

Academic Studies on Natural and Health Sciences

(Volume 1)



Editör

Doç.Dr. Mehmet Dalkılıç

Ankara, 2019

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Gece Kitaplığı
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Doç. Dr. Atilla ATİK
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Didem Semra KORKUT
Sosyal Medya / Social Media • Arzu Betül ÇUHACIOĞLU

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2019

Yayıncı Sertifika No: 15476

ISBN • 978-625-7976-67-1

© Copyright

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

Gece Akademi Gece Kitaplığının yan kuruluşudur.
Copyright © 2019 by Gece Kitaplığı

All rights reserved. No part of this publication may be
reproduced or transmitted in any form or by any means,
electronic or mechanical, including photocopy,
or any information storage or retrieval system,
without permission from the publisher.

Gece Akademi is a subsidiary of Gece Kitaplığı.

Gece Kitaplığı / Gece Publishing
ABD Adres / USA Address: 387 Park Avenue South, 5th Floor,
New York, 10016, USA
Telefon / Phone: +1 347 355 10 70
Türkiye Adres / Turkey Address: Fevzi Çakmak 1 Sok. 22/A
Çankaya/ANKARA
Telefon / Phone: +90 312 230 20 24
+90 555 888 24 26
Web: www.gecekitapligi.com
E-mail: geceakademi@gmail.com



Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 42539

GeceAkademi

Academic Studies on Natural and Health Sciences

(Volume 1)

Editör

Mehmet Dalkılıç

Yazarlar

- Chapter 1:** Ferit Gürbüz,
Chapter 2: Gökben Yalım, Gülfer Bektaş, Büşra Aytaç, Zehra Antep,
Chapter 3: Guldeniz Argun,
Chapter 4: Abdurrahman Karaman,
Chapter 5: Enes Akyüz ve Furkan Kocabaş,
Chapter 6: Hakan Gocer,
Chapter 7: Hakan Gocer,
Chapter 8: Hale Köksoy,
Chapter 9: Figen Yaman Lesinger, Hülya Şenol,
Chapter 10: Serhat Küçükdermenci,
Chapter 11: Aslı Tiktaş,
Chapter 12: Vildan Ozturk,
Chapter 13: Hikmet Turkay, Abdulkirim Çeviker,
Chapter 14: İsmail Sarı, Ömer Bağcı,
Chapter 15: Münevver Sönmez, Müge Seval,
Chapter 16: Nurhayat Atasoy,
Chapter 17: Songül Doğanay,
Chapter 18: Seda Uğraş,
Chapter 19: Pınar Çakan,
Chapter 20: Taha Gökmen Ülger, Murat Açık,
Chapter 21: Taha Gökmen Ülger, Ayşe Özfer Özçelik,
Chapter 22: Hatice Banu Keskinkaya, Cengiz Akköz,
Chapter 23: Fevzi Altuner, Mehmet Ülker,
Chapter 24: Kenan Erdağı, Sadullah Bahar,
Chapter 25: Özcan Budak, Veysel Toprak,

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

Chapter 1	1
Genelleştirilmiş Ağırlıklı Morrey Uzaylarında Kaba Çekirdekli Potansiyel Tipli Altlineer Komütatör Operatörlerin Sınırlılıkları (Ferit Gürbüz).....	1
1. Giriş.....	3
1.1. Notasyon 1	3
2. Amaç	7
3. Ana Sonuç ve İspatı	7
4. Bazı Uygulamalar	12
4.1. $[b, I\Omega, \alpha]$ Operatörü	12
4.2. $[b, M\Omega, \alpha]$ Operatörü	13
5. Tartışma ve Sonuç.....	15
6. Referanslar	15
Chapter 2	17
Online Education in Health Enterprises and an Application Sample (Gökben Yalım, Gülfer Bektaş, Büşra Aytaç, Zehra Antep).....	17
1. Introduction	19
2. Human Resources Management Functions	20
2.1. Education and Development in Human Resources Management	20
2.1.1. Traditional Education Methods	21
2.1.2. Technology Advanced Training Methods.....	22
3. Online Training Application Sample in Health Sector: Acıbadem Akademi	24
3.1. Aim.....	24
3.2. Method.....	26
3.3. Data Collection Process.....	26
3.4. Data	26
3.5. Discussion and Interpretation	27
3.6. Conclusion and Recommendations	28
REFERENCES	29

Chapter 3	31
Anesthetic Approach and Innovations in Oncological Patients (Guldeniz Argun)	31
GİRİŞ	33
I-KEMOTERAPİ VE ANESTEZİ.....	34
II-RADYOTERAPİ VE ANESTEZİ:.....	39
III- KANSER CERRAHİSİ VE ANESTEZİ:	39
KANSER AĞRISI VE ANESTEZİ:.....	41
KAYNAKLAR:	42
Chapter 4	45
Determination of Shear Force Performance of H-Type Furniture Joints with Disassembled Type Connectors (Clamex P14 and Tenso P14) (Abdurrahman Karaman).....	45
1. Introduction	47
2. Material and Method	48
2.1. Material.....	48
2.2. Preparation of Test Samples	48
2.3. Method.....	50
2.4. Evaluation of Data.....	51
3. Results and Discussion	51
3.1. Types of Deformation	53
4. Conclusion and Suggestions	54
5. References.....	55
Chapter 5	57
Nörolojik Hastalıklara Eşlik Eden Görme Bozuklukları (Enes Akyüz ve Furkan Kocabaş).....	57
1. Giriş	59
2.1. Alzheimer hastalığı	59
2.2. Parkinson hastalığı	61
2.3. Epilepsi	62
2.4. Multipl skleroz	63
2.5. Motor nöron hastalığı	64
2.6. Diğer Hastalıklar	65
3. Sonuç	65

4. Referanslar	65
Chapter 6	71
Pericarditis (Hakan Gocer)	71
1. Abstract	73
2. References	73
Chapter 7	75
Poisoning in the Modern World and Cardiovascular Health (Hakan Gocer)	75
1. Introduction	77
1.1. Diet and Obesity:	78
1.2. Sport and inactive lifestyle:	79
1.3. Sleep and Health:	80
1.4. Sexual behavior and heart health in modern life:	82
1.5. Substance abuse:	83
1.6. Application of modern technologies:	84
1.7. Recreation is a drug for modern life:	86
1.8. Study for soul ;	87
2. Conclusion	88
3. REFERENCES	88
Chapter 8	91
Epigenetic Changes May Alter Gene Expression (Hale Köksoy)	91
1. Introduction	93
1.1. What is epigenetics? What is the mechanism of influencing genes?	93
2. Materials And Methods	94
2.1. Material:	94
2.2. DNA Methylation:	94
2.3. Histone Modifications:	95
2.4. RNA Linked Silencing:	96
3. Results And Discussion	96
3.1. View Full-Size Image: EPIGENETICS AND DISEASES:	96
3.2. Relationship between Epigenetics and Cancer:	97
3.3. Relationship between Epigenetics and Mental Retardation:	99
3.4. Epigenetic Treatment in Disease Control:	100

4. Referances.....	100
Chapter 9	103
Comparison of Teachers' Perceptions of School Culture and Organizational Cynicism (Figen Yaman Lesinger, Hülya Şenol).....	103
ABSTRACT	105
INTRODUCTION	105
School Culture	106
Effects of Organizational Cynicism in Schools.....	106
THE TURKISH CONTEXT	107
Objectives.....	108
Methodology.....	109
Research Method	109
Data Collection Tool	109
School Culture Scale	109
Organizational Cynicism Scale	109
Pilot Study	109
Participants	110
Data Analysis.....	110
RESULTS.....	111
CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS	121
REFERENCES	123
Chapter 10	129
Manyetik Sıvı Hipertermi Çalışmaları için Kendinden Osilasyonlu İnverterin Geliştirilmesi (Serhat Küçükdermenci)	129
1. Giriş	131
2. Alternatif Manyetik Alan Üretici Temel Çalışma Prensipleri	132
3. Kendinden Akım Beslemeli Push-Pull Devresinin Çalışma Prensipleri	133
4. Gate Sürücü Devresi Analizi.....	135
5. İnverter Devresinin Geliştirilmesi	137
6. Sonuçlar	140
7. Teşekkür.....	140
8. Referanslar	141
Chapter 11	145

Krank Mili Tasarımı (Aslı Tiktaş).....	145
ÖZET	147
ABSTRACT	147
1. KRANK MİLİ TASARIMI	148
1.1. TASARIM PROJESİNİN KISITLARI VE KOŞULLARI:	148
1.2. TASARIM PROJESİNİN KARŞILAYABİLECEĞİ GEREKSİNİMLER:	148
1.3. KRANK MİLİNİN AMPRİK OLARAK BOYUTLANDIRILMASI:	148
1.4.1. KRANK MİLİNİN MUKAVEMET HESAPLARI:	150
1.4.2. KRANK MİLİNİN MUKAVEMET KONTROLLERİ	151
1.4.2.1. ÜÖN'DA MAXİMUM GAZ BASINCININ ETKİ ETTİĞİ DURUM	151
1.4.2.1.1. ANA YATAK MUYLUSU MUKAVEMET KONTROLÜ	151
1.4.2.1.2. Krank Kolu Mukavemet Kontrolleri:	152
1.4.2.1.3. Krank Muylusu Mukavemet Kontrolleri:	153
1.4.2.2. Maximum Teğetsel Kuvvetin Etki Ettiği Durum:	154
1.4.2.2.1. Ana Yatak Muylusu Mukavemet Kontrolleri:	154
1.4.2.2.2. Krank Kolu Mukavemet Kontrolleri:	155
1.4.2.2.3. Krank Muylusunun Mukavemet Kontrolü:	157
1.4.3. ANA YATAK KONSTRÜKSİYONU VE YAKLAŞIK HESAPLARI:	158
1.4.3.1. Krank Milinin Yaklaşık Ağırlık Hesabı:	159
1.4.3.2. Yatakların Mukavemet Kontrolü:	159
1.4.3.3. Civataların Hesabı:	160
1.4.4. Karşı Ağırlıkta Denge Kontrolü:	160
1.5. İRDELEME	163
1.6. SONUÇLAR:	163
1.7. MALİYET HESABI:	164
1.8. ÇEVRESEL ETKİ DEĞERLENDİRMESİ:	164
1.9. KAYNAKLAR, STANDARTLAR, PATENTLER VE ŞARTNAMELER:	164
2. FARKLI TASARIM SEÇENEKLERİ VE SEÇİM KRİTERLERİ:	165
3. TEKNİK RESİM VEYA DİĞER MÜHENDİSLİK GÖSTERİMLERİ:	165

4. KAYNAKLAR, STANDARTLAR, PATENTLER VE ŞARTNAMELER:	165
Chapter 12	167
Kısmi Metrik Uzaylarda Pata Tipli Büzülmeler İçin Sabit Nokta Teoremleri (Vildan Ozturk)	167
Giriş	169
Ortak Sabit Nokta Teoremleri	172
Pata-Chatterjea and Pata-Kannan Type Results	175
Referanslar	177
Chapter 13	179
Sporda Sosyal Kimlik (Hikmet Turkay, Abdulkirim Çeviker)	179
1.Giriş	181
2. Kimlik ve Sosyal Kimlik Kavramları	181
2.1.Ahlak ve Davranış Açısından Kimlik	183
2.2.Sosyal Kimlik ve Spor İlişkisi	184
3.Sonuç	185
4.Referanslar	186
Chapter 14	189
Veritabanı Dosyalarının, Verileri Al ve Dönüştür ile İşlenmesi (İsmail Sarı, Ömer Bağcı)	189
Giriş	191
Süreç	192
Uygulama Örneği	193
Sonuç	198
Kaynaklar	198
Chapter 15	199
Fitoterapik Yara Bakımında Sarı Kantaron Yağının Etkisi (Münevver Sönmez, Müge Seval)	199
Giriş	201
Sarı Kantaron (Hypericum perforatum L.)	203
Sarı Kantaron'nun Biyolojik Aktif Bileşikleri	203
Kantaron Yağının Hazırlanması	204
Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi	204
Antibakteriyel- Antivital Etkisi	205

