin ektopik labial gömülülük varlığında) en ideal yöntemdir. Santral ve lateral dişte minimum 4-6 mm atake gingiva olması gerekmektedir. Bu durumda flep için donör doku santral ve lateralden yarım kalınlık (pedicle) flep olarak açılabilir. Donör sahada 2-3 mm gingival bant bırakılarak, flep rezorbe olabilen sütür ile dişin üçte ikisini açıkta bırakacak şekilde periosta bağlanır. Ek olarak en az 2 mm genişliğinde dişeti flebe dahil edilmelidir. Mine üzerine küçük bir pat yerleştirilebilir. Klorheksidin ve diş fırçasıyla iyi bir ağız bakımı yapılmalıdır. İşlemden 4-6 hafta sonra braket yerleştirebilir.²⁷ Bu teknik dikkatle planlanmalı ve uygulanmalıdır. Gömülü diş genellikle keser kökünün üstündedir. Ayrıca önemli derecede kemik dehisensi bulunabilmektedir.²⁷ Apikale pozisyone flap tekniği uygun yapılmadığında; düzgün olmayan gingival marjin ve dişeti çekilmesi görülebilmektedir.⁴⁵ Nazal spinanın yakınındaki gömülü dişlerin üzeri açık bırakılamamaktadır.¹⁴ Yüksek vestibülde veya laterale displace olmuş gömülü dişlerde, vertikal insizyon alanında aksesuar frena oluşturulmasıyla ortodontik relapsa yol açılabilir.²⁷ Eğer kesici dişin olduğu bölgede yeterli dişeti yoksa o zaman dişsiz alan kullanılmalıdır. İnsizyon, gömülü dişin yeterli miktarda açılması ve santral ve lateral dişler üzerinde yeterli dişeti bırakılmasına izin verilmesi için dikkatle planlanmalıdır.⁴⁴

6.1.4.Postoperatif Ortodonti

Öncelikle ortodontik ataşman yerleştirilir. Bu aşamada en sık tercih edilen ataşman yerleştirme yöntemleri⁵⁰;

- Üzeri açılan gömülü kanin kuronuna polikarbonat veya altın kuron yapıştırılması
- Tel kement (wire lasso) ile gömülü dişin korondan bağlanması
- Kanin dişin ucuna delik açılıp, ligatürün buradan geçirilerek kuvvet uygulanması
- Braket veya lingual buton
- Çekici mıknatıslar

Uygun görülen ataşmanların yerleştirilmesinden sonra traksiyon kuvveti uygulanmalıdır. Bu aşamada şunlara dikkat edilmelidir;

- Gömülü dişe 60 gramı aşmayan hafif kuvvetler uygulanmalıdır.⁵⁰
- Dental arkta gömülü diş için yeterli yer açılması önem arz etmektedir.⁵⁰ Labialde gömülü kanin için arkta yeterli yer bulunuyorsa, kanin dişsiz alanın hemen üzerinde pozisyonlandırılır, diş erüpsiyonunu kolaylaştırmak için fleksible NiTi teller kullanılabilir.²⁷
- Kanin mezialde konumlanmışsa ve lateralde labialinde sürmüşse kaninden aynı taraftaki maksiller molara ve premolar dişe elastomerik chain takılmalıdır.²⁷

- Maksiller kanin kademeli olarak distale doğru hareket ederken lateral kökünün rezorbe olmaması için kanin yeterince distale hareket ettikten sonra lateralin braketlenmesi gerekmektedir.
- Ankrajı artırmak için ve chain olabildiğince distale yerleştirilmelidir ayrıca nance holding ark veya transpalatal ark yerleştirilebilmektedir.²⁷
- Dental arkta, kanin dişlerin,,n sürmesi için açılan boşluk, dişlerin devamlı bağlanmasıyla veya ark teline pasif open coil bağlanması ile korunmalıdır.⁵⁰
- Kanin ekstrüze edilirken 0,018x 0,022 gibi köşeli, yeterli sertliği olan ve deformasyona direnci yüksek olan bir ark teli kullanılmalıdır.⁵⁰
- Lateral kuronunun aksiyel inklınasyonunun sağlanması amacıyla bitirme safhasında lateral dişin köküne labial yönde tork verilmesi gerekmektedir.²⁷

6.2. İNTRA-ALVEOLAR GÖMÜLÜ MAKSİLLER KANİN

6.2.1.Etiyoloji

Maksiller kaninin intraalveolar gömülü konumda olması genellikle sürme yolunda süpernumere diş bulunduğunda görülmektedir. Diş alveolar kemiğin merkezinde konumlandığında kök tamamen oluşmuş olmasına rağmen diş hareketi durmuş ve alveol içinde gömülü kalmıştır. Bu nedenle süpernumere diş çekildikten sonra da dişin kendiliğinden sürmeme ihtimali bulunmaktadır.²⁷

6.2.2.Preoperatif Ortodonti

Hastanın tüm daimi dişleri sürdüğünde bantlar ve braketler tüm maksiller dişlere yerleştirilir ve dental arkta kanin için yer açılır. Yeterli yer elde edildiğinde maksiller arka köşeli tel yerleştirilerek kanin dişinin üzerinin açılması için cerraha yönlendirilmelidir.²⁷

6.2.3.Cerrahi İşlem

1. Gingivektomi
2. Apikale flep kaydırma
3. Kapalı erüpsiyon teknikleri labial gömülü lükte anlatıldığı gibi uygulanabilmektedir.

6.2.4.Postoperatif Ortodonti

Bu aşamada daha önce anlatılan, labial gömülü kanin dişlerinde uygulanan ortodontik ataşman ve traksiyon kuvveti aşamalarından yararlanılabilmektedir. Eğer dişin yüzeyi apikale pozisyone flap veya gingival eksizyon ile açılmışsa ve dişin labial yüzeyinde yeterli yer varsa braket yerleştirmek daha avantajlıdır fakat, mine yüzeyi yetersiz ise daha küçük bir ataşman gerekebilir. Braket doğru konumlandırıldıktan sonra maksiller oklüzal düzlemin distorsiyonunu önleyecek şekilde ortodontik erüpsiyon yapılmalıdır. Dişeti çekilmesini engellemek amacıyla diş, kademeli olarak sürdürülmelidir. Fleksible NiTi teller distorsiyona uğramadıkları ve gömülü dişin kademeli erüpsiyonuna izin verdiklerinden bu aşamada avantajlı olmaktadır. Eğer kuron mukogingival birleşimin apikalinde ise kapalı erüpsiyon tekniği kullanılır, tel veya chain alveolar krete gingivadan uzanır

ve dişe bondlanan ataçmana bağlanır. Bu şekilde normal erüpsiyon süreci taklit edilerek dişin çeşitli mekaniklerle alveol kemiği kreti boyunca sürdürülmesi amaçlanır. Labialde gömülü dişin erüpsiyonundan sonra köşeli tellerle dişin kronu ve kökünde uygun pozisyonlandırılma yapılacaktır.²⁷

6.3. PALATİNALDE GÖMÜLÜ KANİNLER

6.3.1. Etiyoloji

Çapraşıklık görülmeyen, arkta yeterli yere sahip olgularda eğer diş gömülüysen genellikle palatinal tarafta gömülüdür ve kendiliğinden sürmeleri oldukça nadir olmaktadır.¹⁸ Palatal gömülü kaninler lateral kesici dişin kuronunun rotasyonuna ve distalde konumlanmasına sebep olmaktadır. Vertikal angulasyona sahip olan labial gömülü kaninlerin aksine palatinal gömülü kaninler sıklıkla horizontal oblik yönde gömülüdür.⁶

6.3.2 Palatal Gömülü Maksiller Kaninlerin Sınıflaması

Palatal gömülü dişler şiddetine göre ikiye ayrılmaktadır;

6.3.2.1. Basit Palatal Gömülü Maksiller Kanin

6.3.2.1.1. Preoperatif Ortodonti

Basit palatal gömülü maksiller kanin alveol kemiği içinde derinde değildir, ve tüberkül tepesi alveol kreti sırtına ve yandaki dişin mine sement sınırına yakın konumlanmıştır. Basit palatinal gömülülikte dişin kuron ve kök eğiminin yandaki dişler ile benzerlik gösterdiği durumlarda, ortodontik tedaviye başlamadan önce dişin üzerinin cerrahi olarak açılması sonucunda kanin genellikle kendiliğinden parsiyel olarak sürebilmektedir. Bu erüpsiyon şeklinin avantajı diş kuronunun palatinal gingiva boyunca sürüklenmesine gerek kalmadan laterale hareket ettirilebilmesidir. Süt kanin dişin ağızda olduğu hastalarda, daimi kaninin üzeri açıldığında süt kaninin çekilmesi tavsiye edilmektedir. Bu aşamada kanin dişin boyutu radyografi, kontralateral diş veya yaklaşık 7.5-8 mm yer gerekliliği düşünülerek hesaplanmalı ve arkta gerekli yer açılmalıdır. Radyografte distorsiyon görüldüğünde daimi kaninler, birinci premolardan 1-1.5 mm daha geniş olacak şekilde hesaplanabilmektedir.²⁷

6.3.2.1.2-Cerrahi

Tam kalınlık palatal flep premolardan orta hatta kadar kaldırılır, dişin koronal yüzeyindeki tüm kemik kaldırılır Küret veya cerrahi rond frezler çevreleyen kemiği kaldırarak gömülü dişi lokalize etmek için kullanılır. Periferden folikül kürete edilir. Flep suture edildikten sonra dişin üzerinin kapanmaması için, flep kapatılmadan önce, dişin üzerini örten kısım açılır. Palatal flep ile aynı seviyede olmak üzere minenin üzerine pat yerleştirilerek uygun şekle getirilmelidir. Palatinayı kapatan bir stent yapılabilir böylece patın yerinde kaldığından emin olunur Biostar veya Omnivac, invisible retainer kullanılabilmektedir. Bu stent aynı zamanda postoperatif rahatsızlığı ve kanamayı da azaltır. Pat (dressing) 7-10 gün içinde çıkarılır ve hastanın klorheksidin-pamuk ile o bölgeyi temizlemesi istenir. Daha derinde gömülü dişlerde bölgenin bu randevuda küretle degranüle edilmesi ve patın diğer hafta için tekrar yerleştirilmesi gerekebilir. Gömülü dişin çevresindeki

kenarların 4-6 haftada epitelize olması beklenmektedir. Hekim tarafından belirlenen uygun zamana kadar diş, braketlenmemelidir.²⁷