Analjezik ve Anti-Enflamatuar Etkisi	205
Re-epitelizasyon – Kollojen sentezi Üzerine etkisi	206
Diyabet yarası Üzerine yapılan çalışmalar	208
Yanık Üzerine Yapılan Çalışmalar	208
Basınç Yarası Üzerine Yapılan Çalışmalar	210
Sonuç	210
Referanslar	211
Chapter 16	217
Monosodium Glutamate (Nurhayat Atasoy)	217
INTRODUCTION	219
1.1.Definition of the Food Additives	219
1.2.Points to Consider for Food Additives	220
1.3.Classification of Food Additives	220
1.4.Functions of the Food Additives	220
1.5.Flavor enhancers (Mono Sodium Glutamate, MSG-E621)	220
DISCUSSION	221
CONCLUSION	222
References	223
Chapter 17	225
The Physiological and Antioxidant Effects of Melatonin (Songül Doğanay)	225
INTRODUCTION	227
1. THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF PINEAL GLAND	227
2. MELATONIN SYNTHESIS AND METABOLISM	228
3. RECEPTORS AND METABOLITES OF MELATONIN	229
4. GENERAL PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF MELATONIN	230
4.1. Effects of Melatonin in Gastrointestinal System	230
4.2. Effects on Sleep and Circadian Rhythms	230
4.3. Effects on Cardiovascular System	231
4.4. Effects on the Immune System	231
4.5. Effects of Melatonin on Reproductive System	232
4.6. Antioxidant Effects of Melatonin	233
CONCLUSION	234

Chapter 18	243
Otonom Sinir Sistemi Aktivitesinin Değerlendirilmesinde Kalp Hızı Değişkenliği Ölçüm Tekniği (Seda Uğraş)	243
1.Giriş.....	245
2. Kalbin Otonom Sinir Sistemiyle (Sempatik ve Parasempatik Sinirlerle) Denetlenmesi	245
2.1.Kalp Hızı Değişkenliği	248
2.2.Kalp Hızı Değişkenliği Ölçümü.....	248
2.2.1. Frekans Bağımlı Metotlar	249
2.2.2. Zaman Bağımlı Metotlar	250
2.2.3. Geometrik Metotlar	250
2.2.4. İstatiksel Metotlar	251
3.Sonuç	251
4.Kaynakça	251
Chapter 19	255
Stres ve Strese Verilen Endokrin Yanıt: Kortizol Hormonu (Pınar Çakan)	255
1.Giriş.....	257
2.Stres.....	257
2.1.Kortizol.....	259
2.2.Stres Yanıtında Kortizol Hormonu	261
3.Sonuç	263
4. Kaynakça	264
Chapter 20	267
Yetişkin Dönem Sağlığın İntrauterin Hayatta Programlanması (Taha Gökmen Ülger, Murat Açık).....	267
Giriş.....	269
1.İnsülin Direnci, Diyabet, Metabolik sendrom ve Fetal Programlama	269
2.Renal Hastalıklar ve Fetal Programlama.....	270
3.Kardiyovasküler Hastalıklar ve Fetal Programlama	271
Sonuç ve Öneriler	272
Referanslar.....	273
Chapter 21	275
Besin Alerjilerinde Tanı Testleri (Taha Gökmen Ülger, Ayşe Özfer Özçelik)	275

Giriş.....	277
1. Deri Prick Testi (DPT)	277
2. İntradermal Deri Testleri	279
3. Atopi Yama Testi.....	279
4. Total ve Spesifik IgE Tayini.....	280
5. Eliminasyon Diyeti	281
6. Oral Besin Yükleme Testi	281
7. İntragastral Provakasyon Testi	283
8. Endoskopi ve Histoloji	283
9. Spesifik IgE Antikorları ve Diğer Testler	283
Sonuç ve Öneriler	284
Referanslar.....	284
Chapter 22	287
Use of Algae in Production of Renewable Bioplastics (Hatice Banu Kesinkaya, Cengiz Akköz).....	287
1. Introduction.....	289
1.1. Bioplastic raw materials	289
1.1.1. Bioplastics from renewable sources.....	289
1.1.2. Petroleum-derived bioplastics	290
1.1.3. Bio-oil blended bioplastics	290
1.2. Algal Resources in Bioplastic Production.....	290
1.3. Natural Polysaccharides Found İn Marine Algae	291
1.3.1. Extraction of Algal Polysaccharides	292
1.4. Bioplastic Production from Algae.....	293
1.4.1. Bioplastic production	293
1.5. Studies on the use of algae in bioplastic production	293
1.6. Conclusion and Suggestions	294
Chapter 23	297
Yulaf (<i>Avena sativa</i> L.)’ta Farklı Ekim Sıklıkları ve AzotluGübre Dozlarının Verim ve Verim Öğelerine Etkisi (Fevzi Altuner, Mehmet Ülker).....	297
ÖZET	299
ABSTRACT	299
GİRİŞ	300

MATERYAL VE METOT.....	301
Metrekarede Salkım Sayısı (salkım/m ²).....	304
Salkım Uzunluğu (cm)	305
Salkımda Tane Sayısı (adet).....	305
Bitki Boyu (cm)	308
Tane Verimi (kg/da).....	310
Protein Oranı (%).....	313
SONUÇ	313
KAYNAKLAR.....	314
Chapter 24	321
The Study of Cross-Sectional Area of Posterior Abdominal Wall Muscles of Olympic-Style Weightlifting Athletes (Kenan Erdağı, Sadullah Bahar)	321
1. Introduction	323
2. Materials and Methods	324
2.1. MRI Protocol	325
2.2. MRI Evaluation.....	325
2.3. Muscle Cross-Sectional Area (CSA) Measurements	325
2.4. Statistical Analysis	327
3. Results	327
4. Discussion.....	332
5. References	333
Chapter 25	337
Reproductive Medicine and the Use of PRP (Özcan Budak, Veysel Toprak)	337
1. Introduction	339
2. PRP Preparation Methods.....	339
3. Reduced Ovarian Reserve	340
4. Recurring Implantation Failure.....	340
5. PRP and Asherman Synrome	341
6. Results	342
7. References	343

CHAPTER 1

**Genelleştirilmiş Ağırlıklı Morrey Uzaylarında Kaba
Çekirdekli Potansiyel Tipli Altlineer Komütatör
Operatörlerin Sınırlılıkları (Ferit Gürbüz)**

Genelleştirilmiş Ağırlıklı Morrey Uzaylarında Kaba Çekirdekli Potansiyel Tipli Altlineer Komütatör Operatörlerin Sınırlılıkları

Ferit Gürbüz¹

¹Hakkari Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Matematik Eğitimi Anabilim Dalı, E-mail: feritgurbuz@hakkari.edu.tr

1. Giriş

Bu çalışmanın amacı kaba çekirdeğin bazı özelliklerini uygulayarak, genelleştirilmiş ağırlıklı Morrey uzaylarında kaba çekirdekli potansiyel tipli altlineer komütatör operatörleri için çeşitli norm eşitsizliklerini elde etmektir. Bu bağlamda, bu çalışmada ilk olarak harmonik analizde pek çok operatör için sağlanan büyüklük koşulu altında kaba çekirdekli potansiyel tipli altlineer komütatör operatörünün sınırlılığı için hem ağırlıklı Morrey hem de genelleştirilmiş ağırlıklı Morrey tahminlerini vereceğiz. İkinci olarak, ana sonucumuzun koşullarını sağlayan kaba çekirdekli kesirli integral operatör ve ilgili kaba çekirdekli kesirli maksimal operatörün komütatörleri, bazı uygulamalar olarak incelenecektir. Özellikle, bu operatörler ağırlıklı Lebesgue uzaylarında sınırlı ve lokal noktasal eşitsizliği sağlıyorsa, bu durumda bu operatörlerin genelleştirilmiş ağırlıklı Morrey uzaylarında sınırlı olduğunu söyleyeceğiz. Aslında bu çalışma Gürbüz' ün (2019) sonuçlarının komütatör versiyonudur.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda genellikle çeşitli uzaylarda, klasik operatörlerin (= singüler, maksimal ve Riesz potansiyelleri) komütatörleri için bazı eşitsizlikler elde edilmiştir. Ancak, bu operatörlerin genelleştirilmiş(=kaba çekirdekli) versiyonları ile ilgili sonuçlar oldukça azdır. Bu çalışma ile birlikte literatürdeki bu boşluğun doldurulması planlanmaktadır.

Şimdi, daha sonraki bölümler için gerekli bazı arka plan malzemelerini listeleyeceğiz. Okurlarımızın reel analizin temeline aşına olduğunu varsayacağız. Her şeyi sadece birkaç sayfaya sığdırmak mümkün olmadığından, bazen ilgili okurları bazı makalelere ve referanslara yönlendireceğiz.

1.1. Notasyon 1

- 1- $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$, $\xi = (\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_n) \dots$ vb. noktalar reel n boyutlu $\mathbb{R}^n$ uzayının noktaları olsunlar. $\mathbb{R}^n$ n boyutlu boyutlu Öklid uzayı; $x \cdot \xi = \sum_{i=1}^n x_i \xi_i$, $\mathbb{R}^n$ de alışılmış iç çarpımı ve buna karşılık gelen $|x| = (\sum_{i=1}^n x_i^2)^{\frac{1}{2}}$ normu ile $x_1, \dots, x_n \in \mathbb{R}^n$ olmak üzere tüm $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ noktalarının kümesidir.
- 2- x' ile her zaman x e karşılık gelen birim vektörünü kastedeceğiz, yani, herhangi bir $x \neq 0$ için $x' = \frac{x}{|x|}$ dir.

- 3- $S^{n-1} = \{x \in \mathbb{R}^n : |x| = 1\}$ birim küreyi ve dx' onun yüzey ölçüsünü temsil eder.
- 4- Ölçülebilir bir $E \subset \mathbb{R}^n$ kümesi için $|E|$ ve χ_E ile sırasıyla E nin Lebesgue ölçüsünü ve karakteristik fonksiyonunu göstereceğiz. Kabaca konuşmak gerekirse $|E|$; bir boyutta E nin uzunluğu, iki boyutta E nin alanı ve üç boyutta (veya daha yüksek) E nin hacmidir.
- 5- $B(x, r) = \{y \in \mathbb{R}^n : |x - y| < r\}$ merkezi x , yarıçap uzunluğu r olan açık yuvarı ve $(B(x, r))^c$ onun tümleyenini gösterebiliriz.

$$v_n = |B(0, 1)| = \frac{2\pi^{\frac{n}{2}}}{n\Gamma(\frac{n}{2})}$$
 olmak üzere, $B(x, r)$ yuvarının Lebesgue ölçüsü $|B(x, r)| = v_n r^n$ biçimindedir.
- 6- C , açıkça ifade edilmeksizin her bir ifadedeki değerini değiştirebilen pozitif bir sabiti ifade eder. Bu çalışma boyunca C farklı sabitleri gösterecektir.
- 7- $F \lesssim G$ gösterimini $F \leq CG$, $C > 0$ eşitsizliğinin yerine kullanacağız. Eğer $F \lesssim G$ ve $G \lesssim F$ ise $F \approx G$ yazılır ve F , G ye eşdeğerdir denir.
- 8- p' ve s' üstleri her zaman herhangi $p > 1$ ve $s > 1$ üstlerinin eşlenik indekslerini gösterir, yani $\frac{1}{p'} = 1 - \frac{1}{p}$ ve $\frac{1}{s'} = 1 - \frac{1}{s}$ dir.
- 9- Herhangi bir E kümesi için, E ölçülebilir ve w bir ağırlık fonksiyonu ise, bu durumda $w(E) := \int_E w$ dir.
- 10- Çalışma boyunca Ω (=kaba çekirdek) nın aşağıdaki koşulları sağladığını kabul edeceğiz:

$$(i) \Omega(\lambda z) = \Omega(z), \forall \lambda > 0$$

$$(ii) \int_{S^{n-1}} \Omega(z') d\sigma(y') = 0, z' = \frac{z}{|z|}$$

$$(iii) \Omega \in L_s(S^{n-1}); s > 1$$

olsun, burada S^{n-1} , $d\sigma$ normleştirilmiş Lebesgue ölçüsü ile donatılmış $\mathbb{R}^n$ ($n \geq 2$) nin birim küresini göstermektedir. Üstelik, $z \in B(x, r)$ için

$$\|\Omega\|_{L_s(S^{n-1})} := \left(\int_{S^{n-1}} |\Omega(z')|^s d\sigma(z') \right)^{\frac{1}{s}}$$

dir.

- 11- Ω yukarıdaki (i) ve (iii) koşullarını sağlasın. Bu durumda her $0 < \alpha < n$ için, verilen bir f fonksiyonunun $I_{\Omega, \alpha}$ kaba

çekirdekli kesirli integral operatörü ve buna karşılık gelen $M_{\Omega,\alpha}$ kaba çekirdekli kesirli maksimal operatörü

$$I_{\Omega,\alpha}f(x) = \int_{\mathbb{R}^n} \frac{\Omega(x-y)}{|x-y|^{n-\alpha}} f(y)dy,$$

ve

$$M_{\Omega,\alpha}f(x) = \sup_{r>0} |B(x,r)|^{-1+\frac{\alpha}{n}} \int_{|x-y|<r} |\Omega(x-y)||f(y)|dy$$

ile tanımlanırlar, burada bu tanımlar f sınırlı desteğe sahip olduğu zaman anlamlı olur. Ayrıca $\Omega(x) \equiv 1$ olduğu zaman $I_{\Omega,\alpha}$, I_α kesirli integral operatörü (=Riesz potansiyeli) ve $M_{\Omega,\alpha}$, M_α kesirli maksimal operatörü olur.