6.3.2.1.3. Postoperatif Ortodonti

Bu teknik ile ilgili problemler cerrahi sonrasında artmaktadır. İyileşme daha yavaş olmaktadır. Geniş, derin palatal flepler üzeri açık bırakıldığında, cerrahi sırasında ve sonrasında kanama problemleri görülebilmektedir. Özellikle 'Gray area' adı verilen alandaki dişlerin (örneğin; damağın tavanına yakın ve derininde gömülü) ilk birkaç hafta sırasında üzerinin açık bırakılması daha zordur. Bazı durumlarda doku marjinleri degranüle edilmeli ve pat, epitelizasyon görülene kadar tekrar yerleştirilmelidir. Kurunun etrafından yeterince kemik kaldırılmadığında dişin sürmeme ihtimali ise klinikte karşılaşılan önemli bir problemdir.²⁷ Diş yeterince sürdüğünde kanın dişinin, dental arka yatay yönde kademeli sürdürülmesi için elastomerik chain kullanılabilir. Bu süre içinde esnek olmayan köşeli paslanmaz çelik ark telinin kullanılması, ark distorsiyonunu engellemek amacıyla tavsiye edilmektedir.²⁷

6.3.2.2 Kompleks Palatal Gömülü Maksiller Kanin

Kompleks palatal gömülü kaninin tüberkül tepesinin komşu dişlerin orta-apikal bölgesine yakındır ve oklüzal düzleme göre horizontal konumlanmıştır. Basit ve kompleks gömülülikte farklı yöntemler uygulanmaktadır.

6.3.2.2.1 Preoperatif Ortodonti

Gömülü kanin palatinanın tepesine yakın gömülü kalmış ise dişin erkenden üzerinin açılması; yumuşak dokunun kurunun üzerini kapatması ihtimali ve ikinci cerrahi girişim gerektirmesi nedeniyle tavsiye edilmez.²⁷

6.3.2.2.2 Cerrahi İşlem

Bu dişlerin tedavisinde tam kalınlık palatal flep molardan orta hatta kadar kaldırılır.⁴² Santral ve lateral dislerin apikal kısımlarına zarar vermeden kemik kaldırılmalıdır. Braket yerleştirilecek bölge izole edilmelidir. Dişin kemikle ilişkisi ile ilgili cerrahi notlar alınmalıdır. Bu aşamayı fotografik/dijital olarak dökümante etmek ortodontistin dişi sürdürme aşamasında kullanacağı uygun mekaniklerin seçilmesine yardımcı olmaktadır. Dişin mobilitesini ve bond dayanıklılığını ölçmek için braket hemostat ile çekilir. Eğer kanin dişi ankiloz ise lükse edilmelidir ve hemen kuvvet uygulanmalıdır. Flep, orijinal konumuna getirildikten sonra, braketi yerleştirmek için palpe edilmelidir. Flebin bu kısmı #15 bistüri ile açılır. Braketi, flep içinde bistüri ile açılmış olan pencereden ilerlemesi gerekmektedir.⁴² Palatal flep bundan sonra 4-0 sutur ile orijinal konumunda continuous teknik kullanılarak suture edilmelidir. Ligatür teli veya altın chain brakete takılır ve flepten ark teline uzanır. Bir-iki hafta içerisinde diş hareketine başlanabilir. Lewis'ın 2 aşamalı yaklaşımında ise; dişin cerrahi olarak açığa çıkarıldığı aşamada, işlem yapıldıktan sonra periyodontal pat yerleştirilerek yara 3-8 hafta iyileşmeye bırakılır. Daha sonra periyodontal pat çıkarılır ve gömülü dişe traksiyon kuvveti uygulanabilir.⁵¹

6.3.2.2.3. Postoperatif Ortodonti

İşlemden bir veya iki hafta sonra uygun traksiyon yöntemi seçilerek gerekli işlemler uygulanmalıdır.

7. GÖMÜLÜ KANİNLERİN SÜRDÜRÜLMESİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Gömülü kaninler sürdürülürken, bazı zorluklarla karşılaşmaktadır. Planlanan erüpsiyon yolunda dirençli kalın palatal doku varlığında diş sürdürülemeyebilir. Sürme yolundaki engeller cerrahi olarak kaldırılmalıdır fakat anterior palatin artere bu bölgeye yakınlığı sebebiyle dikkat edilmelidir. Gömülü kaninler sürdürülürken molarlarda mesial devrilme görülmesi durumunda kesicilerin de flare olmasına yol açabilmektedir; servikal traksiyon, sınıf II elastikler, köşeli tellerin kullanımıyla bu durumun oluşması engellenebilmektedir.

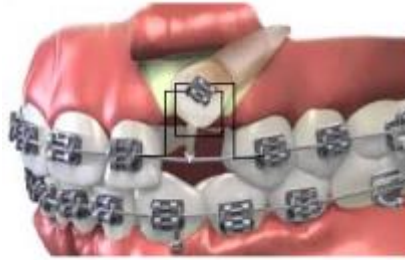
Gömülü dişin sürdürülmesini kolaylaştırmak amacıyla çeşitli yöntemler belirlenmiştir. Bunlardan en çok kullanılanları aşağıda anlatılmıştır;

- **Tünel traksiyon tekniği:** derin infraosseoz gömülü kaninlerin kemik içi bir tünel ile alveolar sırtın merkezine doğru sürdürülmesidir. Eğer süt kanin ağızda ise soket tünel oluşturmak için kullanılabilir ve fizyolojik sürme paterni taklit edilebilir. Traksiyon kuvveti diş cerrahi olarak açığa çıkarıldıktan 1 hafta sonra verilmelidir. Bukkal veya palatal ulaşımına gerek kalmaması ve destek doku kaybının minimal olması gibi avantajlara sahiptir. Fakat hastanın postoperatif rahatsızlığının daha fazla olduğu belirtilmiştir.^{10,50}
- **Magnet tekniği:** gömülü diş cerrahi olarak açığa çıkarılıp metal braketle bondlandıktan sonra, magnetler tel ile hareketli bir apaceye bağlanıp üzeri akrilikle örtülerek kullanılabilir. İdeal kuvvetin 0,2 ila 0,5 N arasında olması gerektiği belirtilmiştir.⁵⁵ Bu yöntem magnetlerin konumunun tel yardımıyla ayarlanabilmesi, dişeti çekilme riskini minimize edebilmesi, hareketli apacey kullandığından oral hijyenin daha rahat sağlanabilmesi gibi avantajlara sahiptir. Fakat ağız ortamında korozyona uğradığından, bunu önlemek için akrilikle kaplandığında ekstra hacim artışının hastayı rahatsız etmesi ve kuvvetin uzaklığın karesiyle ters orantılı azalması gibi dezavantajlara sahiptir.^{24,50}
- **İki ark teli (piggy back) tekniği:** Köşeli kalın paslanmaz çelik (0,016x 0,022"ss) tellerle birlikte Ni-Ti yardımcı (auxillary) ark telleri gömülü dişin sürdürülmesinde kullanılabilir (Şekil 2). Bu sayede komşu dişlerin intrüzyonu ve tippingi gibi istenmeyen etkiler önlenmektedir.^{32,50}



Şekil 2: İkinci Ark teli yardımıyla kanin dişinin sürdürülmesi.

- **TMA box loop:** Kalın köşeli (0.017"X 0.025"TMA) ark telinden yapılabilir. Vertikal erüpsiyonu sağlarken sagittal ve horizontal yönde de etkili düzeltme sağlamaktadır.²⁵

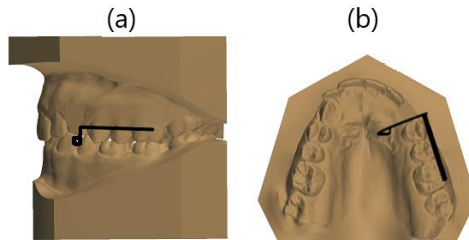


Şekil 3: TMA box loop şematizasyonu. Daha sonra aktiflenerek braket slotuna bağlanır.

- **Kilroy spring I ve II:** İki farklı tipte üretilen bu prefabrik yayların birbirlerinden temel farkı uyguladıkları kuvvetin yönüdür. Kilroy springin lateral kolu köşeli ark teline bağlanırken, vertikal kolu oklüzal düzleme dik konumlanmalıdır. Kilroy spring I'e daha fazla heliks ilavesiyle esneklik artırılmış ve bukkalde gömülü dişlere daha çok vertikal ve lateral kuvvet uygulanabilmiştir. Fakat heliks sayısının artması ile birlikte yumuşak dokulara gömülme ihtimali de fazla olduğundan daha sık kontrol gerekmektedir. Kilroy spring'in düşük defleksiyon oranına sahip olduğu ve daha az aktivasyon ile uzun süreli sürekli kuvvet elde edildiği, ankraj alınan dişlerde ise yan etkinin minimum olduğu belirtilmiştir.⁵³
- **Ni-Ti closed-coil spring:** Gömülü kanin dişini sürdürmek amacıyla 0,009"x0,041" kalınlıkta, NiTi telden yapılan kapatıcı yay sistemleri de kullanılabilir. Bu yaylar başlangıçtaki uzunluğunun 2 katına çıkarıldığında 80 g kuvvet sağlayarak hafif ve devamlı kuvvet üretirler.³⁸
- **Mandibular ankraj tekniği:** 0,036 inch paslanmaz çelik telden bükülen lingual arka, 5 -6 mm uzunluğunda vertikal hookların takılmasıyla maksiller kaninler mandibular ankrajdan yararlanılarak sürdürülebilmektedir. Vertikal hook ile gömülü dişin üzerindeki ataşman arasına elastik asılmalıdır. Elastikler 40-60 g kuvveti aşmamalıdır. Bu

teknik, apareyin dizaynının ve uygulanmasının kolay olması, vertikal kuvvet yönünün değiştirilebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Traksiyon yönünün değiştirilebilir olmasıyla komşu dişlerde kök rezorpsiyonu, anatomik sınırlamaların tedavinin ilerlemesini yavaşlatması engellenebilir. Ayrıca, kuvvetler arkların seviyelenmesinden önce kullanılabilir, bu da genel tedavi süresini önemli ölçüde azaltabilir. Arkta çapraşıklık bulunan gömülü kanin vakalarında gömülü dişin ankiloz olma durumu olduğundan klinisyen hangi dişin çekileceğine kara vermekte zorlanır. lingual ark ile daha seviyeleme aşamasında kuvvet uygulanabilmesi bu yöntemin önemli bir avantajıdır. Fakat 40 ila 60 gramı aşan yüksek kuvvetlerden özellikle mandibular molar dişler etkilenebilmektedir. Aynı zamanda elastiklerin kullanımının hastaya bağlı olması dezavantajıdır.⁴¹

- **Elastik thread/ Elastik chain:** Diş palatinada sürdüğünde braketlenir ve bukkale hareket ettirmek için rijit maksiller ark telinden elastik thread veya elastomerik chain asılabilir. Kanin dişlerini horizontal ve vertikal olarak hareket ettirmek için elastomerik chain veya elastik thread bağlanabilmektedir. Chain veya thread'in bağlanması kolaydır ve kanini pozisyonuna getirmek için yeterli kuvvet üretebilirler. Fakat bu materyallerin ürettiği kuvvetin kademeli olarak azalması ve bunun sonucu elastik modüllerin sıklıkla değiştirilmesinin gerekmesi dezavantajlarıdır.^{27,50}
- **K-9 spring:** Kalın, köşeli (0.017"X 0.025") TMA telden yapılmaktadır. Birinci moların bukkal tüpünden horizontal olarak geçirilir, anteriorda birinci premolar braketinin 6-7 mm mezialinde oklüzal yönde 90° büküm verilerek, uç noktasına heliks şekli verilir. Aşağı inen vertikal kola hafif palatinal yönde büküm verilir ve tel gömülü kanin dişinin ataşmanına doğru aktive edilerek bağlanır. Vertikal kol alveol sırtı ile gömülü kanin arasındaki uzaklığa bağlı olarak değişebilmekle birlikte yaklaşık 9 mm uzunluğundadır. Vertikal kol yukarı esnetilerek gömülü dişe bağlandığında molar ve premolarlarda intrusive kuvvet ve saat yönünde rotasyona sebep olabilmektedir. Bunu önlemek için transpalatal ark veya bukkal kök torku uygulanabilmektedir. Düşük maliyeti, kolay üretilmesi, sabit bir aparey olması nedeniyle hasta kooperasyonundan bağımsız olması, hafif ve devamlı erüpsiyonu sağlaması ve distalizasyon kuvveti üretebilmesi gibi avantajlara sahiptir.²⁰



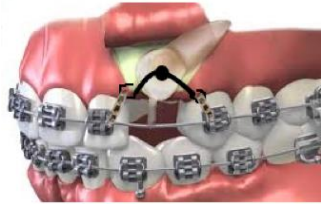
Şekil 4: K-9 spring bükümü (a) ve aktive edilerek gömülü maksiller kanin dişine bağlanması(b)

- **Ballista spring:** K-9 springe benzer mekanizmayla çalışır. Ortasında bir heliks eklenerek üç boyutta dişi kontrol etmek amaçlanır. Bu teknik ile

potansiyel dişeti çekilmesi önlenerek yeterli atoke gingiva oluşumu sağlanmaya çalışılmaktadır.²⁷ Balista spring sistemi palatal gömülü dişlerde de kolaylıkla modifiye edilebilir ve devamlı kuvvet uygular.

Springin posteriora açılması vertikal komponenti artırırken; vertikal kısmını uzatmak, palatinaya doğru kuvvet uygular. Vertikal komponent kısaldığında ise dental arka doğru kuvvet uygulanır.¹⁷ Ballista springlerde hasta konforu yüksektir. Dişe vertikal traksiyon kuvveti uygulayarak, damağın ortasına doğru sürmesini sağlar böylece komşu dişlerin köklerine zarar verilmemesini sağlar. Gömülü dişten vestibül arka doğru kuvvet uygulandığında, infraseoz traksiyon yolu üzerinde bulunan komşu dişlerin kökleri zarar görebilmektedir. Gömülü dişi lingual arka elastik ile bağlamak ise dilin hareketleri nedeniyle zor olabilmektedir. Bu sistemde anterior dişlerin aktif marsüpiyalizasyon süresinde braketlenmesi gerekli değildir. Bu nedenle estetikdir. Cerrahi işlem ise minimal travmatik düzeyde kabul edilmiştir.¹⁷ Fakat gömülü dişin harekete olan direncinin fazla olduğu durumlarda dişin hareket ettirileceği mesafe çok fazlaysa lingual molar kök torkuna sebep olarak, ankraj kaybına yol açabilmektedir. Bunu önlemek için transpalatinal ark kullanılabilmektedir.⁴

- Avustralya helikal ark teli: Çelik ligatür sıkılaştırılarak 2 haftada bir aktive edilmelidir. Special plus 0,16" ark telinden üretilir. 200 g kuvvet aşılmamalıdır. Çeşitli ark teli dizaynları ile uygulanacak kuvvet miktarı değişebilmektedir.¹⁵
- The monkey hook: Elastomerik chain, spring, intra oral elastik veya butona bağlanabilecek şekilde, her iki tarafında loop bulundurur. Butona bağlanarak kullanıldığında farklı yönlerde kuvvet uygulanmasını kolaylaştırır.⁷



Şekil 5: Monkey hook ile kanin dişinin sürdürülmesinin şematizasyonu.

- Geçici ankraj aygıtları(TADS): Minividalar günümüzde oldukça yaygın kullanım alanı bulmuştur. Gömülü dişlerin sürdürülmesinde ark deformasyonlarının engellenmesi, ankraj dişte yan etkilerin önüne geçilmesi, tedavinin her aşamasında başvurulabilmesi gibi avantajlara sahiptir. Fakat yuvarlak slotlu minividalar, kök hareketi vermek için uygun değildir bu nedenle horizontal gömülülikte kontraendikedir. Süt kaninin çekilmesinden sonra labial kortikal kemiğe yerleştirilerek yaklaşık 50 g kuvvet verilmesini sağlayacak minividaların kullanılması idealdir. Mini vida kemik yüzeyine 10-20° açılı olmalı ve mümkün olduğunca dişin uzun eksenine paralel olmalıdır. Bu sayede minividanın apeksi bukkal kısımda konumlanır ve komşu diş köklerine temas etme ihtimali azalır. Minivida olabildiğince insizale yakın konumlandırılarak

kuvvetin vertikal komponenti artırılmalıdır.²⁹ Gömülü kanin arka hareket ettirilmeden önce ankraj alınacak bir dişe lingual braket de ilave edilerek rotasyon kontrolü artırılabilir. Hyo-Sang Park ve ark. çalışmalarında 25 yaşında bayan hastaya yaptıkları tedavilerinde 1,2mm kalınlıkta, 8mm uzunlukta minivida kullanmıştır. Pontik lateral kesiciye bondlanmıştır. Cerrahiden 2 hafta sonra 50g elastik kuvvet verilmiş. 9 ay sonra cross elastikler verilmiş ve 11. ayın sonunda kanin arkta ideal yerini almıştır. Bu aşamaya kadar arktaki diğer dişlere hiçbir braket takılmamıştır. Daha sonra lingual tedaviyle var olan hafif çapraşıklık giderilerek hastaya estetik ve konforlu bir tedavi sunulmuştur.⁵⁶

8. ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ

8.1. Aktif Tedavi Yapmamak

Hastanın istememesi durumunda, komşu dişlerde rezorpsiyon veya başka bir patolojik oluşum yoksa, lateral diş ile birinci premolar arasında sıkı bir kontakt varsa veya süt kanin dişi iyi bir prognoz ve estetiğe sahipse aktif tedavi yapılmaması kararı alınabilmektedir. Ancak klinisyen hastayı patolojik durumlara karşı belirli aralıklarla kontrol etmelidir. Çünkü zamanla oluşan rezorpsiyon sonucunda süt kaninlerin çekilmesi gerekmektedir.^{6,30}

8.2. Ototransplantasyon

Ototransplantasyon; dişin cerrahi olarak açığa çıkarılması ve transplante edilecek alanda hazırlanan sokete yerleştirilmesidir. Ototransplantasyon tedavisinin önerildiği durumlar aşağıda listelenmiştir;³⁰

- İnterseptif önlemler uygun değilse ya da başarısız olmuşsa
- Malpozisyon şiddetinin ortodontik olarak sürdürülemeyecek kadar fazla olması
- Kanin diş için dental arkta yeterli yer olması
- Transplante edilecek diş minimal travma ile çekilebilecek olması
- Kanin dişinde ankiloz varlığını düşündüren belirtilerin olmaması durumlarında yapılabilir.
- Gömülü kanin dişinin atravmatik çekilmesinin zor olduğu durumlarda ise distal ve vertikal traksiyon ile dişin bir miktar sürdürülmesi yararlı olabilmektedir.³⁰

8.3. Gömülü Maksiller Kanin Dişinin Çekilmesi

Ortodontik tedaviyi zorlaştırdığından maksiller gömülü dişin çekimi aşağıda listelenen bazı durumlarda endikedir;

- Dişin ankiloze olduğu ve transplante edilemediği durumlarda
- İnternal ya da eksternal kök rezorpsiyonu olan durumlarda
- Dişin köklerinde şiddetli dilaserasyon görülüyorsa
- Gömülü dişin lateral ve santral kesicilerin kökleri arasında olduğu şiddetli gömülülük durumlarında ortodontik kuvvet uygulanmasının bu dişlere zarar verme ihtimali yüksekse
- Kanin dişinin dental arktaki yerine birinci premolar diş getirilerek, iyi bir fonksiyonel oklüzyon ve estetik gülümsemenin sağlanabileceği durumlarda

- Gömülü dişin olduğu alanda kist, enfeksiyon gibi patolojik lezyonlar bulunmaktaysa
- Hasta ortodontik tedavi görmek istemiyorsa^{5,50}

8.4. Maksiller Kanin Yerine Protetik Restorasyon Yapılması

Maksiller kanin dişinin çekilerek uygun şekilde protetik restorasyonla bu boşluğun tedavisi de klinikte uygulanan bir yöntemdir. Bununla birlikte 18 yaşın altındaki juvenil hastalarda bu tedavi seçeneği mümkün olmamaktadır.