- 12- Ω yukarıdaki (i) ve (iii) koşullarını sağlasın. Her $0 < \alpha < n$ için b , $\mathbb{R}^n$ üzerinde lokal integrallenebilir bir fonksiyon olmak üzere, verilen bir $I_{\Omega,\alpha}$ ve $M_{\Omega,\alpha}$ ile b tarafından üretilen kaba çekirdekli komütatör operatörler sırasıyla aşağıdaki gibi tanımlanırlar:

$$\begin{aligned} [b, I_{\Omega,\alpha}]f(x) &= b(x)I_{\Omega,\alpha}f(x) - I_{\Omega,\alpha}(bf) \\ &= \int_{\mathbb{R}^n} \frac{\Omega(x-y)}{|x-y|^{n-\alpha}} (b(x) - b(y))f(y)dy \end{aligned}$$

ve

$$\begin{aligned} [b, M_{\Omega,\alpha}]f(x) &= b(x)M_{\Omega,\alpha}f(x) - M_{\Omega,\alpha}(bf)(x) \\ &= \sup_{r>0} \frac{1}{r^{n-\alpha}} \int_{|x-y|<r} |\Omega(x-y)||b(x) - b(y)||f(y)|dy. \end{aligned}$$

- 13- **(BMO Uzayı) (=Sınırlı Ortalama Salınımı Fonksiyonlar Uzayı):** $b \in L^{loc}(\mathbb{R}^n)$ fonksiyonu ve bir $B(x,r)$ yuvarı için

$$b_{B(x,r)} = \frac{1}{|B(x,r)|} \int_{B(x,r)} b(y)dy$$

ifadesine b fonksiyonunun $B(x,r)$ üzerindeki ortalaması denir. Bu durumda $|b - b_{B(x,r)}|$ fonksiyonuna b fonksiyonunun salınımı ve

$$\frac{1}{|B(x,r)|} \int_{B(x,r)} |b(y) - b_{B(x,r)}|dy$$

ifadesine $B(x,r)$ üzerinde b fonksiyonunun ortalama salınımı denir.

$b \in L^{loc}(\mathbb{R}^n)$ için

$$\|b\|_* = \sup_{x \in \mathbb{R}^n, r>0} \frac{1}{|B(x,r)|} \int_{B(x,r)} |b(y) - b_{B(x,r)}|dy$$

olsun. Eğer $\|b\|_* < \infty$ ise b fonksiyonu ortalama salınımı sahiptir denir ve

$$BMO(\mathbb{R}^n) = \{b \in L^{loc}(\mathbb{R}^n): \|b\|_* < \infty\}$$

ile gösterilir.

Verilen bir w ağırlığı ve bir E ölçülebilir kümesi için

$$w(E) = \int_E w(x)dx$$

notasyonunu E kümesinin w -ölçüsünü göstermek için kullanacağız. Ağırlıklar lokal integrallenebilir fonksiyonlar olduklarından bir yuvar tarafından içerilen bütün E kümeleri için $w(E) < \infty$ olur. Üstelik bu fonksiyon Lebesgue ölçüsüne göre mutlak sürekli olan $d\mu = w(x)dx$ ölçüsünü doğurur. Bu sebeple, yazarlar sıklıkla ölçüyü ağırlıkla tanımlarlar ve $L_p(w)$ yi $L_p(\mu)$ anlamına gelecek şekilde yazarlar.

Sonuç olarak, w bir ağırlık, yani pozitif lokal integrallenebilir bir fonksiyon ise bu durumda $L_p(w)$ ağırlıklı Lebesgue uzayı $1 \leq p < \infty$ için

$$L_p(w) \equiv L_p(\mathbb{R}^n, w) = \left\{ f : \|f\|_{L_{p,w}} = \left(\int_{\mathbb{R}^n} |f(x)|^p w(x) dx \right)^{\frac{1}{p}} < \infty \right\},$$

ve $p = \infty$ için

$$L_{\infty,w} \equiv L_{\infty}(\mathbb{R}^n, w) = \left\{ f : \|f\|_{L_{\infty,w}} = \text{esssup}_{x \in \mathbb{R}^n} |f(x)| w(x) < \infty \right\}$$

olarak tanımlanır. $w \equiv 1$ ise basitçe $\|f\|_{L_{p,w}}$ yerine $\|f\|_{L_p}$ yazarız.

Ağırlıklı eşitsizlikler Fourier analizinde önemli bir yere sahip olup çok çeşitli uygulamalara sahiptir. Özellikle, ağırlık teorisi Lipschitz bölgeleri üzerinde Laplace denklemi için sınır değer problemleri çalışmalarında önemli bir rol oynamaktadır. Ağırlıklı eşitsizliklerin diğer uygulamaları ekstrapolasyon teorisi, vektör değerli eşitsizlikler ve lineer olmayan kısmi diferensiyel denklemlerin bazı sınıfları için hesaplamaları içerir. Bu alandaki ilk çalışma 1970 lerde Muckenhoupt (1972) tarafından yapıldı. O, iyi bilinen A_p şartını tanıttı ve bunu $L_p(w)$ ağırlıklı Lebesgue uzayında M Hardy-Littlewood maksimal operatörünün sınırlılığını karakterize etmek için kullandı. Bundan böyle A_p yi Muckenhoupt sınıfları olarak adlandıracağız. Yani, tüm B yuvarları için

$$\left(\frac{1}{|B|} \int_B w(y) dy \right) \left(\frac{1}{|B|} \int_B w(y)^{-\frac{1}{p-1}} dy \right)^{p-1} \leq C$$

ise, bu durumda bazı $1 < p < \infty$ için $w(x) \in A_p(\mathbb{R}^n)$ dir denir. Daha fazla ayrıntı için bakınız: (Gürbüz, 2017c).

Şimdi (Muckenhoupt ve Wheeden, 1971)'deki $A(p, q)$ Muckenhoupt-Wheeden sınıfını ele alalım. $1 < p < q < \infty$ olmak üzere tüm B yuvarları için

$$[w]_{A(p,q)} := \left(\frac{1}{|B|} \int_B w(x)^q dx \right)^{\frac{1}{q}} \left(\frac{1}{|B|} \int_B w(x)^{-p'} dx \right)^{\frac{1}{p'}} \leq C \quad (1)$$

ise, bu durumda $w(x) \in A(p, q)$ dir denir. (1)'den

$$\left(\int_B w(x)^q dx \right)^{\frac{1}{q}} \left(\int_B w(x)^{-p'} dx \right)^{\frac{1}{p'}} \lesssim |B|^{\frac{1}{q} + \frac{1}{p'}} \quad (2)$$

olduğu görülür. Daha fazla ayrıntı için bakınız: (Gürbüz, 2017c).

Şimdi kısmi diferensiyel denklemde önemli roller oynayan bazı uzayları tanıtacağız. $L_p(w)$ ağırlıklı Lebesgue uzayı dışında, $L_p(w)$ nin doğal bir genelleştirmesi olan $L_{p,\kappa}(w)$ ağırlıklı Morrey uzayı başka bir önemli fonksiyon uzayıdır. $1 \leq p < \infty$, $0 < \kappa < 1$ ve w ağırlık fonksiyonu olmak üzere, $L_{p,\kappa}(w) \equiv L_{p,\kappa}(\mathbb{R}^n, w)$ ağırlıklı Morrey uzayı

$$\|f\|_{L_{p,\kappa}(w)} = \sup_{x \in \mathbb{R}^n, r > 0} \left(\frac{1}{\|w\|_{L_1(B(x,r))}^\kappa} \|f\|_{L_p(B(x,r),w)}^p \right)^{\frac{1}{p}} < \infty$$

ile bütün $f \in L_p^{loc}(w)$ fonksiyonlarının tüm sınıflarının bir koleksiyonudur. Eğer $\kappa = 0$ ise, bu durumda $L_{p,0}(w) = L_p(w)$ olur. Eğer $\kappa = 1$ ise, bu durumda w ye göre Lebesgue diferensiyelleme teoreminden $L_{p,1}(w) = L_\infty(w)$ elde edilir.

Sonra, $L_{p,\kappa}(w)$ nin doğal bir genelleştirmesi olan $M_{p,\varphi}(w)$ genelleştirilmiş ağırlıklı Morrey uzayı başka bir önemli fonksiyon uzayıdır. $\varphi(x, r)$, $\mathbb{R}^n \times (0, \infty)$ üzerinde bir pozitif ölçülebilir fonksiyon ve w , $\mathbb{R}^n$ üzerinde negatif olmayan ölçülebilir bir fonksiyon olmak üzere, $M_{p,\varphi}(w) \equiv M_{p,\varphi}(\mathbb{R}^n, w)$, $1 \leq p < \infty$, genelleştirilmiş ağırlıklı Morrey uzayı

$$\|f\|_{M_{p,\varphi}(w)} = \sup_{x \in \mathbb{R}^n, r > 0} \varphi(x, r)^{-1} \|w\|_{L_1(B(x,r))}^{-\frac{1}{p}} \|f\|_{L_p(B(x,r),w)} < \infty$$

olmak üzere bütün $f \in L_{p,w}^{loc}(\mathbb{R}^n)$ fonksiyonlarının tüm sınıflarının bir koleksiyonudur.

$\varphi(x, r) \equiv \|w\|_{L_1(B(x,r))}^{\frac{\kappa-1}{p}}$, $0 < \kappa < 1$ ve $\varphi(x, r) \equiv \|w\|_{L_1(B(x,r))}^{-\frac{1}{p}}$ alırsak, bu durumda $M_{p,\varphi}(w)$ uzayı sırasıyla $L_{p,\kappa}(w)$ and $L_p(w)$ uzaylarına dönüşür.

2. Amaç

Bu çalışmanın temel amacı, harmonik analizde pek çok operatör için sağlanan büyüklük koşulu altında genelleştirilmiş ağırlıklı Morrey uzaylarında kesirli integral operatörleri ve BMO fonksiyonları tarafından üretilen $T_{\Omega,b,\alpha}$ kaba çekirdekli potansiyel tipli altlineer komütatör operatörlerin sınırlılığının sağlanması için (φ_1, φ_2) fonksiyon çifti üzerinde yeterlilik şartlarını elde etmek olup, bu bağlamda elde edilecek bazı sonuçların literatüre kazandırılmasıdır. Bütün durumlarda $T_{\Omega,b,\alpha}$ nın sınırlılık koşullarında φ_1 ve φ_2 nin monotonluğu üzerinde herhangi bir kabul yapılmamış sadece (φ_1, φ_2) nin Zygmund-tipi bir integral eşitsizliğini sağladığı kabul edilmiştir.

3. Ana Sonuç ve İspatı

Bu bölümde ana sonucumuzu ve ispatını vereceğiz. Sonra, elde ettiğimiz ana sonucun hangi özel durumlarda bilinen sonuçları verdiğini göreceğiz.

Teorem 1 $0 < \alpha < n, 1 \leq s' < p < \frac{n}{\alpha}, \frac{1}{q} = \frac{1}{p} - \frac{\alpha}{n}, x_0 \in \mathbb{R}^n, b \in BMO(\mathbb{R}^n)$ ve Ω yukarıdaki (i) ve (iii) koşullarını sağlasın. $T_{\Omega,b,\alpha}$,

$$|T_{\Omega,b,\alpha}f(x)| \leq c_0 \int_{\mathbb{R}^n} \frac{|\Omega(x-y)|}{|x-y|^{n-\alpha}} |b(x) - b(y)| |f(y)| dy, \quad (3)$$

ve

$$\begin{aligned} & \sup_{x \in B(x_0, r)} \left| T_{\Omega,b,\alpha} \left(f \chi_{(B(x_0, 2r))^c} \right) (x) \right| \\ & \lesssim \sum_{j=1}^{\infty} (2^{j+1}r)^{-\frac{n}{s'}+\alpha} \left(\int_{B(x_0, 2^{j+1}r)} |(b(y) - b_{B(x_0, r)})f(y)|^{s'} dy \right)^{\frac{1}{s'}}, r > 0, \end{aligned} \quad (4)$$

koşullarını sağlayan bir altlineer operatör olsun, burada c_0 , f ve x den bağımsızdır.

Bu durumda, $p > 1, s' < p, w(x)^{s'} \in A\left(\frac{p}{s'}, \frac{q}{s'}\right)$, herhangi bir $B(x_0, r)$ yuvarı ve tüm $f \in L_{p,w}^{loc}(\mathbb{R}^n)$ ise, aşağıdaki noktasal tahmin

$$\begin{aligned} & \|T_{\Omega,b,\alpha}f\|_{L_q(B(x_0, r), w^q)} \\ & \lesssim \|b\|_* \|w\|_{L_q(B(x_0, r))} \int_{2r}^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r}\right) \|f\|_{L_p(B(x_0, t), w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0, t))}^{-1} \frac{dt}{t} \end{aligned} \quad (5)$$

geçerlidir.

Ayrıca, (φ_1, φ_2) çifti

$$\int_r^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r}\right) \frac{\text{essinf}_{t < \tau < \infty} \varphi_1(x, \tau) \|w\|_{L_p(B(x, \tau))} dt}{\|w\|_{L_q(B(x, t))}} \frac{dt}{t} \lesssim \varphi_2(x, r), \quad (6)$$

koşulunu sağlasın. Bu durumda $T_{\Omega,b,\alpha}$ operatörü $p > 1, s' < p$ ve $w(x)^{s'} \in A\left(\frac{p}{s'}, \frac{q}{s'}\right)$ ve $b \in BMO(\mathbb{R}^n)$ için $M_{p,\varphi_1}(w^p)$ den $M_{q,\varphi_2}(w^q)$ ye sınırlıdır. Yani $p > 1$ için

$$\|T_{\Omega,b,\alpha}f\|_{M_{q,\varphi_2}(w^q)} \lesssim \|b\|_* \|f\|_{M_{p,\varphi_1}(w^p)} \quad (7)$$

sağlanır.

İspat. (5) eşitsizliği, (7)' nin ispatı için anahtar rol oynadığından, ilk olarak (5)' i ispatlayacağız. Keyfi bir $x_0 \in \mathbb{R}^n$ için $B(x_0, r)$, x_0 merkezli r yarıçaplı yuvar olsun. f fonksiyonunu

$$f = f_1 + f_2, \quad f_1(y) = f(y) \chi_{B(x_0, 2r)}(y),$$

$$f_2(y) = f(x_0)\chi_{(B(x_0,2r))^c}(x_0), \quad r > 0$$

biçiminde ifade edelim. Bu durumda $T_{\Omega,b,\alpha}$ nın lineer olma özelliğinden,

$$\|(T_{\Omega,b,\alpha}f)\|_{L_q(B(x_0,r),w^q)} \leq \|T_{\Omega,b,\alpha}(f_1)\|_{L_q(B(x_0,r),w^q)} + \|T_{\Omega,b,\alpha}(f_2)\|_{L_q(B(x_0,r),w^q)}$$

elde ederiz.

$f_1 \in L_p(\mathbb{R}^n, w^p)$ olduğundan $T_{\Omega,b,\alpha}(f_1) \in L_q(\mathbb{R}^n, w^q)$ olur ve $T_{\Omega,b,\alpha}$ nın $L_p(\mathbb{R}^n, w^p)$ den $L_q(\mathbb{R}^n, w^q)$ ye sınırlılığından (bakınız: (Lu vd., 2006) deki Teorem 3.6.1)

$$\|T_{\Omega,b,\alpha}(f_1)\|_{L_q(B(x_0,r),w^q)} \leq \|T_{\Omega,b,\alpha}(f_1)\|_{L_q(\mathbb{R}^n,w^q)}$$

$$\lesssim \|b\|_* \|f_1\|_{L_p(\mathbb{R}^n,w^p)} = C \|b\|_* \|f\|_{L_p(B(x_0,2r),w^p)}$$

dir. Sonra, (Gürbüz, 2019)' deki (13) eşitsizliğinin elde edilme sürecinden

$$\|T_{\Omega,b,\alpha}f_1\|_{L_q(B(x_0,r),w^q)}$$

$$\lesssim \|b\|_* \|w\|_{L_q(B(x_0,r))} \int_{2r}^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r}\right) \|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0,t))}^{-1} \frac{dt}{t}$$

olur.

Şimdi $\|T_{\Omega,b,\alpha}(f_2)\|_{L_q(B(x_0,r),w^q)}$ 'nin tahminine dönelim. Verilen herhangi bir $x \in B(x_0, r)$ için

$$|T_{\Omega,b,\alpha}(f_2)(x)|$$

$$\lesssim |b(x) - b_{B(x_0,r)}| |T_{\Omega,\alpha}(f_2)(x)| + |T_{\Omega,\alpha}((b - b_{B(x_0,r)})f_2)(x)|$$

$$\equiv F_1 + F_2$$

elde edilir.

F_1 'in tahmini için (Gürbüz, 2019)' deki

$$\sup_{x \in B(x_0,r)} |T_{\Omega,\alpha}(f_2(x))| \lesssim \int_{2r}^{\infty} \|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0,t))}^{-1} \frac{dt}{t}$$

eşitsizliğinden

$$F_1 \lesssim |b(y) - b_{B(x_0,r)}| \int_{2r}^{\infty} \|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0,t))}^{-1} \frac{dt}{t}$$

olur. Ayrıca, $w(x)^{s'} \in A\left(\frac{p}{s'}, \frac{q}{s'}\right)$ ve (Gürbüz, 2017c)' deki Lemma 2.1 den $w(x)^q \in A_{\infty}(\mathbb{R}^n)$ dir. Böylece (Gürbüz, 2017c)' deki Lemma 2.5 den

$$\begin{aligned} & \|F_1\|_{L_q(B(x_0,r),w^q)} \\ & \lesssim \|b\|_* \|w\|_{L_q(B(x_0,r))} \int_{2r}^{\infty} \|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0,t))}^{-1} \frac{dt}{t} \end{aligned} \quad (8)$$

elde ederiz.

Diğer taraftan, F_2 için (4) den

$$\begin{aligned} & \sup_{x \in B(x_0,r)} \left| T_{\Omega,b,\alpha} \left(f \chi_{(B(x_0,2r))^c} \right) (x) \right| \\ & \lesssim \sum_{j=1}^{\infty} (2^{j+1}r)^{-\frac{n}{s'}+\alpha} \left(\int_{B(x_0,2^{j+1}r)} |(b(y) - b_{B(x_0,r)})f(y)|^{s'} dy \right)^{\frac{1}{s'}} \end{aligned}$$

dir. Diğer taraftan, $s' < p$ olduğu için Hölder eşitsizliğinden

$$\begin{aligned} & \left(\int_{B(x_0,2^{j+1}r)} |(b(y) - b_{B(x_0,r)})f(y)|^{s'} dy \right)^{\frac{1}{s'}} \\ & \lesssim \|f\|_{L_p(B(x_0,2^{j+1}r),w^p)} \|(b(\cdot) - b_{B(x_0,r)})w(\cdot)^{-1}\|_{\frac{L_{s'p}(B(x_0,2^{j+1}r))}{p-s'}} \end{aligned}$$

elde edilir.

Sonuç olarak,

$$\begin{aligned} F_2 & \lesssim \sum_{j=1}^{\infty} \int_{2^{j+1}r}^{2^{j+2}r} \left(1 + \ln \frac{2^{j+1}r}{r} \right) (2^{j+1}r)^{-\frac{n}{s'}+\alpha} \\ & \times \|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)} \|(b(\cdot) - b_{B(x_0,r)})w(\cdot)^{-1}\|_{\frac{L_{s'p}(B(x_0,t))}{p-s'}} \\ & \lesssim \int_{2r}^{\infty} \|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)} \|(b(\cdot) - b_{B(x_0,r)})w(\cdot)^{-1}\|_{\frac{L_{s'p}(B(x_0,t))}{p-s'}} \frac{dt}{t^{\frac{n}{s'}-\alpha+1}} \end{aligned}$$

elde ederiz.

Diğer taraftan $w(x)^{s'} \in A\left(\frac{p}{s'}, \frac{q}{s'}\right)$ ve (Gürbüz, 2017c)' deki Lemma 2.1'in ii. maddesinden $w(x)^{-\frac{s'p}{p-s'}} \in A_{1+\frac{s'p}{(p-s')q}}(\mathbb{R}^n)$ dir. Bu durumda (Gürbüz, 2017c)' deki Lemma 2.5 ve (3.4) den

$$\begin{aligned}
 & \| (b(\cdot) - b_{B(x_0, r)}) w(\cdot)^{-1} \|_{L_{\frac{s'p}{p-s'}}(B(x_0, t))} \frac{dt}{t^{\frac{n}{s'} - \alpha + 1}} \\
 & \leq \left(\int_{B(x_0, r)} |b(y) - b_{B(x_0, r)}|^{\frac{s'p}{p-s'}} w^{-\frac{s'p}{p-s'}}(y) dy \right)^{\frac{p-s'}{ps'}} \\
 & \lesssim \|b\|_* \left(1 + \ln \frac{t}{r} \right) \left(w^{-\frac{s'p}{p-s'}}(B(x_0, t)) \right)^{\frac{p-s'}{ps'}} \\
 & = \|b\|_* \left(1 + \ln \frac{t}{r} \right) \|w^{-1}\|_{L_{\frac{s'p}{p-s'}}(B(x_0, r))} \\
 & \lesssim \|b\|_* \left(1 + \ln \frac{t}{r} \right) t^{\frac{n}{s'} - \alpha} \|w\|_{L_q(B(x_0, t))}^{-1}
 \end{aligned}$$

elde edilir. Buradan,

$$F_2 \lesssim \|b\|_* \int_{2r}^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r} \right) \|f\|_{L_p(B(x_0, t), w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0, t))}^{-1} \frac{dt}{t}$$

olur.

Böylece,

$$\begin{aligned}
 & \|F_2\|_{L_q(B(x_0, r), w^q)} \\
 & \lesssim \|b\|_* \|w\|_{L_q(B(x_0, r))} \int_{2r}^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r} \right) \|f\|_{L_p(B(x_0, t), w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0, t))}^{-1} \frac{dt}{t} \quad (9)
 \end{aligned}$$

elde ederiz.

Son olarak (8) ve (9)' u birleştirerek (5)' in ispatını tamamlarız.

Şimdi, Teorem 1'in ikinci kısmı olan (7) eşitsizliğini elde edelim.

$f \in M_{p, \varphi_1}(w^p)$ olduğu için, (Gürbüz, 2017c)' deki Teorem 1.9' un ispatından

$$\begin{aligned}
 & \frac{\|f\|_{L_p(B(x_0, t), w^p)}}{\operatorname{ess\,inf}_{0 < t < \tau < \infty} \varphi_1(x_0, \tau) \|w\|_{L_p(B(x_0, \tau))}} \leq \operatorname{ess\,sup}_{0 < t < \tau < \infty} \frac{\|f\|_{L_p(B(x_0, t), w^p)}}{\varphi_1(x_0, \tau) \|w\|_{L_p(B(x_0, \tau))}} \\
 & \leq \sup_{\tau > 0, x_0 \in \mathbb{R}^n} \frac{\|f\|_{L_p(B(x_0, \tau), w^p)}}{\varphi_1(x_0, \tau) \|w\|_{L_p(B(x_0, \tau))}} \leq \|f\|_{M_{p, \varphi_1}(w^p)} \quad (10)
 \end{aligned}$$

elde ederiz.

$s' < p$ olmak üzere, (φ_1, φ_2) (6)' yı sağladığı için ve (10) dan

$$\begin{aligned}
 & \int_{2r}^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r}\right) \|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0,t))}^{-1} \frac{dt}{t} \\
 & \leq \int_r^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r}\right) \frac{\|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)}}{\operatorname{ess\,inf}_{t < \tau < \infty} \varphi_1(x_0,\tau) \|w\|_{L_p(B(x_0,\tau))}} \frac{\operatorname{ess\,inf}_{t < \tau < \infty} \varphi_1(x_0,\tau) \|w\|_{L_p(B(x_0,\tau))}}{\|w\|_{L_q(B(x_0,t))}} \frac{dt}{t} \\
 & \lesssim \|f\|_{M_{p,\varphi_1}(w^p)} \int_r^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r}\right) \frac{\operatorname{ess\,inf}_{t < \tau < \infty} \varphi_1(x_0,\tau) \|w\|_{L_p(B(x_0,\tau))}}{\|w\|_{L_q(B(x_0,t))}} \frac{dt}{t} \\
 & \lesssim \|f\|_{M_{p,\varphi_1}(w^p)} \varphi_2(x_0, r)
 \end{aligned} \tag{11}$$

olur. Bu durumda (5) ve (11) den,

$$\begin{aligned}
 \|T_{\Omega,b,\alpha} f\|_{M_{q,\varphi_2}(w^q)} &= \sup_{x_0 \in \mathbb{R}^n, r > 0} \varphi_2(x_0, r)^{-1} \|w\|_{L_q(B(x_0,r))}^{-1} \|T_{\Omega,b,\alpha} f\|_{L_q(B(x_0,r),w^q)} \\
 &\lesssim \|b\|_* \sup_{x_0 \in \mathbb{R}^n, r > 0} \varphi_2(x_0, r)^{-1} \int_r^{\infty} \left(1 + \ln \frac{t}{r}\right) \|f\|_{L_p(B(x_0,t),w^p)} \|w\|_{L_q(B(x_0,t))}^{-1} \frac{dt}{t} \\
 &\lesssim \|b\|_* \|f\|_{M_{p,\varphi_1}(w^p)}
 \end{aligned}$$

elde edilir, bu da (7)' nin ispatını tamamlar.