8.5. Posterior Segmental Osteotomi

Gömülü kanin dişinin çekilmesi ve sonrasında rezidüel boşluğun kapatılması için posterior segmental osteotomi yapılarak bukkal segmentin mezialize edilmesi⁵⁰

9. TEDAVİ YAPILMADIĞINDA OLUŞABİLECEK KOMPLİKASYONLAR

Arka gömülü kaninlerin varlığı sebebiyle oluşabilen komplikasyonlara aşağıda listelenmiştir;

- Enfeksiyonlar
- Dentigeröz kist
- Gömülü dişin lingual ya da labial malpozisyonu
- Komşu dişte ya da gömülü dişte eksternal kök rezorpsiyonu
- Ağrı
- Ark boyutunda azalma ve komşu dişlerde migrasyon²

Sürme yollarının komşu dişlerin köklerine yakınlıkları yüzünden üst kaninler gömülü kaldığında en çok laterallere ve sonra da yakın ilişkide olduğu öteki dişlerin köküne basınç oluştururlar. Santral kesicilere nazaran lateral kesici dişte rezorpsiyon oranı daha yüksek tespit edilmiştir.³⁰

Bu durumda erken teşhis ve tedavi önem kazanmaktadır. Periapikal ve ekstraoral radyograflar bu amaçla alınabilmektedir. Periapikal radyograflarda lateralin yalnızca interproksimal ve apikal yüzeyleri izlenebileceği dikkate alınmalıdır. Gömülü kaninin lateralin palataliyle ilişkisi düşünüldüğünde, konvansiyonel radyografiyle kökün bu yüzeyi gözden kaçabilir. Bilgisayarlı tomografi, kökün bukkal ve palatal yüzeylerini incelemek için tek yoldur.

Ericson ve Kurol¹² çalışmalarında konvansiyonel radyografi ile 10-15 yaş gruplarında gömülü kanin vakalarının %12.5'ünde lateral kökü rezorbe olduğu halde 2000 yılında 9-15 yaşları arasındaki bireylerde yaptıkları BT çalışmalarında¹³ bu oran laterallerde %38 ve santral dişlerde %9 olarak tespit edilmiştir. Ve görülen rezorpsiyonların %60'ının pulpa düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Kurol ve ark²³ çalışmalarında gömülü kaninin kendisinde de sürdürülme aşamalarında rezorpsiyon oluştuğunu vurgulamaktadır.

10. RETANSİYON

Becker ve arkadaşları gömülü kaninlerin tedavi sonrası sonuçlarını inceledikleri çalışmalarında, vakaların %17.4'ünde gömülü dişin olduğu tarafta rotasyon insidansının arttığını, boşlukların oluştuğunu

gözlemlemişlerdir. Bu oran kontrol tarafında %8,7 bulunmuştur ve kontrol tarafı gömülü dişin olduğu tarafa göre 2 kat daha iyi seviyelenme göstermiştir.⁸

Rotasyonel relapsı azaltmak veya engellemek için suprakrestal fiberotomi veya sabit retainer kullanılabilmektedir. Clark palatal gömülü kaninlerin hizalanma aşaması bittikten sonra olası lingual driftin önlenmesi amacıyla kaninlerin lingual kenarından yarım ay-kama şekilli bir doku parçasının kaldırılmasını tavsiye etmektedir.^{50,52} Bununla birlikte diş eti çekilmeleri de oluşabileceğinden çok yaygın kullanılmamaktadır. Sabit retainerlar ile gömülü kanin dişlerin sabitlenmesi ve kontrolde kalması ortodontik tedavi sonunda elde edilen durumun, kalıcılığı sağlanabilmektedir.

Kaynaklar

1. Ahmad, S., D. Bister, and M.T. Cobourne, *The clinical features and aetiological basis of primary eruption failure*. Eur J Orthod, 2006. 28(6): p. 535-40.
2. Sajnani, A.K. and N.M. King, *Complications associated with the occurrence and treatment of impacted maxillary canines*. Singapore Dent J, 2014. 35: p. 53-7.
3. Baccetti, T., M. Leonardi, and P. Armi, *A randomized clinical study of two interceptive approaches to palatally displaced canines*. Eur J Orthod, 2008. 30(4): p. 381-5.
4. Becker, A. and Y. Zilberman, *The palatally impacted canine: a new approach to treatment*. Am J Orthod, 1978. 74(4): p. 422-9.
5. Bishara, S.E. and D. Ortho, *Impacted maxillary canines: A review*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1992. 101(2): p. 159-171.
6. Bishara, S.E., *Clinical management of impacted maxillary canines*. Semin Orthod, 1998. 4(2): p. 87-98.
7. Bowman, S.J. and A. Carano, *The monkey hook: an auxiliary for impacted, rotated, and displaced teeth*. J Clin Orthod, 2002. 36(7): p. 375-8.
8. Brin, I., A. Becker, and M. Shalhav, *Position of the maxillary permanent canine in relation to anomalous or missing lateral incisors: a population study*. Eur J Orthod, 1986. 8(1): p. 12-6.
9. Chaushu, S., S. Sharabi, and A. Becker, *Tooth size in dentitions with buccal canine ectopia*. Eur J Orthod, 2003. 25(5): p. 485-91.

10. Crescini, A., et al., *Tunnel traction of infraosseous impacted maxillary canines. A three-year periodontal follow-up.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1994. 105(1): p. 61-72.
11. Ericson, S. and J. Kurol, *Early treatment of palatally erupting maxillary canines by extraction of the primary canines.* Eur J Orthod, 1988. 10(4): p. 283-95.
12. Ericson, S. and J. Kurol, *Radiographic examination of ectopically erupting maxillary canines.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1987. 91(6): p. 483-92.
13. Ericson, S. and P.J. Kurol, *Resorption of incisors after ectopic eruption of maxillary canines: a CT study.* Angle Orthod, 2000. 70(6): p. 415-23.
14. Fournier, A., J.Y. Turcotte, and C. Bernard, *Orthodontic considerations in the treatment of maxillary impacted canines.* Am J Orthod, 1982. 81(3): p. 236-9.
15. Hauser, C., Y.H. Lai, and E. Karamaliki, *Eruption of impacted canines with an Australian helical archwire.* J Clin Orthod, 2000. 34(9): p. 538-41.
16. Jacobs, S.G., *Localization of the unerupted maxillary canine: how to and when to.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1999. 115(3): p. 314-22.
17. Jacoby, H., *The "ballista spring" system for impacted teeth.* Am J Orthod, 1979. 75(2): p. 143-51.
18. Mew, J.R., *Re Jacoby: Etiology of maxillary canine impactions (Am. J. Orthod. 84: 125-139, 1983).* Am J Orthod, 1984. 85(5): p. 440-1.
19. Janakiraman, E.N., M. Alexander, and P. Sanjay, *Prospective analysis of frequency and contributing factors of nerve injuries following third-molar surgery.* J Craniofac Surg, 2010. 21(3): p. 784-6.
20. Shastri, D., A. Nagar, and P. Tandon, *Alignment of palatally impacted canine with open window technique and modified K-9 spring.* Contemp Clin Dent, 2014. 5(2): p. 272-4.
21. Kokich, V.G. and D.P. Mathews, *Surgical and orthodontic management of impacted teeth.* Dent Clin North Am, 1993. 37(2): p. 181-204.
22. Kurol, J., *Early treatment of tooth-eruption disturbances.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2002. 121(6): p. 588-91.

23. Kurol J, Ericson S, Andreasen JO. The impacted maxillary canine. In: Andreasen JO, Kolsen Petersen J, Laskin D, editors. Textbook and color atlas of tooth impactions. Diagnosis, treatment and prevention. Copenhagen: Munksgaard; 1997. p. 126-65.
24. Li, L., R. Wong, and N. King, *Orthodontic traction of impacted canine using magnet: a case report*. Cases journal, 2009. 1: p. 382.
25. Proffit, W.R., et al., Contemporary orthodontics-e-book. 2018: Elsevier Health Sciences.
26. Manne, R., et al., *Impacted canines: Etiology, diagnosis, and orthodontic management*. Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences, 2012. 4(6): p. 234-238.
27. McNamara JA Jr, Brudon WL. Orthodontics and dentofacial orthopedics. Ann Arbor: Needham Press; 2001. Chapter: 24;395-420
28. Orton, H.S., M.T. Garvey, and M.H. Pearson, *Extrusion of the ectopic maxillary canine using a lower removable appliance*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1995. 107(4): p. 349-59.
29. Park, H.S., O.W. Kwon, and J.H. Sung, *Micro-implant anchorage for forced eruption of impacted canines*. J Clin Orthod, 2004. 38(5): p. 297-302.
30. McSherry, P.F., *The ectopic maxillary canine: a review*. Br J Orthod, 1998. 25(3): p. 209-16.
31. Peck, S., L. Peck, and M. Kataja, *Prevalence of tooth agenesis and peg-shaped maxillary lateral incisor associated with palatally displaced canine (PDC) anomaly*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1996. 110(4): p. 441-3.
32. Peng, C.L., Y.Y. Su, and S.Y. Lee, *Unilateral horizontally impacted maxillary canine and first premolar treated with a double archwire technique*. Angle Orthod, 2006. 76(3): p. 502-9.
33. Proffit, W.R. and K.W. Vig, *Primary failure of eruption: a possible cause of posterior open-bite*. Am J Orthod, 1981. 80(2): p. 173-90.
34. Raghoobar, G.M., et al., *Secondary retention in the primary dentition*. ASDC J Dent Child, 1991. 58(1): p. 17-22.
35. Rajic, S., Z. Muretic, and S. Percac, *Impacted canine in a prehistoric skull*. Angle Orthod, 1996. 66(6): p. 477-80.