Sonuç olarak, Teorem 1' in ispatı tamamlanmış olur

Uyarı 1 $w \equiv 1$ durumunda Teorem 1 (Gürbüz, 2017b)' de ispatlanmıştır.

$\varphi_1(x, r) = \varphi_2(x, r) \equiv \|w\|_{L_1(B(x,r))}^{\frac{\kappa-1}{p}}, 0 < \kappa < \frac{p}{q}$ olsun. Bu durumda, Theorem 1 den aşağıdaki yeni sonucu elde ederiz.

Sonuç 2 $0 < \alpha < n, 1 < s' < p < \frac{n}{\alpha'}, \frac{1}{q} = \frac{1}{p} - \frac{\alpha}{n}, w(x)^{s'} \in A\left(\frac{p}{s'}, \frac{q}{s'}\right), b \in BMO(\mathbb{R}^n)$ olsun ve Ω yukarıdaki (i) ve (iii) koşullarını ve (φ_1, φ_2) çifti (6) koşulunu sağlasın. $T_{\Omega,b,\alpha}$, (3) ve (4) koşullarını sağlayan bir altlineer komütatör operatör olsun. $0 < \kappa < \frac{p}{q}$ ise, bu durumda $p > 1$ için

$$\|T_{\Omega,b,\alpha} f\|_{L_{q,\frac{\kappa q}{p}}(w^q)} \lesssim \|b\|_* \|f\|_{L_{p,\kappa}(w^p)}$$

sağlanır.

4. Bazı Uygulamalar

Bu bölümde Teorem 1' i $[b, I_{\Omega,\alpha}]$ ve $[b, M_{\Omega,\alpha}]$ gibi birkaç kaba çekirdekli potansiyel tipli komütatör operatörlere uygulayacağız.

4.1. $[b, I_{\Omega,\alpha}]$ Operatörü

(Lu vd., 2006)' da verilen Teorem 3.6.1' i takiben $0 < \alpha < n, 1 < s' < p < \frac{n}{\alpha}, \frac{1}{q} = \frac{1}{p} - \frac{\alpha}{n}$ ve $b \in BMO(\mathbb{R}^n)$ olsun. $\Omega \in L_s(S^{n-1}), 1 < s \leq \infty$ ve $w(x)^{s'} \in A\left(\frac{p}{s'}, \frac{q}{s'}\right)$ ise, bu durumda

$$\| [b, I_{\Omega, \alpha}] f \|_{L_q(\mathbb{R}^n, w^q)} \lesssim \| f \|_{L_p(\mathbb{R}^n, w^p)}$$

dir.

Teorem 2 Teorem 1' in koşulları altında, $[b, I_{\Omega, \alpha}]$ operatörü $p > 1$ için $M_{p, \varphi_1}(w^p)$ den $M_{q, \varphi_2}(w^q)$ ye sınırlıdır.

İspat. Teorem 2' nin ispatında sadece $[b, I_{\Omega, \alpha}]$ ' nin (4) koşulunu sağlayıp sağlamadığı kontrol edeceğiz. Gerçekten, $x \in B = B(x_0, r)$, $y \in (2B)^c = (B(x_0, 2r))^c$ ve $\Delta_i = B(x_0, 2^{j+1}r) \setminus B(x_0, 2^j r)$ olsun. Hölder eşitsizliğinden

$$\begin{aligned} \sup_{x \in B} |[b, I_{\Omega, \alpha}](f \chi_{(2B)^c})(x)| &\leq \sup_{x \in B} \int_{(2B)^c} \frac{|\Omega(x-y)(b(y)-b_{B(x_0, r)})f(y)|}{|x-y|^{n-\alpha}} dy \\ &\leq \sup_{x \in B} \sum_{j=1}^{\infty} \left(\int_{\Delta_i} |\Omega(x-y)|^s dy \right)^{\frac{1}{s}} \left(\int_{\Delta_i} \frac{|(b(y)-b_{B(x_0, r)})f(y)|^{s'}}{|x-y|^{(n-\alpha)s'}} dy \right)^{\frac{1}{s'}} \end{aligned}$$

elde ederiz.

Doğrudan bir hesaplama yaparak, $x \in B(x_0, r)$ ve $y \in \Delta_i$ olduğunda $2^{j-1}r \leq |y-x| < 2^{j+1}r$ olduğunu görebiliriz. Bu nedenle,

$$\left(\int_{\Delta_i} |\Omega(x-y)|^s dy \right)^{\frac{1}{s}} \lesssim \|\Omega\|_{L_s(S^{n-1})} |B(x_0, 2^{j+1}r)|^{\frac{1}{s}} \quad (12)$$

dir.

Ayrıca, $x \in B = B(x_0, r)$, $y \in (2B)^c = (B(x_0, 2r))^c$ ise, bu durumda $|y-x| \approx |y-x_0|$ dir. Böylece,

$$\begin{aligned} &\left(\int_{\Delta_i} \frac{|(b(y)-b_{B(x_0, r)})f(y)|^{s'}}{|x-y|^{(n-\alpha)s'}} dy \right)^{\frac{1}{s'}} \\ &\leq \frac{1}{|B(x_0, 2^{j+1}r)|^{1-\frac{\alpha}{n}}} \left(\int_{B(x_0, 2^{j+1}r)} |(b(y)-b_{B(x_0, r)})f(y)|^{s'} dy \right)^{\frac{1}{s'}} \end{aligned} \quad (13)$$

Bu durumda (12) ve (13)' ü birleştirerek, (4) koşulunu elde ederiz. Ayrıca ispatın geri kalanı Teorem 1' in ispatındaki gibi aynı şekilde devam ettiğinden, Teorem 2' in ispatı tamamlanır.

4.2. $[b, M_{\Omega, \alpha}]$ Operatörü

(Lu vd., 2006)' da verilen Teorem 3.6.1' i takiben $0 < \alpha < n$, $1 < s' < p < \frac{n}{\alpha}$, $\frac{1}{q} = \frac{1}{p} - \frac{\alpha}{n}$ ve $b \in BMO(\mathbb{R}^n)$ olsun. $\Omega \in L_s(S^{n-1})$, $1 < s \leq \infty$ ve $w(x)^{s'} \in A\left(\frac{p}{s'}, \frac{q}{s'}\right)$ ise, bu durumda

$$\| [b, M_{\Omega, \alpha}] f \|_{L_q(\mathbb{R}^n, w^q)} \lesssim \| f \|_{L_p(\mathbb{R}^n, w^p)}$$

dir.

Teorem 3 Teorem 1' in koşulları altında, $[b, M_{\Omega, \alpha}]$ operatörü $p > 1$ için $M_{p, \varphi_1}(w^p)$ den $M_{q, \varphi_2}(w^q)$ ye sınırlıdır.

İspat. Teorem 3' ün ispatında sadece $[b, M_{\Omega, \alpha}]$ ' nin (4) koşulunu sağlayıp sağlamadığı kontrol edeceğiz. Gerçekten, $x \in B = B(x_0, r)$, $y \in (2B)^c = (B(x_0, 2r))^c$ ve $\Delta_i = B(x_0, 2^{j+1}r) \setminus B(x_0, 2^j r) (j \geq 1)$. $\Delta_i \cap \{y: |x - y| \leq t\} \neq \emptyset$ ise, bu durumda

$$t > |x - y| \geq |y - x_0| - |x - x_0| \geq 2^{j+1}r - r \geq C 2^{j+1}r$$

olur. Böylece,

$$t^{\alpha-n} \leq C(2^{j+1}r)^{\alpha-n}$$

elde ederiz. Diğer taraftan, herhangi bir $t > 0$ için,

$$\begin{aligned} & t^{\alpha-n} \int_{(2B)^c \cap \{y: |x-y| < t\}} |\Omega(x-y)| |(b(y) - b_{B(x_0, r)})f(y)| dy \\ & \lesssim \sum_{j=1}^{\infty} t^{\alpha-n} \int_{\Delta_i \cap \{y: |x-y| < t\}} |\Omega(x-y)| |(b(y) - b_{B(x_0, r)})f(y)| dy \\ & \lesssim \sum_{j=1}^{\infty} (2^{j+1}r)^{\alpha-n} \int_{\Delta_i} |\Omega(x-y)| |(b(y) - b_{B(x_0, r)})f(y)| dy \end{aligned}$$

olur. Buradan, Hölder eşitsizliğinin uygulanmasıyla yukarıdaki ifade

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^{\infty} (2^{j+1}r)^{\alpha-n} \left(\int_{\Delta_i} |\Omega(x-y)|^s dy \right)^{\frac{1}{s}} \\ & \times \left(\int_{B(x_0, 2^{j+1}r)} |(b(y) - b_{B(x_0, r)})f(y)|^{s'} dy \right)^{\frac{1}{s'}} \end{aligned}$$

ile sınırlanır. Sonra, (12)' yi uygulayarak

$$\begin{aligned} & t^{\alpha-n} \int_{(2B)^c \cap \{y: |x-y| < t\}} |\Omega(x-y)| |(b(y) - b_{B(x_0, r)})f(y)| dy \\ & \lesssim \sum_{j=1}^{\infty} (2^{j+1}r)^{\alpha-\frac{n}{s'}} \left(\int_{B(x_0, 2^{j+1}r)} |(b(y) - b_{B(x_0, r)})f(y)|^{s'} dy \right)^{\frac{1}{s'}} \end{aligned}$$

elde ederiz. Bu da, $x_0 \in \mathbb{R}^n$ ve $r > 0$ için

$$[b, M_{\Omega, \alpha}](f\chi_{(2B)^c})(x)$$

$$\lesssim \sum_{j=1}^{\infty} (2^{j+1}r)^{\alpha-\frac{n}{s'}} \left(\int_{B(x_0, 2^{j+1}r)} |(b(y) - b_{B(x_0, r)})f(y)|^{s'} dy \right)^{\frac{1}{s'}}$$

olduğu anlamına gelir. Teorem 3' ün ispatının geri kalanı; (Gürbüz, 2017b)' deki Uyarı 3' ün, yani, $x \in \mathbb{R}^n$ için $\left[[b, M_{\Omega, \alpha}]f(x) \leq C_{n, \alpha}^{-1} [b, \tilde{I}_{|\Omega|, \alpha}](|f|)(x) \right]$, $C_{n, \alpha} = |B(0, 1)|^{\frac{n-\alpha}{n}}$ ifadesinin ve Teorem 2' nin doğrudan bir sonucudur. Gerçekten, Teorem 1' in ispatındaki süreçten Teorem 2' nin sonuçlarının $[b, \tilde{I}_{|\Omega|, \alpha}]$ için de sağlandığını görmek kolaydır. Bunu $[b, M_{\Omega, \alpha}]f(x) \leq C_{n, \alpha}^{-1} [b, \tilde{I}_{|\Omega|, \alpha}](|f|)(x)$ ile birleştirerek, Teorem 3' ü direkt olarak elde edebiliriz, bu da ispatı tamamlar.

5. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada (3) ve (4) koşullarını sağlayan $T_{\Omega, b, \alpha}$ kaba çekirdekli potansiyel tipli altlineer komütatör operatörünün $p > 1$, $s' < p$, $\frac{1}{q} = \frac{1}{p} - \frac{\alpha}{n}$, $w(x)^{s'} \in A\left(\frac{p}{s'}, \frac{q}{s'}\right)$ ve $b \in BMO(\mathbb{R}^n)$ için $M_{p, \varphi_1}(w^p)$ den $M_{q, \varphi_2}(w^q)$ ye sınırlılığının sağlanması için (φ_1, φ_2) fonksiyon çifti üzerinde yeterlilik şartları elde edilmiştir. Bütün durumlarda $T_{\Omega, b, \alpha}$ ' nin sınırlılık koşullarında φ_1 ve φ_2 nin monotonluğu üzerinde herhangi bir kabul yapılmamış sadece (φ_1, φ_2) nin Zygmund-tipi bir integral eşitsizliğini sağladığı kabul edilmiştir. Son olarak da bulduğumuz bu ana sonucu (bakınız: Teorem 1), $[b, I_{\Omega, \alpha}]$ ve $[b, M_{\Omega, \alpha}]$ gibi $I_{\Omega, \alpha}$ ve $M_{\Omega, \alpha}$ ile b tarafından üretilen kaba çekirdekli potansiyel tipli komütatör operatörlerine uyguladık.

6. Referanslar

Gürbüz, F. (2017b). Sublinear operators with rough kernel generated by fractional integrals and their commutators on generalized Morrey spaces. J. Sci. Eng. Res., 4(2), 144-163.

Gürbüz, F. (2017c). Some estimates for generalized commutators of rough fractional maximal and integral operators on generalized weighted Morrey spaces. Canad. Math. Bull., 60(1), 131-145.

Gürbüz, F. (2019). Genelleştirilmiş ağırlıklı Morrey uzaylarında kesirli integral operatörleri tarafından üretilen kaba çekirdekli altlineer operatörlerin davranışları üzerine, Mühendislik, Matematik ve Doğa Bilimlerinde Yenilikçi

Yaklaşımlar, ISBN: 978-605-327-917-4, EKİN Yayınevi, 12-27.

Lu, S. Z., Ding, Y. and Yan, D. Y. (2006). Singular integrals and related topics, World Scientific Publishing, Singapore

Muckenhoupt, B. and Wheeden, R. L. (1971). Weighted norm inequalities for singular and fractional integrals, *Trans. Amer. Math. Soc.*, 161, 249-258.

Muckenhoupt, B. (1972). Weighted norm inequalities for the Hardy maximal function. *Trans. Amer. Math. Soc.*, 165, 207-226.

CHAPTER 2

**Online Education in Health Enterperises and an Application
Sample (Gökben Yalım, Gülfer Bektaş, Büşra Aytaç, Zehra
Antep)**

Online Education in Health Enterprises and an Application Sample

Gökben Yalım¹, Gülfer Bektaş², Büşra Aytaç³, Zehra Antep⁴

¹Health Management Specialist, Istanbul, yalimgokben@gmail.com

²Acıbadem University, Faculty of Health Sciences, Department of Health Management, Istanbul, gulfer.bektas@acibadem.edu.tr

³Marmara University, Institute of Health Sciences, Health Management Master's Program, Istanbul, busra.aytac@outlook.com

⁴Dr. Siyami Ersek Hospital, Istanbul, zehra.antep@hotmail.com.

1. Introduction

The concept of management is a phenomenon that appears along with the existence of human and a developing field. Management has become a tool used by people to achieve their objectives in any period until today (Sargut and Özen, 2007). Definitions of management concept reveal that the fundamental element is human and the goal of affecting and directing this human element is pursued. Thus, more than one person should be involved in order to mention management concept. In other words, management is defined as the actions of achieving goals by means of other people and performing a work with the planned duration (Eren, 2001). Managerial actions are vital for the survival and development of organizations. Within all these organizational activities, there is a need not only manage people but all the resources ready to use in accordance with the goals, as well (Şener, 2002).

Enterprises are organizations that provide service and seek profit in line with their goals basically. This condition is different in hospitals due to the customer profile for whom they offer service. Due to this feature, the first goal of health services is social responsibility in Turkey. Hospital enterprises are defined as “The organizations with beds giving health services that can be grouped as short stay, diagnosis, identification, treatment and rehabilitation and treating the patients for long or short terms.” (Seçim, 1991). Health enterprises provide service in a sensitive frame like human health. Many institutions and enterprises work in organizing health sector in Turkey. The organizations giving health service in different fields can be listed as Ministry of Health, Medical Faculty Hospitals, which are the main institutions offering health service. In addition, foundations, profit-seeking private sector organizations also provide service (Yavuz, 2011). Health enterprises, due to the importance they cover in sector, are among the big business. Success of the organizations is based mostly on performance of employees along with the financial, technological and medical qualities in these enterprises. Therefore, health management are the services that require many activities such as both health management, human resources and financial management to be conducted together and in harmony (Çimen, 2010).

2. Human Resources Management Functions

Human resources management appears as a management function that has a role in all the processes in relation to business life, and comprises function and activities from planning personnel in an appropriate number and quality, getting a job, orientation, education, career management, health and security management, performance and wage management, and regulation of labor relations (Erel and Yalçın, 2014). In health enterprises human resources management is important in terms of introducing appropriate number and quality of people to organization, planning their education, protecting their personal rights, performing their performance evaluation and career planning.

Human resources management comprises many applications from preparing appropriate candidate notices after determining personnel needs and after choosing appropriate individuals adapting them to corporate culture, to employee motivation, performance evaluation, providing the relationships and communication between individuals and groups, forming a healthy organizational climate, developing the sense of “us”, solution of conflicts, education of employees and reorganization of development (Fındıkçı, 2009). Human resources management is a management function that covers all the actions from recruitment and discharge of the person required for operation of the works, the ways and methods effective in solution of personnel problems. The primary aim is to employ manpower in the most efficient and effective way (Sabuncuoğlu, 2013).

- Manpower Planning
- Recruitment
- Education and Development
- Performance Evaluation
- Career Management
- Wage Management
- Occupational Health and Safety

2.1. Education and Development in Human Resources Management

Since human resources is accepted as the most valuable capital in an institution, it is necessary to make use of this capital in the most effective way. While choosing an employee, regardless of which selection and placement technique is used, it is very difficult to provide hundred percent compliance of an individual's knowledge and talents to the job. This difficulty stems from the difficulty in identifying people in a right way and determining their characteristics rather than the inadequacy of selection methods. Thus, the best way to overcome the deficiencies brought by this error is education. The money spent for education is considered investment. In the work *Wealth of Nations*, A. Smith mentions the expense made for raising an individual, and power of productivity of education which allows the individual to earn more income. Education investments, in making other investments of money, help to save and efficiently use production factors (Ataay et al., 2015).

Training the personnel who take part in any stage of the institution according to organization's employee policy with various education programs, preparing them appropriately to specifications of the job they are doing or will

do in future increases the productivity (Ataay et al., 2015). Thanks to training, occupational accidents decrease, job safety increases, material and raw material waste is prevented and control and supervision burden declines in institution.

Training management process starts with determination of human resources need, and continues with the processes of making an effort for meeting the need, taking candidate applications, making the tests related to the necessary interviews and after selecting the individuals, training and developing these employees. In order to conduct an effective and efficient education application and educational activities in a planned manner, firstly it is necessary to plan these activities. Educational planning, in achieving the goals of an institution, allows using the resources such as human, money and tool in the most effective way, to develop the system and provide an effective coordination among other elements (Erel and Yalçın, 2014).

2.1.1. Traditional Education Methods

2.1.1.1. Job Preparing - Compliance Training (Orientation)

Job orientation training comprises the courses given to employees changing department or a new hire before starting date of employment or during the days of employment and aiming to adapt them to the rules of institution, organization, job environment, colleagues, and company executives (Gürüz and Yaylacı, 2009). With job orientation programs, it is aimed to evoke positive impression and sense of belonging to the organization in the new employee, eliminate their nervousness and excitement, and to win the employee from day one (Alicı and Çakır, 2009).

2.1.1.2. Delegation of Authority

In institution adopting centralized management, employees have to apply the decisions made by upper management. Since it is not possible for the individuals to make progress with their ideas and actively participate in decision making processes, it becomes very difficult for the employees to have creative ideas and develop independent personality structures (Şahin and Güçlü, 2010). Delegation of authority, unlike centralized management, is the delegation of the authority by a manager who is authorized to make decision to his/her subordinates, another person with his/her free will and under certain conditions (Rodoplu, 2002).

2.1.1.3. Coaching

Coaching system referred to as the art of human raising helps employees in terms of career planning, performance development, overcoming difficult duties, self-knowledge, developing management skills and motivation (Gürüz and Yaylacı, 2009). Coach allows an individual to discover his/her strengths, features to develop and talents. Coaches helps people go from the places “they are in” to the places “they want to be in” (Palankök, 2004).

2.1.1.4. Education through Internship

Internship applications, for which due diligence is not exercised by several institutions, which is not considered important and regarded as formality, essentially produce very useful results in terms of institution when planned effectively (Gürüz and Yaylacı, 2009). Internship offers employee candidates benefits such as telling them the working environments and conditions regarding their future jobs, teaching them the works, adapting them to the structural changes in a short time, bearing occupational responsibility and developing their talents. Education through internship is for the candidates having a suitable profile before recruitment, and based on carrying out the duties of which the candidates are likely to carry out in future.

2.1.1.5. Switching Job

The primary aim of rotational training used in order to evaluate the works performed by employees throughout the enterprise, work with different individuals, direct their career developments to different points is to eliminate the monotony that arises from performing the same duty continuously (Gürüz and Yaylacı, 2009). Especially in order to keep the employees whose talents are realized by top executives in the institution and who do not want to be lost, the method of switching jobs is an effective human resources application (Palankök, 2004).

2.1.2. Technology Advanced Training Methods

2.1.2.1. Interactive Video

Interactive video is a type of video in which the audience not only watches the video but also interacts therewith. Video and computer-based training advantages are combined in this way. It provides one-to-one training by means of the keyboard connected to the monitor, computer mouse or touch screen. Progress in the video continues in line with the data entered. Interactive video is used to develop technical procedures and personal skills (Noe, 2009).

2.1.2.2. Teleconferencing Systems

Teleconferencing means to simultaneously receive and deliver an audio, video or image between two or more people or groups in two or more places. The participants can communicate with the instructor via phone or computer in the training facilities where they can communicate with instructors in different places. Conferencing is done via internet or satellite (Noe, 2009).

2.1.2.3. Simulations

Simulation, in the plainest term, is a controlled simulated animation used in order to solve a problem. It is a way of acting and it allows creating the information learned previously on the same platform as if in real life (Bayram, 1999). Unlike the technique of acting, which is one of the classical training methods, it employs the software prepared in computer and simulating the working environment in visual, audial, information, etc. form. This enables the individual to work alone or in any place having computer without going to a centralized place of education (Noe, 2009).

2.1.2.4. Visual Reality

Visual reality is defined as a computer technology that gives the participants an opportunity of 3D learning (Noe, 2009). Visual reality uses computer graphics and images in order to produce real life version (Bayram, 1999). This system regenerates our relationship with the physical world in a new space. In order to create this realistic artificial environment, sound interface, gloves giving sense of touch, pedal shafts and motion platforms are used (Noe, 2009).

2.1.2.5. Web-based Training (Online Training)

Web-based training can be defined as a training model in which training is conducted independently of time and place, computer is used as a tool of presentation and communication; and which is conducted in two different ways, simultaneously or not, according to whether the instructor and the participant are in interaction at the same time.

Trainees can communicate with instructor when they desire through the web, learn the information they want with their speed and understanding capacity when they desire; actively take part in learning and determine their education strategy by themselves. In this method, the instructor, rather than a teacher, is a guide directing the participants and helping them with his/her knowledge and experiences. The instructor measures knowledge and skills of the participant with sample questions, chat and e-mail services. Just as there can be search, ftp, e-mail, lists, news groups, chat, discussion groups on web page, and these can be supported with auxiliary materials such as book, CD-ROM, video, tape. In web-based training, the interaction between the instructor and the trainee can be provided with virtual discussion groups and chats. Those who wish can ask the questions they want any time in discussion groups, the answer of the questions can be given by the instructor or other participants or in chat rooms at predetermined hours on the computer. Thus, the participant apart from the training notes, has the opportunity to search and learn from different sources on the internet. Thanks to the fact that the trainees communicate with the instructor other than the working hours by means of chat and discussion groups, their written communication skills also develop. Absence of time limitation provides more flexibility to trainees.

One of the important points is to plan the educational content in way to be delivered to trainees rapidly. This occasionally can be a program to be used, video images, or information with a normal font or graphic content. Besides, each user should have a user name and password in the system and everyone can surf or conduct their processes on the pages at the level of rights given to them by the system administrator. With this profile feature in the system, users and groups should be identified and processes should be done. Any training presented online should continuously be observed and educational status of the participants should be followed in a detailed manner. As a result of examining the statistical reports obtained from the system, efficiency of the training presented should be measured and the changes deemed necessary should be easily done by the training unit of the institution.