36. Rebellato, J. and B. Schabel, *Treatment of a patient with an impacted transmigrant mandibular canine and a palatally impacted maxillary canine*. Angle Orthod, 2003. 73(3): p. 328-36.
37. Richardson, G. and K.A. Russell, *A review of impacted permanent maxillary cuspids--diagnosis and prevention*. J Can Dent Assoc, 2000. 66(9): p. 497-501.
38. Ross LL. *Nickel titanium closed-coil spring for extrusion of impacted canines*. J Clin Orthod. 1999;33:74-7.
39. Schmuth, G.P., et al., *The application of computerized tomography (CT) in cases of impacted maxillary canines*. Eur J Orthod, 1992. 14(4): p. 296-301.
40. Shapira, Y. and M.M. Kufninec, *Early diagnosis and interception of potential maxillary canine impaction*. J Am Dent Assoc, 1998. 129(10): p. 1450-4.
41. Sinha, P.K. and R.S. Nanda, *Management of impacted maxillary canines using mandibular anchorage*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1999. 115(3): p. 254-7.
42. Smukler, H., G. Castellucci, and H.M. Goldman, *Surgical management of palatally impacted cuspids*. Compendium, 1987. 8(1): p. 10-1, 14-7.
43. Suri, L., E. Gagari, and H. Vastardis, *Delayed tooth eruption: pathogenesis, diagnosis, and treatment. A literature review*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2004. 126(4): p. 432-45.
44. Vanarsdall, R.L. and H. Corn, *Soft-tissue management of labially positioned unerupted teeth*. Am J Orthod, 1977. 72(1): p. 53-64.
45. Vermette, M.E., V.G. Kokich, and D.B. Kennedy, *Uncovering labially impacted teeth: apically positioned flap and closed-eruption techniques*. Angle Orthod, 1995. 65(1): p. 23-32; discussion 33.
46. Kokich, V.G., *Surgical and orthodontic management of impacted maxillary canines*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2004. 126(3): p. 278-83.
47. Warford, J.H., Jr., R.K. Grandhi, and D.E. Tira, *Prediction of maxillary canine impaction using sectors and angular measurement*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2003. 124(6): p. 651-5.
48. Williams, B.H., *Diagnosis and prevention of maxillary cuspid impaction*. Angle Orthod, 1981. 51(1): p. 30-40.

49. Wolf, J.E. and K. Mattila, *Localization of impacted maxillary canines by panoramic tomography*. Dentomaxillofac Radiol, 1979. 8(2): p. 85-91.
50. Yadav R, Shrestha BK. Maxillary Impacted Canines: A Clinical Review. Orthodontic Journal Of Nepal, Vol. 3, No. 1, June 2013.
51. Lewis, P. D.: Preorthodontic surgery in the treatment of impacted canines, AM. J. ORTHOD. 60: 388, 1971
52. Clark, D., *The management of impacted canines: free physiologic eruption*. J Am Dent Assoc, 1971. 82(4): p. 836-40.
53. Bowman, S.J. and A. Carano, *The Kilroy Spring for impacted teeth*. J Clin Orthod, 2003. 37(12): p. 683-8.
54. Pitt, S., A. Hamdan, and P. Rock, *A treatment difficulty index for unerupted maxillary canines*. Eur J Orthod, 2006. 28(2): p. 141-4.
55. Vardimon, A.D., et al., *Rare earth magnets and impaction*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1991. 100(6): p. 494-512.
56. Park, H.-S., O.-W. Kwon, and J.-H. Sung, *Micro-implant anchorage for forced eruption of impacted canines*. Journal of clinical orthodontics : JCO, 2004. 38(5): p. 297-302.

CHAPTER 37

**International Academic Studies on
Natural and Health
S c i e n c e s**

**Fitoterapötikde Kullanılan ve Konya –Akyokuş Yöresinde
Yetişen Tıbbi ve Aromatik bitkiler (Hayriye Alp)**

Fitoterapötikde Kullanılan ve Konya –Akyokuş Yöresinde Yetişen Tıbbi ve Aromatik bitkiler

Hayriye ALP¹

*INecmettin Erbakan Üniversitesi
GETAT Merkezi, hayriyealp@yahoo.com*

1. Giriş

Aromaterapi , uçucu yağların içeriğindeki farklı etken madde gruplarının etkilerinden yararlanarak özellikle soğuk algınlığı, stresle başetme, uyku bozuklukları, dermatolojik ve romatolojik hastalıklarda ve bağışıklık sistemini güçlendirme amacıyla uygulanan bir fitoterapi bölümüdür. İnsan yaşamında koku duyusunun çok büyük önemi vardır. Farkında olsa da olmasa da insanların bir çok kararını içgüdüsel olarak etkileyebilir. Kokuların olumlu ya da olumsuz algılanması beyindeki limbik sistemle ilişkilidir. Diğer duylardan farklı olarak doğrudan sinirlerin etkisiyle beyne, dolayısıyla duylara ve ruhsal duruma etki etmektedir.

Günümüzde koku araştırmaları üzerine pek çok çalışma yapılmasına rağmen hala koku merkezinin uyarım şekli, koku epiteline koku moleküllerinin tanımlanması, merkezi sinir sisteminin uyarımı, sinyal impulslarının oluşumu hala çok net anlaşılamamıştır. En çok kabul gören teori koklama ile uçucu yağ bileşenlerinin burun mukozası tarafından emildiği, burun her iki yanında ve üzerinde bulunan 1,5 cm çapındaki bulbus olfactorius aracılığıyla hipotalamusa ulaştığı yönündedir. Uçucu yağ bileşenlerinin bir kısmı da solunum yolları aracılığı ile akciğere , dolaşım sistemi aracılığıyla beyne koku merkezine ulaşmaktadır. Beyinde algılanan koku moleküllerine karşı verilen tepki vejetatif sinir sistemi tarafından olmaktadır.

Aromaterapide kullanılan uçucu yağların koku psikolojisine katkıda bulunduğu fizyolojik ve psikolojik olarak etkilediği bilinmektedir. Doğada çok çeşitli kokular bulunmakta ve bunlar değişik şekillerde algılanmaktadır. İnsanı geçmiş yaşamında olumsuz duygu durumuna götüren kokular olduğu gibi onu sakinleştiren relaksasyon sağlayan stres seviyesini azaltan veya zihinsel olarak algılarının açılmasını sağlayan kokular da bulunmaktadır. Koku veya aroma değişik kimyasal yapılara sahip küçük moleküllerden oluşmaktadır. Her kokunun kendine özgü moleküler şekli, bağlandığı reseptörü, oluşturduğu sinyal impulsu bulunmaktadır. Böylece kendine özgü bir sinir iletisi oluşturabilmektedir.

Koku molekülleri önce koku epiteline algılanmakta,sonra sırasıyla bulbus olfactoriusa iletilmekte, oluşan sinir impulsu koku merkezine ulaşmaktadır. Koku merkezi limbik sistemde yer almaktadır. Pek çok duysal tepkiler limbik sistem aracılığıyla verilmektedir. Duyusal tepkileri vermede limbik sistemde yer alan hippocampus, amigdala, ayrıca endokrin bezler, vejetatif sinir sistemi işlev yapmaktadır. Bu şekilde koku molekülleri hatırlama , duysal tepki verme uyarılarını oluşturabilmektedir. Limon kabuğu, nane, biberiye uçucu yağları bu şekilde etki eden koku molekülleri içermektedir. Farklı moleküllerle hipotalamus gibi beynin farklı bölgelerini uyarmak mümkündür. Bergamot uçucu yağı ile talamus bölgesi uyarılarak reflex koordinasyonu, enkefalin salgılanması sağlanabilir. Bergamot aynı zamanda GABA a üzerinden etki ederek bilişsel

yetileri artırabilmektedir. Yasemin yağı ile sedasyon etkisi ,gül yağı ile hafıza güçlendirme, elemi yağı ile enerjik his sağlanabilmektedir. Yapılan araştırmalarda insan enerjisini en çok elemi sonra gül yağının artırdığı gösterilmiştir. Ylang ylang yağı ile sosyal fobiler ve cinsel isteksizlikler tedavi edilebilmektedir.

Hipofiz bezinin uyarımı ile bir çok endokrin bezler sayesinde bazı hormon salınımları sağlanabilmektedir. Böylece otonom fonksiyonlar(analjezi, öfori, uyanıklık) kontrol edilebilmektedir. Bu şekilde yasemin, santal odunu, paçuli yağ molekülleri , tıbbi papatya, ylang ylang raphe sistemini uyarak serotonin salgılanmasını sağlamaktadır. Mutluluk hormonu olarak da bilinen serotonin hormonunun sakinleştirici, yatıştırıcı dinginlik verici olduğu bilinmektedir. Serotonin salgılatığı bilinen diğer yağlar arasında lavanta, melissa, tıbbi papatya, neroli, yeşil ve kırmızı mandalin kabuk uçucu yağları ve bergamot gelmektedir.

Lokus serelous bölgesi adrenalın ve noradrenalin salgılanmasından sorumlu bölge olup bu bölgenin uyarımı ile konsantrasyon sağlayıcı, kan basıncının artması, kalp atım hızını düşürücü etki elde edilebilmektedir. Gül yağı, limonotu, limon kabuk, biberiye, ardıç uçucu yağları bu etkileri gösterebilmektedir.

Uçucu yağlar molekül yapıları ile periferik sinir sistemi ve vejetatif sinir sistemi üzerine etki etmektedirler. Bu yapılar limbik sistem aracılığı ile iç organ işlevlerini de etkileyebilmektedir. Uçucu yağların formülasyonları hazırlanırken bazı noktalara dikkat edilmesi gerekmektedir. Bazı not olarak bilinen odun ve iğne yapraklı ağaçların kabuğundan elde edilen ardıç, selvi, çam gibi uçucu yağlar şişeye önce konulmalıdır. Çünkü çok uçucu olan monoterpen bileşikler bu yağlarda çok az miktarda bulunmaktadır. Ardından gül yağı, paçuli, tıbbi papatya, yeşil çay ağacı, nioli, neroli gibi kalp not olarak bilinen uçucu yağ grubu eklenmelidir. Çünkü bu grubun moleküler yapısı orta derecede olup moleküler ağırlığı da orta seviyededir. Şişeye en son baş not olarak bilinen grubun yağları eklenmelidir. Bu grupta yasemin , lavanta gibi yağlar bulunmaktadır. Bunun nedeni ise içeriğindeki çok uçucu olan monoterpen alkol ve aldehit molekülleridir. Formülasyonlar bu sıra ile hazırlanıp şişenin kapağı hemen kapatılmalıdır. Bu şekilde hazırlanan formülasyonda molekül kaybı olmaması ya da en aza indirgenmesi amaçlanmaktadır.