3. Online Training Application Sample in Health Sector: Acıbadem Akademi

Acıbadem Akademi combines social media trends with learning approaches and presents “Social Learning” environment to all its employees. Unlike known learning approaches, in Acıbadem Akademi that includes the employees in the process and allows them to share their accumulation of knowledge rather than being a distant training environment in which information is transferred from the instructor to the participant in a one-way manner, the participants can share documents, video or contents as well as benefit from the features such as ‘like’, ‘comment’ or ‘communicate’, as well. In order to conduct distant training more effectively with information, communication technologies “Online Training Application Sample in Health Sector: Acıbadem Akademi” established by a private health group in health sector, applied by looking after time and cost saving is examined as a distant training model and its applicability in health sector is evaluated. Said private health group uses distant training program for all its employees.

Advantages of distant training method used on the portal formed and applied by the institution for its employees can be listed as follows:

- Providing training by reaching the masses simultaneously,
- Offering the opportunity to provide training to all participants from different geographies and places by specialist instructors,
- Offering participants with different understanding capacity the opportunity to learn by revising as much as they want,
- Allowing them to revise as much as they want at any time regardless of time,
- Having a structure that allows for social and occupational information exchange among trainees (i.e. creating information sharing groups),
- By combining technology and training, providing continuous and nonstop training,
- Creating an opportunity to realize personal and social learning,
- Reaching more people with less time and lower cost,
- Providing equality of opportunity for institution employees in education.

3.1. Aim

The aim of the program in Acıbadem Akademi, a distant training portal of a private health group, is to perform e-learning training with time and cost saving and deliver them to all the employees simultaneously¹. One of the leading integrated healthcare institutions of the world, said private health group aims to contribute to the personal and occupational development of its employees with Acıbadem Akademi and maintains its training and development actions thanks to this vision. In this distant training portal,

¹ The information about Acıbadem Akademi was accessed from "https://www.acibademakademi.com" on February 1, 2018.

general directorate and the employees with different titles and experiences in hospitals are provided with the ease of accessing the training courses from a single point. The trainers having the certificate of “Training of Trainer” are taken into consideration and prioritized by the academy during trainer selection processes.

The academy is also in a solution partnership with the leading education institutions and instructors of Turkey in various educational titles in which theory and application are transferred together. In this portal, there are different versions of technological training methods. The model requires a rich content that focuses on all organizations in the institution within the framework of a good technological infrastructure, software support and training needs analysis. In this project, within the articles, documents, videos, surveys, online training included in Acıbadem Akademi, out of online training courses especially the rules required to be followed in the scope of employee safety for the institutions and the mandatory training required to be completed are focused. Mandatory training covers doctors, nurses in healthcare institutions, other healthcare employees working in services, patient service, support service, technical service employees, patient communication officials, security staff and managing directors.

Out of traditional methods, when class training is planned, in order for the instructor to give the education in the related place, the factors such as transportation cost, place cost, time cost since the education will cover all the day should be taken into account. When these details are considered, time and cost saving provided by e-learning training makes a contribution to the institutions. Considering the contribution provided to the healthcare enterprise in terms of time and cost saving in 2015 is evaluated, when the institution gave mandatory training to its 43.556 employees by applying traditional educational methods in classroom environment, with the participation of about 20 individuals to a classroom, education planning for 2178 classes was needed. When the institution scheduled the education of 2178 classes with its 10 instructors within a year, for each instructor 217,8 education days were planned and this could be done in 218 working days. The cost of one day class education is 550, 00 TL, and when the education of 2178 classes was scheduled with 10 instructors as 218 working days within a year, the institution afforded the cost of 1.199.000,00 TL while thanks to e-learning portal of Acıbadem Akademi the institution got rid of 218 days and the cost of 1.199.000,00 TL totally.

The most significant aspect of the model, compared to the traditional educational methods, is time and cost saving. Institution trainers upload the training to the distant training portal and forward the training to the employees of all occupational groups by means of assignment. Trainees can sign in the portal with user name and password when they desire and easily complete the training assigned to them. Thus, instead of accessing every individual separately and gathering the participants and the instructor in a common place, thanks to this rapid and comfortable online training method, the desired and expected result can be easily achieved by saving.

Just as in every sector, audits are also done in health sector enterprises by ministries yearly. In these audits, completion rates of the training especially in the scope of worker's health and safety are prioritized. In order to complete the training, a mechanism of strict follow-up and reporting is required. In the portal, any type of reports asked daily, weekly, monthly, annually can be obtained and followed. Portal administrator and all department managers in the institution are responsible for the follow-up, and besides, when the follow-up for completion of training is done strictly, the increase in completion rates is quickly realized.

3.2. Method

In Acıbadem Akademi distant training application model, training, surveys, videos, documents, and articles for institution employees are included. In addition to the mandatory training required to be planned institutionally for all employees, position in the scope of performance evaluation results and training for individual's area of development are planned. Additionally, occupational development training according to occupational groups is also included in the portal of Acıbadem Akademi.

3.3. Data Collection Process

Among the training courses each employee should complete for once within a year are occupational health and safety, fire safety, patient rights, baby-friendly hospital, emergencies and preparation process. These courses cover doctors, nurses in healthcare institutions, other healthcare employees working in services, patient service, support service, technical service employees, patient communication officials, security staff and managing directors.

3.4. Data

Mandatory training completion rates of the employees in a private health group in 2015-2016-2017 are shown in Figure 1.

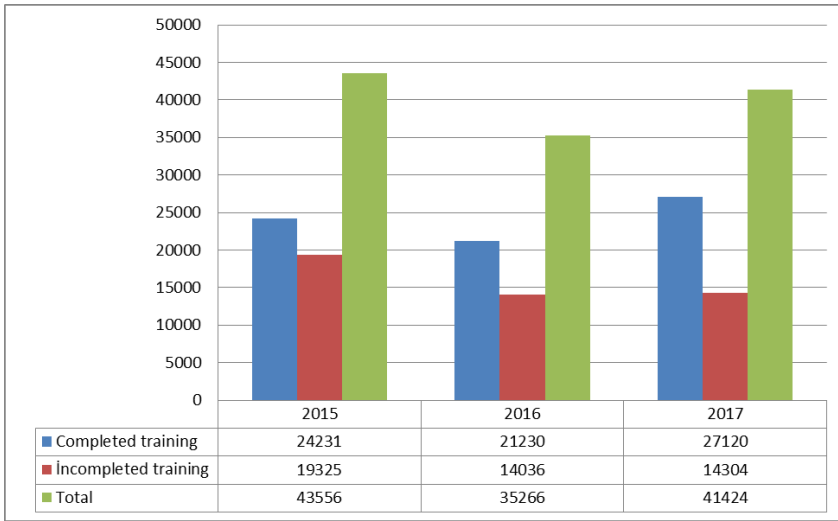


Figure 1:AcibademAkademi Mandatory Training Participation Levels by Years

According to the data obtained, in 2015 mandatory training was assigned to 43.556 individuals online. 24.231 individuals completed their training while 19.325 did not. 2015 training completion rate was 56%. In 2016 mandatory training was assigned to 35.266 individuals online. 21.230 individuals completed their training while 14.036 did not. 2016 training completion rate was 60%. In 2017 mandatory training was assigned to 41.424 individuals online. 27.120 individuals completed their training while 14.304 did not. 2017 training completion rate was 65%. In the private health group where the model is examined, 15 hospitals and employees of general directorate were included in the scope in 2015-2016-2017 and their training completion rates vary among the departments. In the departments where audits are conducted, training completion rates are provided to reach 100% (Acibadem Akademi)

3.5. Discussion and Interpretation

When the years 2015, 2016 and 2017 are reviewed, although the number of employees and the number of individuals assigned training are different in the institution, an increase is observed in the training completion rates by years. This result reveals that the more the time goes on and the more the employees experience distant training method, the more they adopt it. Completion of distant training courses is of vital importance in order to promote human resources for the institution and enable the employees to continue to work in the institution in a motivated manner. This private health group using distant training method, thanks to the completion of mandatory training courses, firstly provides the employees' health and safety and delivers their courses in the fastest and the most comfortable way. This indicates that the institution values its employees and significantly contributes to the personal and

occupational development of its employees. Additionally, since the institution enables the employees to complete their mandatory training courses, it makes difference in the sector and also gets a full score in ministry audits.

3.6. Conclusion and Recommendations

It has become the basic endeavor in business world to benefit from the new opportunities offered by the global world in terms of private sector and public institutions and provide a competitive advantage. Rules on competition changing every day on the one hand and the changes experienced in economic, technological and social areas on the other hand force the enterprises to develop new methods in order to keep up with these changes. Increasing the quality of human resources accepted as the most important factor in providing a competitive advantage has also gained prominence in this point. Within this scope, increasing the educational level of human resource, enhancing the performance and efficiency in business life are among the main issues of almost every enterprise.

Difficulty and continuity of gathering place, time and training facilities together seems to be an inevitable problem in order for the individuals to work and complete their training without disrupting their works. Especially in health sector, providing the employees from areas such as hospitals providing 24-hour nonstop service, operating room, emergency, intensive care, inpatient departments, outpatient clinics, etc. to participate in mandatory training courses, adjusting a suitable training time become quite challenging. Arranging appropriate places for training, finding qualified instructors, forming the infrastructure to provide this and the difficulty having the employees present in these areas simultaneously are among the main problems. Especially training costs are considered in terms of time and place, distant training systems provide more benefits to the enterprises compared to the traditional training methods. In distant training systems, the employee to receive the training and the instructor to give the training do not need to be present physically in the same place. Since the training courses given are continuously on broadcast by recording, the personnel receiving the training can watch the courses from any place and at any time, which does not create dependence in terms of time, either. With the developed technology and internet available in any environment, web-based distant training systems offer golden opportunities in terms of the training courses of employees.

In this study primarily “Online Training Application Sample in Health Sector: Acıbadem Akademi” distant training application model is investigated and distant training necessity, advantages, and contributions it provides and the training are examined within the framework of participation results. Through Acıbadem Akademi, mandatory training courses are assigned to doctors, nurses in healthcare institutions, other healthcare employees working in services, patient service, support service, technical service employees, patient communication officials, security staff and managing directors. Mandatory training courses comprise occupational health and safety, fire safety, patient rights, baby-friendly hospital, emergencies and preparation

process. 2015, 2016 and 2017 training completion rates were 56%, 60% and 65%, respectively.

When the years 2015, 2016 and 2017 are reviewed, although the number of employees and the number of individuals assigned training are different in the institution, an ever-increasing participation is observed in the training completion rates by years. This result reveals that the employees have adapted to distant training system and adopted it as they experienced it.

To conclude, the healthcare institutions forming and using distant training web portals have made difference in training and developing human resources, which attracts the attention as an important step. Providing the ease of accessing all the employees rapidly and simultaneously from a single platform, this model offers the employees a training program contributes to their development. Since the enterprises applying this model in the function of training and developing human resources in healthcare sector prioritize employees' health and safety, they make the employees feel valued and thus significantly contribute to promotion as well. Besides, by conducting the training courses that the healthcare institutions are obliged to give due to their legal responsibilities, this model contributes to getting full score in ministry audits, fulfilling the aims in the function of training and development of human resources management and saving on time and cost in expenditure on education. Thus, it would be useful to apply this model for public and private healthcare enterprises.

In conclusion, the most important investment to be made in human resource is to develop through training. The most advantageous way of development and providing motivation through training, online training method especially saves time, energy and cost to the individuals and institutions.

REFERENCES

Alicı, S. U., Çakır, A. (2009). Hemşirelerin Özel Bir Hastanede Uygulanan Klinik Oryantasyon Programına İlişkin Görüşleri. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim Ve Sanatı Dergisi*, 2(1), 45-56.

Ataay, İ. D., Tüzüner, L., Dünder, G., Uyargil, C., Acar, A. C., Özçelik, A. ve ark. (2015). *İnsan Kaynakları Yönetimi*. İstanbul: Beta Yayınları.

Bayram, S. (1999). *Bilgisayar Destekli Öğretim Teknolojileri*. İstanbul: Marmara Üniversitesi Yayınları.

Çimen, M. (2010). Sağlık Yönetimi Ve Sağlık Yönetim Eğitimi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(3), 136-139.

Erel, G. Ö., Yalçın, M. (2014). *İletişimci Gözüyle İnsan Kaynakları Yönetimi*. İstanbul: Mediat Yayınılık.

Eren, E. (2001). *Yönetim Ve Organizasyon*. İstanbul: Beta Yayınları.

Fındıkçı, İ. (2009). *İnsan Kaynakları Yönetimi*. İstanbul: Alfa Yayınları.

Gürüz, D., Yaylacı, G. Ö. (2009). İletişimci Gözüyle İnsan Kaynakları Yönetimi. İstanbul: Kapital Medya Hizmetleri.