Uçucu yağlar

Terpenik bileşikler olup eterik yağ, esans gibi isimlerle de adlandırılırlar. Uçucu yağlar bitkilerin salgı ceplerinde , salgı kanallarında , salgı tüylerinde özel hücrelerde depolanırlar; gül yağı gül petallerinde, yani taç yapraklarında parankima dokusu içindedir. Uçucu yağlar yapısal olarak uçucu madde moleküllerinden oluşmaktadır. Çok uçucu olan moleküller monoterpen bileşiklerdir. Ayrıca seskiterpen yapıda moleküller de bulunmaktadır. En çok bulunan moleküllerden ikinci sırada gelen seskui terpen bileşiklerdir. Bu iki bileşiğin uçucu yağdaki yüzde oranları etkiyi belirleyicidir. Bir uçucu yağ karışımında ne kadar çok monoterpen aldehit varsa o karışım o kadar çok sedatif etki gösterecektir.(lavanta angustifolia, melissa officinalis)

Aromaterapi bitkilerin özleri kullanılarak yapılan tedavilerin yani fitoterapinin bir kolu olarak gelişmiştir. Yan etkileri yok denecek kadar

azdır.5000 yıllık yazılı tıp geleneğinde İbn-i Sina dahil olmak üzere exoterik tedavi reçetelerinde kullanmışlardır. Aromaterapide uçucu ve sabit yağlar ve hidrolatlar kullanılmaktadır. Uçucu yağlar bitkinin özündeki çok az miktarda elde edilebilen kendine has doku ve kokusu olan yağ damlacıklarıdır. Hücre membranlarının çoğunluğu da yağ asitlerinden oluştuğu düşünülürse hücre düzeyinde membranı tedavi etmektedir.

Tıbbi ve aromatik bitkiler son dönemlerde oldukça popüler hale gelmiştir. Sağlığın güçlendirilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.(1,2).2000 ‘li yıllarda Amerika Birleşik Devletlerinde 158 milyon dolarlık bir ekonomi oluşturmaktaydı. Brezilya’da ise 2007 yılında bu miktar 160 milyon doları bulduğu görülmektedir(4). Bu rakamlar sonraki yıllarda da giderek artma trendindedir(3). Bir çok insan bu ürünlere doktora danışmaksızın sosyal medya, internet, arkadaş tavsiyesi ile ulaşmaktadır. Bu yüzden de yanlış kullanımlar, yan etkiler, ilaç etkileşimleri, kontaminasyon, toksite görülebilmektedir. Bu kadar yaygın kullanılan tıbbi ve aromatik bitkilerin doktor tavsiyesi ile sağlıkta kullanımı, doğru ürünlerin uygun standartizasyonda olmaları çok önemlidir. Soner ve ark. nın çalışmasında en çok yeşil çay kullanıldığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada popülasyonun %27.2 si sağlığı güçlendirme,%25.4 ü daha az zararlı olduğu için,%17 si daha az yan etkiye sahip olduğu için bitkisel tedavileri tercih ettiklerini belirtmişlerdir.(Soner ve ark.2013)

Konya ülkemizin en geniş yüzölçümüne sahip ili olarak iç anadolu bölgesinde yer almaktadır.2011 yılı kayıtlarına göre 2,038,555 nüfusa sahiptir(tÜİK 2011)).Ülkemizin coğrafi konumu gereği ve Avrupa ile Asya arasındaki flora örtüsünü oluşturması, iklimi, yüzölçümünün büyüklüğü ile tıbbi aromatik bitki pazarında önemli bir yer kazandırmaktadır. Türkiye Florası’na “Flora of Turkey and The East Aegean Islands” göre, Türkiye 174 familyaya ait 1251 cins ve 12.000’den fazla tür ve tür altı taksonu (alt tür ve varyete) ile oldukça zengin bir floraya sahiptir (Akhondzadeh S 2003a,b).

Bitkiler toprak, su ve güneşten aldıkları besinleri bünyelerinde primer ve sekonder metabolitlere çevirerek bir çok sağlığa faydalı uçucu yağ, tanen, alkaloidlere çevirmektedir. Bu maddeler vücuda alındığında bağışıklık sistemini kuvvetlendirir, iyileşmeyi hızlandırmakta, doku ve organ işlevlerini desteklemektedir. 1980 ve 1990’lı yıllarda tıbbi ve aromatik bitkiler üzerinde başlanan araştırmalar, bitkilerin üretimindeki gelişmelere, bioaktif bileşenlerin ekstraksiyonuna ve tıbbi uygulamaların doğrulanmasına önderlik etmiştir .

1.1. Civanperçemi bitkisi

Civan perçeminin(*Achillea herba L.*) etkin maddeleri arasında Achillein maddesi homeostatik özelliktedir. Yapısında salisilik asit ve kumarin de içermektedir. Uçucu yağ oranı %0,2-1 oranındadır. Herba kısmında yaklaşık %0,2-0,4 civarında volatil yağ bulunmaktadır. Avrupa Farmakopesinde volatil yağ oranının en az %0,2 olması gerektiği ve Proazulen(Matrisin) içermesi gerektiği bildirilmektedir. Bitkide Kamazulen uçucu yağ olarak bulunmamakla beraber renksiz bir bileşik olan Proazulen öncül maddesinin su buharı distilasyonu sırasında oluşmaktadır. Kamazulen bitkinin uçucu yağına koyu mavi renk vermektedir. Civan perçemi(*Achillea herba L.*) uçucu yağlarının %80 inin

monoterpen olması gerektiği bildirilmektedir. Ana bileşenler arasında 6 farklı kemotip bulunmaktadır;

1,8-sineol ve sabinen,

1,8-sineol, kafur, ve borneol,

Sabinen, β -pinen, 1,8-sineol ve artemisiaketon

Kafur ve 1,8-sineol

Linalool

Askraridol bulunmaktadır.¹¹ Diğer bileşenler arasında karyofillen ve α -bisabolol bulunur. Seskiterpen grubu guaianolit, germakranolit, ödesmanolit olup anti-inflamatuar, antiödematöz, antimikrobiyal etki gösterirler. Flavonoit olarak rutin, apigenin içerir.

Kullanımı

Civanperçemi (*Achillea herba* L.) bitkisinin içerdiği Kinin nedeniyle sekresyon ve iştah artırıcı etkileri bulunmaktadır. Azulen ve flavonoidler nedeniyle spazmolitik etkilidir. Mide mukozası irritasyonlarında kullanılır. Gastroprotektif bir drog olarak tanımlanmaktadır. Azulen ve kamazulen uçucu yağa yara iyileştirici özellik vermektedir. Enflamasyonun belirtileri giderici özelliği bulunmaktadır. Seskiterpen yapısı nedeniyle koleretik özelliği ile safra akışını düzenlemektedir. Acı maddeleri nedeniyle sempatomimetik etki gösterir, kan dolaşımını artırır. Bu özelliği nedeniyle hemoroid tedavisinde de kullanılmaktadır. Glikozillenmiş flavonoidleri sebebiyle hepatotoksik etkilere karşı koruyucudur. Kronik inflamasyonlu karaciğer hastalıklarında hepatoprotektif olarak kullanılabilir.¹¹

Dozajı

Achillea herba L.) Ortalama 4,5g/gün şeklinde kullanılmaktadır. Farmasötik olarak infüzyon çayı, kapsül, likit, oturma banyoları şeklinde kullanılabilir. Kullanımında demir emilimini etkileyebilir dikkat edilmelidir. Astraceae familyasına alerjisi olanlar dermatit benzeri alerjik reaksiyonlarla karşılaşabilir. Ülkemizde kültürü yapılan bitkiler arasında kimyon, anason, kekik, nane, kırmızı biber, rezene, haşhaş, çemen, çörekotu ve hardal sayılabilir(9). Türkiye’de 2003-2007 yıllarını kapsayan beş yıllık verilere göre, organik üretim yapılan alan ortalama 147.589 ha olup bu alan içinde tıbbi bitkiler üretim alanı 1.977 ha’dır. Tıbbi bitkilerin toplam alan içindeki payı ise %1.3’tür(9).

1.2. Civanperçeminin kullanımı

Toplumda ayvadana ismiyle de anılan *Achillea millefolium* (civanperçemi), papatyagiller ailesine aittir ve çok yıllık otsu bir çeşiddir, oldukça eski tıbbi bitki grubundandır. Bitkinin uzunluğu 30-90 cm civarında olup üzeri sıklıkla tüysü yapılarla kaplanmıştır. Özel bir kokusu mevcuttur. Ak rengine başlık oluşturan çiçekleri vardır ve tüpe benzeyen dilsil çiçeklerden oluşur. Tohumları küçük ve sert olup yuvarlak yapıdadır. Bu tohumların papus adı verilen tüyleri yoktur. Halk arasında hazımsızlık ve soğuk algınlığında kullanılır. Medikal kullanımında bitkinin kurumuş çiçekleri tercih edilir. Rahatsız etmeyen kokusu ve acımsı lezzette tadı bulunan civanperçeminin bileşiminde volatil yağlar,

sesquiterpenler, flavonoidler ve tanenler mevcuttur. Mavimtrak renkli volatil yağın bileşimi ve analiz sonucu bitkinin çeşidinden ve hasat zamanından, yetiştiği bölgeden etkilenebilmektedir. Bitkinin herba bölümünde yaklaşık olarak % 0.2-0.4 miktarında volatil yağ bulunabilmektedir. Volatil yağ içerisinde, azulen, limonen, sineol, borneol, pinenler, seskiterpenler bulunabilmektedir. A. millefolium bitkisinde en yüksek total antioksidan aktivite tohum su ekstresinde, en düşük total antioksidan aktivite ise çiçek etanol ekstresinde gözlenmiştir. Bitki ekstrelerinin inhibisyon yüzdeleri şu şekilde sıralanmaktadır: BHT (% 97.85) > BHA (% 96.74) > A. millefolium tohum su ekstresi (% 92.09) > A. millefolium tohum etanol ekstresi (% 91.89) > A. millefolium çiçek su ekstresi (% 91.53) > A. millefolium yaprak su ekstresi (% 91.43) > A. millefolium yaprak etanol ekstresi (% 90.77) > A. millefolium çiçek etanol ekstresi (% 90.31) > Tokoferol (% 40.48). A. millefolium bitkisinde en yüksek ABTS radikali yok etme kapasitesi çiçek etanol ekstresinde, en düşük ABTS radikali yok etme kapasitesi ise tohum su ekstresinde gözlenmiştir. A. millefolium bitkisinde çiçek etanol ekstresinin BHT ve tokoferolden daha yüksek ABTS radikali yok etme kapasitesine sahip olduğu anlaşılmıştır. A. millefolium bitkisinde en yüksek süperoksit radikali giderme aktivitesi tohum sulu ekstrede, en az süperoksit radikali giderici aktivite ise tohum etanol içerisindeki ekstrede tespit edilmiştir.⁶ ABTS•+ radikali, antioksidan maddelerle kimyevi 144 reaksiyona girmekte ve bir elektronu kendine alarak radikal olmayan ABTS maddesine dönüştüğü görülmüştür. ABTS•+ radikali 734 nm dalga boyunda absorbans verebilen renkli bir madde olup bu dalga boyundaki absorbansın azalması antioksidan aktivitenin hesaplanmasında yardımcı olmaktadır. Giorgi ve ark., (2009) iki farklı bölgeden topladıkları *Achillea collina* bitkisinin yaprak ve çiçeklerinin su ekstrelerinin DPPH radikali temizleme kapasitesi ve toplam fenolik bileşik miktarını tayin etmişlerdir. DPPH radikali temizleme kapasitesinin, çiçek ekstrelerinde yapraklardan daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.⁷ Adam ve ark., (2009) *Achillea millefolium* yapraklarını su/asetonitril (70/30) karışımında iki farklı yöntemle ekstrakte etmişler ve DPPH radikali temizleme kapasitesiyle toplam fenolik bileşik miktarını tayin etmişlerdir. Birinci tip ekstraksiyondan elde edilen ekstrelerin DPPH radikali temizleme kapasitesini % 17.82, toplam fenolik bileşik miktarını kuersetin üzerinden 64.5 mg/100 gram; ikinci tip ekstraksiyondan elde edilen ekstrelerin DPPH radikali temizleme kapasitesini ise % 18.31, toplam fenolik bileşik miktarını kuersetin üzerinden 58 mg/100 gram şeklinde saptamışlardır. Literatür çalışmalarında Avrupa ülkelerinin içerik analizlerine bakıldığında Estonya bölgesinde yetiştirilen bitkilerde Kamuzulen ve monoterpen miktarının diğer Avrupa ülkelerinden (Macaristan, Yunanistan, Moldovya, Litvanya, Almanya) daha yüksek olduğunu göstermektedir.⁹ Bundan dolayı Avrupa Farmakopesi standartlarına uygunluk sağlamaktadır. Bazı hastalık ve rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler: Böbrek hastalıkları: Altınotu (ölmez çiçek), atkuyruğu, ayrıkotu. Cinsel isteksizlik: Demirdikeni, kakule, meyankökü, safran, zencefil. Hazımsızlık: Anason, dereotu, havlıcan, kakule, kimyon, papatya, rezene, yenibahar, zencefil. Hemoroit: Civanperçemi, kuşburnu, mazı, sultanotu, zencefil. Kabızlık: Ketan, rezene, sinemaki, sinirliot tohumu. Kalp rahatsızlıkları: Alıç, ökseotu. Kanserden korunma: Isırganotu, kırmızıbiber, ökseotu. Karaciğer rahatsızlıkları: Enginar, hindiba, Kurtpençesi, meryemana dikeni, zerdaçal. Menopoz: Civanperçemi, adaçayı, anason, papatya, tarçın. Mide kanaması: Civanperçemi, kuşburnu, sumak. Mide bulantısı ve ağrıları: Eğirkökü, nane, zencefil. Prostat büyümesi: Eğirkökü,

yeşil çay, zerdeçal, ısırganotu kökü. Romatizma ağrıları: Anason, atkuyruğu, biberiye, karanfil, kekik, lavanta, melisa, papatya. Safra kesesi rahatsızlıkları: Altınotu, civanperçemi, kara hindiba, pelinotu, zerdeçal. Soğuk algınlığı, üşütme ve öksürük: Ardic, ebegümeci, ekinezya, ıhlamur, karanfil, meyankökü, nane, okaliptus, papatya, zencefil. Stres, depresyon, ve endişe: Anason, kantaron, lavanta, melisa, papatya, rezene, şerbetçi otu. Unutkanlık ve hafıza zayıflığı: Adaçayı, biberiye, kakule, yeşil çay, zencefil. Uyku bozukluğu: Anason, çuha çiçeği, kediotu, melisa, papatya, rezene, şerbetçi otu.

Civanperçemi *Achillea herba* L.) bitkisi kullanım alanları arasında gastrik hiperasidite, duodenal ülser, yer almaktadır. Gerek infüzyon çayları gerekse bitki karışımları ile birlikte kullanılabilir. En sık kullanılan bitki karışımları arasında Lini semen, Psylli semen, Foenugraeci semen, Althaeae radix/foolium, Sinapis albae semen gelmektedir.

Prostat adenoektomi sonrası mesane irrigasyonunda da kullanılan bitkiler arasında yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada (*Urtica dioica* L. 12-15 g/l, *Hypericum perforatum* L. 8-12 g/l, *Marticaia recutita* L. 8-10 g/l, *folia Plantaginis majoris* 7-10 g/l, *Achillea herba* L 4-6 g/l, *folia Betula* 3-5 g/l, *Artemisia vulgaris* L. 1-2 g/l, *folia Fragaria vesca* 3-4 g/l) bitki karışımı, prostat adenoektomi sonrası suprapubik ve üretral yoldan yapılmıştır. 22 hastada adenoektomi sonrası hemorajik ve pürülan inflamasyonu engellediği, postoperatif kan kaybını ve bakteriüriyi azalttığı ve yan etkisinin olmadığı gözlenmiştir.(Özgüç 2019)

Yapılan toksite çalışmalarında civanperçeminin de içinde bulunduğu bir karışım(*Myrtilli folium* (*Vaccinium myrtillus* L.), *Taraxaci radix* (*Taraxacum officinale* Web.), *Cichorii radix* (*Cichorium intybus* L.), *Juniperi fructus* (*Juniperus communis* L.), *Centaurii herba* (*Centaurium umbellatum* Gilib.), *Phaseoli fructus sine semine* (*Phaseolus vulgaris* L.), (*Achillea millefolium* L.), *Mori folium* (*Morus nigra* L.), *Valerianae radix* (*Valeriana officinalis* L.) ve *Urticae herba radix* (*Urtica dioica* L). 20mg/kg dozunda deney hayvanları üzerinde kullanılmıştır. Hem biyokimyasal hem de histopatolojik olarak deney hayvanlarında akut,subakut ve kronik dönemde herhangi bir toksiteye neden olmadığı gösterilmiştir.

1.3. sarıkantaron

Hypericum perforatum (sarı kantaron, StJohn'swort olarak da bilinen) bitki yaklaşık 200 yıldır tıbbi bitki olarak kabul edilmektedir. Grek herbalist Pedanios Dioskourides tarafından ilk yüzyılda bahsedilmiştir.(Istikoglu CI 2010)Bitki aynı zamanda geleneksel olarak medikal amaçla yara iyileşmesinde, inflamasyon giderici, yanıkta, kas ağrıları ve hematoma tedavisinde kullanılmaktadır.(Moffat B2014) Sarı kantaronun melankoli ve korku giderici özelliği bulunmakta bazı dini kitaplarda 'iblis kovalayıcı' olarak da anılmaktadır. Daha sonraları pek çok fizyolojik fonksiyonları keşfedilmeye başlanan bitkinin depresyon ve anksiyete giderici özelliği de bulunmaktadır.(Chatterjee SS 1998)

John'swort (SJW) hafif ve orta şiddette depresyon tedavisinde kullanılan yaygın bir şifalı bitkidir. SJW'nin ana bileşenlerinden biri olan hiperforin, sitokrom P450 enzimlerinin (CYP) ve P-glikoprotein taşıyıcıların (P-gp) indüksiyonunda önemli bir rol oynar ve bu nedenle çeşitli ilaçların

farmakokinetiğini etkiler. Etkileşim gösterilen ilaçlar arasında immünosupresanlar, antikanser ajanlar, kardiyovasküler ilaçlar, oral kontraseptifler ve bazı durumlarda hayatı tehdit edici olaylara neden olan lipid düşürücü ajanlar bulunmaktadır. Bu yüzden hasta kullanım klavuzunda bu bilgilerin bulunması gerekmektedir. Hiperforin, SJW'nin CYP ve P-gp indükleyici aktivitesinden sorumlu ana bileşen gibi görünmektedir; Bu nedenle, hiperforin içermeyen ürünler ilaç etkileşimini azaltmak için gelecekte önem kazanmaktadır.(Soleymani S 2017)

Hypericum perforatum(sarı kantaron) warfarin, siklosporin, teofilin, indinavir, ve diğer proteaz inhibitörleri ile etkileşime girer. Siklosporin ve proteaz inhibitörleri ile hayati tehlike ortaya çıkarabilecek boyutta etkileşim söz konusudur. Ancak bu konuda kanıtlar yeterli değildir. Sarı kantaron immün supresanları, antiretroviral ajanları, antikanser ilaçları, kardiyovasküler ilaçları, santral sinir sistemi ilaçları ve antimikrobiyal ilaçları inhibe eder. Oral kontraseptiflerin seviyesini artırır. Ayrıca CYP3A4 enzimlerini karaciğer ve incebarsakta indükler. Bu indüksiyon mekanizması ilaçların metabolize olmasını artırır. P-glikoprotein pompayı inhibe eden ilaçlar bu pompa sistemini kullanan ilaçların vücuttan atılımını yavaşlatır; dolayısıyla bu grup ilaçların etkisi ve yan etkileri artabilir. Sarı kantaron bir taşıyıcı protein olan P-glikoproteini aktive ederek bu ilaçların eliminasyonunu hızlandırır. P-glikoprotein substratlarının (Digoxin) konsantrasyonlarını düşürdüğü tespit edilmiştir.(Zeybek A.U 2019).

1.4. hatmi

Hatmi tıbbi bitkisinin yapılan bilimsel araştırmalara göre yaprak doğunun özellikle soğuk algınlığı ile birlikte gözlenen kuru öksürükte antitüssif etki gösterdiği Alman E Komisyonu Monograflarında belirtilmektedir. Kök drogu ise yaprak drogu gibi ağız ve boğazın mukoza tahrişlerinde , soğuk algınlığına eşlik eden kuru öksürükte kullanıldığı bilinmektedir. Ek olarak kök drogu mide mukozasının hafif inflamasyon durumlarında da kullanılabileceği belirtilmektedir. Gastrik mukozada koruyucu etkisi nedeniyle peptik ülserlerde kullanılmaktadır. Kök drogunun ayrıca cilt yaralanmalarında ve yanıklarda iyileştirici etkisi bulunmaktadır. Bu amaçla lapa şeklinde stafilocok ların neden olduğu karbunkül fronkül vakalarında kullanılabilir.Yaprak drogunun içeriği; müsila ana etkin maddeyi oluşturmaktadır. Yaprakların müsila içeriğinin en yüksek olduğu zaman çiçeklenme zamanından hemen önce hasat edilen yapraklar %6-10 oranında müsila içerir. Avrupa Farmakopesine göre şişme indexi 12 den az olmalıdır. Çözünür polisakkarit karışımları içerir; glukagon, arabinogalaktan, glukuronoksilan gibi...Flavonoid içeriği %1,4-2,6 arasındadır. Ihlamurda mevcut olan Tilirozid hipolaetin-8-gentiobiosid ve luteolin türevleri olabilir. Müsila içeren tıbbi bitkiler mide mukozasını çepeçevre sararak etkin bir koruyucu görevi üstlenirler. Müsila'nın visköz özelliği zarar görmüş olan mide mukozasını hızla rejene eder.(3)

Kök drogunda müsila içeriği %30 lara kadar çıkabilir. Nötral α -glukaganlar, asidik galakturonoramanlar gibi bir çok polisakkarit yapıları içerir. Yoğunluk; hasat zamanı, işlenme yöntemlerinden etkilenebilmektedir. Yıkama, soyma ve kurutma yöntemleri drogun müsila miktarını etkilemektedir.Avrupa Farmakopesine göre şişme indexi 10 dan az olmalıdır. Flavonoidler küçük miktarda bulunabilirler sülfatlı olanları da mevcuttur.(3)

Hem yaprak hem de kök drogunun içerisinde bulunan müsilaj tabakası hassas ve tahriş olmuş mukozada koruyucu etki gösterir. Müsilaj içerisinde bulunan polisakkarit karışımları (galakturonorhamnanlar) ekspektoran etki gösterirler, öksürük şiddet ve atak sıklığını azaltırlar. Bu maddeler ayrıca fagositoz artırıcı özellikleri ile de bağışıklık sistemini güçlendirirler. Serbest radikal, lökotrien , proinflatuar sitokin salınımında artış etkisi daha çok epitel hücrelerinde görülür. Böylece hem yaprak hem de kök drogu polisakkaritleri ve flavonoidleri ile antiinflatuar etki gösterir. Hatmi tıbbi bitkisinin (Althaeae radix) drogunun ESKOP Monografisi da bulunmaktadır.

1.5. SONUÇ FİTOTERAPİDE STANDARTİZASYON

- Bitkisel kaynaklı başlangıç maddelerine yönelik iyi Tarım Uygulamaları-(GAP) standartları, sahada yer alan ilk aşamalar için geçerlidir.

- Yürütülen aktiviteler için uygun dokümantasyon, kontrol ve validasyon sağlanmalıdır. Bilimsel olarak kanıtlanmış ve doğrulanmış standardize ürünler kullanılmalıdır. Ürün kaliteli olmalıdır: Kalite, bir bitkisel ürünün etkinliğini gösterebilmesi için gereken özelliklerin toplamıdır. Uygunluk ; belirlenen prosedürlere göre test edildiğinde, belirlenen kabul edilmiş kriterleri karşılaması demektir. Toz edilmiş bitkisel drogun mikroskopik incelenmesi en önemli tanıtıcı özelliklerinin verilmesiyle gerçekleşir. İnce tabaka kromatografisi kullanılır. Ayırımın validasyonu için en az 2 referans madde kullanılmalıdır. Avrupa Farmakopesi Maksimum pestisit kalıntı limiti en fazla 0.01 mg/kg olmalıdır.

- Mikrobiyolojik kalite
- Total görünür bakteri sayısı. Max. 104
- Total görünür küf ve maya sayısı Max. 102
- Enterobakteriler ve gram-negatif bakteriler Max. 102
- Salmonella (10g da olmamalı)
- Escherichia coli (1g da olmamalı)
- Staphylococcus aureus (1g da olmamalı)
- Aksine bir hüküm yoksa, Bitkisel Droglar 2 mg/kg'dan daha fazla Aflatoxin B1 içermez. Aflatoxinler B1, B2, G1 ve G2' nin toplamı için 4 mg/kg'lık limite uyulmalıdır. Mümkün olan her durumda miktar tayini yapılmalıdır.

- Kalite kontrol (Miktar tayini) : Özel bileşiklerin miktar tayini için, spektrofotometrik, YBSK ve GK yöntemleri kullanılır

Tıbbi ve aromatik bitki, alg, mantar ve likenlerden, veya bunların zambak, balzam ve reçine gibi özütleri, ekstraktları, uçucu yağları, mumlar ve sabit yağlarını hammadde olarak kullanarak çeşitli formlarda hazırlanan bitkisel preparatlarla (çay, kapsül, tablet, şurup, damla, pastil, saşe, vb.) hastalıklardan korunmak, hastalıkları tedavi etmek veya tedaviye destek olmaktır.

Fitoterapi; bilimsel araştırmalara ve klinik çalışmalara dayanmaktadır. Tarih boyunca hastalıkların tedavisinde, doktorların başlıca desteği olmuştur. Fitoterapi bir bilimdir. Bilimsel metodlarla çalışır. Kimyasal ilacı kullanırken nelere ve hangi kurallara dikkat ediliyorsa Bitkisel ilacı kullanırken de aynı kurallara dikkat etmek gerekir.

Referanslar

AROMATERAPİ

Zeybek A.U ,Özgüç S.Aromaterapi.2019. Modern ve Rasyonel Fitoterapi.1.baskı p.13-15.

Zeybek U, Haksel M. 2011.Türkiye’de ve dünyada önemli tıbbi bitkiler ve kullanımları.Meta basım.2. baskı.İzmir.

Kayhan Z.2019.Gekon bildiri özet kitapçığı.8-10 mart İstanbul,Türkiye.

Donatello NN, Emer AA, Salm DC, Ludtke DD, Bordignon SASR, Ferreira JK, Salgado ASI, Venzke D, Bretanha LC, Micke GA, Martins DF. Lavandula angustifolia essential oil inhalation reduces mechanical hyperalgesia in a model of inflammatory and neuropathic pain: The involvement of opioid and cannabinoid receptors. J Neuroimmunol. 2020 Jan 10;340:577145. doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577145.

Kawabata N, Hata A, Aoki T. Effect of aromatherapy massage on quality of sleep in the palliative care ward: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2020 Jan 22. pii: S0885-3924(20)30047-6. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.01.003.

Childers PM, Aleshire ME. What's That Smell?: Essential Oil Aromatherapy. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. 2020 Feb 1;58(2):4-5. doi: 10.3928/02793695-20200117-01.

Rombolà L, Scuteri D, Adornetto A, Straface M, Sakurada T, Sakurada S, Mizoguchi H, Corasaniti MT, Bagetta G, Tonin P, Morrone LA. Anxiolytic-Like Effects of Bergamot Essential Oil Are Insensitive to Flumazenil in Rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2019 Aug 14;2019:2156873. doi: 10.1155/2019/2156873

<http://rapor.tuik.gov.tr/reports/rwservlet?nufus2000db2=&ENVID=nufus2000db2Env&report=il+koy+sehir+cinsiyet.RDF&p+kod=2&p+il1=42&p+kod=2&p+il1=42&p+il1=42&desformat=html>. Date: 02.21.13.

a.Akhondzadeh S., Noroozian M., Mohammadi M., Ohadinia S., Jamshidi AH., (2003)M. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer’s disease:a double blind, randomized placebo controlled trial. J.Neurol Neurosurg Psychiatry .74, 863-866.

b. Akhondzadeh S, Nooroonzian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH, Khani M (2003). Melissa officinalis extract in the treatment of patient with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. Food Protuguense Apr., 6 (4): 625-632.

B.C. Soner .Sahin AS.Sahin T. A survey of Turkish hospital patients' use of herbal medicine European Journal of Integrative Medicine 5 (2013) 547–552.

CİVANPERÇEMİ

Baytop T., 1999. treatment with plants in Turkey. Nobel Medical Bookstores. ISBN 975-420-021-1.

Keser.S. Determination of total antioxidant activities of Mercury Perch (Achillea millefolium), Hawthorn (Crataegus monogyna) and Blackberry (Rubus discolor) and investigation of their effects on some biochemical parameters in oxidative stress-induced rats.

Giorgi, A., Mingozi, M., Madeo, M., Speranza, G. and Cocucci, M., 2009b. Effect of nitrogen starvation on the phenolic metabolism and antioxidant properties of yarrow (Achillea collina Becker ex Rchb.). Food Chemistry. 114, 204-211.

Adam, M., Dobias, P., Eisner, A. and Ventura, K., 2009. Extraction of antioxidant from plants using ultrasonic methods and their antioxidant capacity. Journal of Separation Science. 32, 288-294

Orav A, Arak E, Raal A. Phytochemical analysis of the essential oil of Achillea millefolium L. from various European Countries. Nat Prod Res. 2006 Oct; 20 (12): 1082-8.

Gawron-Gzella A, Witkowska-Banaszczak E, Dudek M. [Herbs and herbal preparations applied in the treatment of gastric hyperacidity, gastric and duodenal ulcer in cigarette smokers] Przegl Lek. 2005; 62 (10): 1185-7.

Davidov MI, Goriunov VG, Kubarikov PG. [Phytoperfusion of the bladder after adenomectomy]. Urol Nefrol (Mosk). 1995 Sep-Oct; (5): 19-20

SARIKANTARON

Chatterjee SS, Bhattacharya SK, Wonnemann M, Singer A, Müller WE. Hyperforin as a possible antidepressant component of hypericum extracts. Life Sci. 1998; 63(6):499-510.

Soleymani S, Bahramsoltani R, Rahimi R, Abdollahi M. Clinical risks of StJohn'sWort (Hypericum perforatum) co-administration. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2017 Oct;13(10):1047-1062.

Zeybek A.U. Özgüç S. İlaç ve bitki metabolizması. Modern ve Rasyonel Fitoterapi-1. 1.baskı Güneş Tıp Kitapevi.2019.p:38.

HATMİ

Zeybek AU, Özgüç S. Mide Hastalıklarında Fitoterapi. Modern ve Rasyonel Fitoterapi.1 .baskı Dünya tıp kitapevi.2019 Ankara.p.99-101.