Noe, R. (2009). İnsan Kaynaklarının Eğitimi Ve Geliştirilmesi. (Canan Çetin Çev.). İstanbul: Beta Yayınları.

Palankök, N. Y. (2004). Kariyer Yönetimi Araçları Olarak Mentörlük Ve Koçluk. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara.

Rodoplu, D. (2002). Stratejik Yönetim Düzeyinde Yetki Devri. Review Of Social, Economic & Business Studies, 3(4), 251-273.

Sabuncuoğlu, Z. (2013). İnsan Kaynakları Yönetimi. İstanbul: Beta Yayınları.

Sargut, S., Özen, Ş. (2007). Örgüt Kuramları. Ankara: İmge Kitabevi.

Seçim, H. (1991). Hastane Yönetimi Ve Organizasyonu - Türkiye’de Hastanelerin Organizasyonu İçin Bir Model Önerisi. Ankara: İstanbul Üniversitesi Yayınları.

Şahin, L., Güçlü, F. C. (2010). Genel Olarak Hizmet İçi Eğitim: Ülker Şirketler Topluluğu Hizmet İçi Eğitim Süreci Ve Uygulamaları. Sosyal Siyaset Konferansları, 2(59), 217-270.

Şener, E. (2002). Hemşirelerin İş Doyum Düzeyleri İle Genel Yaşam Doyum Düzeyleri İlişkisi. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Yavuz, N. (2011). Türkiye Ve OECD Ülkelerinde Sağlık Sistemleri Ve Karşılaştırılması. . (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Isparta.

CHAPTER 3

**Anesthetic Approach and Innovations in Oncological
Patients (Guldeniz Argun)**

Anesthetic Approach and Innovations in Oncological Patients

Guldeniz Argun

UHS Dr AY Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara/ Turkey

SUMMARY

Cancer is a major health problem worldwide. Approximately 40% of the world's population is exposed to cancer in part of their lives. Although cancer treatment methods such as chemotherapy, radiotherapy and surgery are advancing rapidly in our age, they bring about many undesirable side effects in the human body. For a good preoperative, intraoperative and postoperative anesthesia process in patients with cancer history, the anesthetists should be aware of the acute and long-term side effects of the treatment methods applied to the patient. In addition, anesthetists play a major role in the management of analgesia in cancer patients with severe pain. Anesthesiologist can be involved in all stages of cancer treatment.

Onkolojik Hastalarda Anestezik Yaklaşım Ve Yenilikler

Guldeniz Argun

SBÜ Dr AY Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Ankara/ Türkiye

GİRİŞ

Kanser, dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur. Dünya nüfusunun yaklaşık %40'ı hayatlarının bir bölümünde kanserle karşılaşmaktadır. Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi gibi kanser tedavi yöntemleri, çağımızda hızlı bir şekilde ilerlemekle birlikte, insan vücudunda istenmeyen bir çok yan etkileri de beraberinde getirmektedir.

Kanser hikâyesi olan hastalarda iyi bir preoperatif, intraoperatif ve postoperatif anestezi süreci için, hastaya uygulanan tedavi yöntemlerinin akut ve uzun vadeli yan etkilerinin anesteziistler tarafından bilinmesi gerekir. Ek olarak, ciddi ağrıya sahip kanser hastalarının analjezi yönetiminde anesteziistler en büyük rolü oynar. Anesteziist, kanser tedavisinin her safhasında yer alabilmektedir.

Kanser tedavisinde anestezinin yeri neresidir?

- Kemoterapi
- Radyoterapi
- Cerrahi
- Yoğun bakım
- Nutrisyon
- Palyatif bakım ve ağrı tedavisi.

Anestezist, kanser tanısı koyma aşamasından, tedavi süreçlerinde ve en son olarak da tedaviden yanıt alınamamış hastanın son günlerindeki destek aşamasına kadar bütün kanser tedavi sürecinde yer alır. Tanı koymak için yapılan radyolojik görüntüleme işlemlerinde hastanın anksiyetesini gidermek ve hastayı hareketsiz tutabilmek için anestezi uzmanlarından yardım istenebilir. Kemoterapi ve radyoterapi sırasında hastanın damar yolunun açılması ya da kalıcı port takılması için anesteziye başvurulmaktadır. Bu tedaviler sırasında yine hastaların sedasyona ihtiyacı olabilmektedir. Tedavi sırasında genel durumu kötüleşen hastalara nutrisyon ve gerekirse yoğun bakım desteği verilebilmektedir. Cerrahi uygulamalarının her aşamasında anestezi vardır. Ağrı tedavisi de kanserli hastalarda, anesteziye başvurma nedenlerinden biridir.

I-KEMOTERAPİ VE ANESTEZİ

Kemoterapotik ajanlar, hızlı çoğalan kanser hücrelerini hedef alarak etki gösterir. Bunun yanında malign olmayan, normal çoğalan sağlıklı hücreler de bu ilaçlardan etkilenir ve zarar görür. Sonuçta bu ilaçların toksik etkileri kısa ve uzun vadeli olarak organizmayı etkiler. Toksik etkiler, pulmoner, kardiyak, hepatik, gastrointestinal, nörolojik ve kemik iliği gibi bütün sistemleri etkiler. Kemoterapotik ilaçların neden olabileceği etkileri bilmek, preoperatif ve intraoperatif anestezi yönetiminde faydalı olacaktır (1).

Kemoterapi 3 aşamada uygulanır:

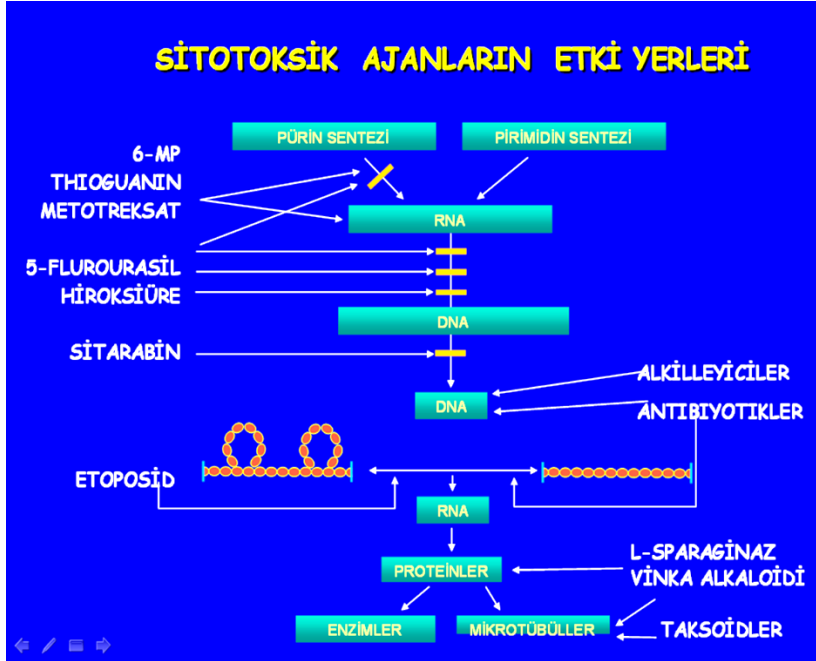
- 1- Neoadjuvan Kemoterapi: Operasyon veya radyoterapi öncesi tümör yükünü azaltmak için uygulanabilir.
- 2- Adjuvan Kemoterapi: Operasyon sırasında veya operasyon sonrasında uygulanabilir.
- 3- Palyatif Kemoterapi: Yaşam kalitesini arttırmak için uygulanır.

Neoadjuvan Kemoterapi:

Lokal olarak ilerlemiş kanserlerde tümör kitlesini küçültmek, organ koruyucu yaklaşımlara olanak sağlamak ve mikro metastazları erken dönemde tedavi etmek amacıyla cerrahi ve/veya radyoterapi öncesinde uygulanır. Yumuşak doku ve kemik tümörlerinde neoadjuvan tedavi ekstremiteler koruyucu cerrahiye

olanak sağlayabilir. Meme kanserinde de neoadjuvan kemoterapi uygulanabilmektedir.

Kemoterapotik ilaçlar, pürin ve pirimidinden RNA sentezine, RNA'dan DNA sentezine, RNA'dan protein, enzim ve mikrotübül sentezine kadar birçok hayati önemi olan sentez aşamasına etki etmektedir (Şekil 1).

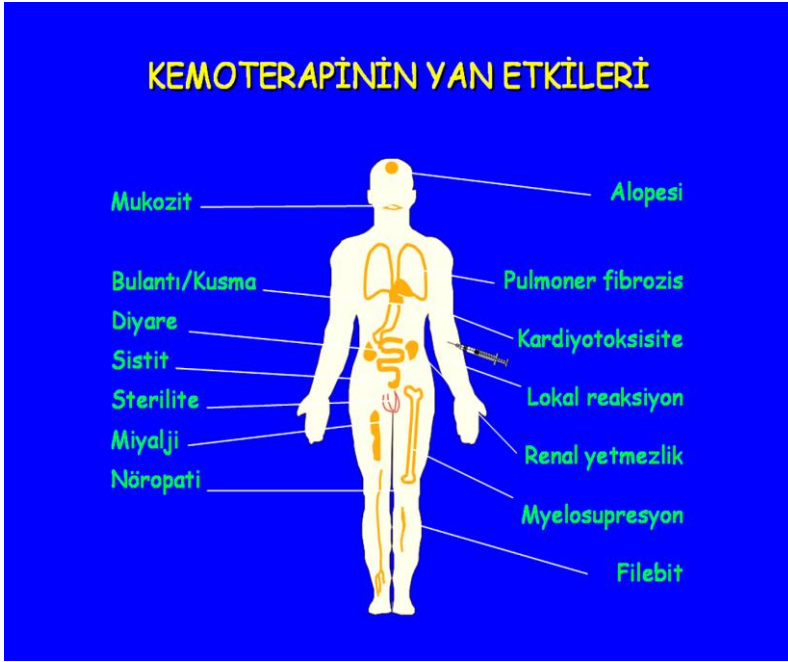


Şekil 1: Sitotoksik ajanların etki yerleri.

Kanser ve Metastazın Sistemik Etkileri:

- Ağrı %25 ilk semptomdur.
- Depresyon %70
- Kaşeksi %50
- Vasküler yol zorluğu
- Kardiyak sorunlar
- Pulmoner sorunlar %5-10
- Renal yetmezlik
- Nötropeni

- Enfeksiyon
- Metabolik bozukluk
- Hiperkalsemi
- Hiponatremia
- Tümör lizis sendromu
- Trombozis: %2-10 (Şekil 2)



Şekil 2: Kemoterapinin yan etkileri

1-Pulmoner Sistemde Kemoterapi'nin yan etkileri:

Kemoterapötik ilaçlar pulmoner sistemde, pulmoner ödemden fibroze kadar hasar yaratabilirler. Methotrexate, pulmoner ödem, Bleomycine başta olmak üzere Carmustin, Ifosfamide gibi ilaçlar pulmoner fibroze neden olur.

Bleomycine'in neden olduğu pulmoner toksisite:

Bleomycine, Hodgkin hastalığı ve germ hücreli tümörlerin tedavisinde kullanılır. Subakut pulmoner hasardan pulmoner fibroze kadar hasara neden olur. Pulmoner toksisitenin hızlı ilerlemesi, kısa süreli bile olsa yüksek konsantrasyonda oksijene maruz kalınmakla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle,

önceden Bleomycine tedavisi alanlarda, anestezi sırasında ya da sonrasında oksijen konsantrasyonunu düşürmek gerekebilir. Periferik oksijen saturasyonu %88-92 arasında tutulmalı, gerekirse PEEP eklenmelidir. Bleomycine alan hastalarda ömür boyu tetiklenen akciğer hasarı olma riski mevcuttur. Mümkünse oksijen tedavisinden kaçınılmalıdır. Yüksek FiO₂ yi içeren klinik girişimlerden (veya aciliyeti olmayan girişimlerden) kaçınılmalıdır. Bleomycine tarafından indüklenen akciğer hasarı, tipik olarak tedavi başlangıcından itibaren ilk 6 ayda görülse de, yüksek basınçlı oksijen tedavisinin akciğer hasarı oluşturma riski ömür boyu devam eder. Bleomycine alan hastalar uyarıcı bir kart taşınmalıdır.

2-Kardiyotoksosite:

Antrasiklin grubu (Doxorubicine, Epirubicine), meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır ve kardiyotoksik etkilidir. Daha önce antrasiklin ile tedavi olmuş hastalarda normal kardiyak fizyolojik parametreleri korumak için, invaziv arter basıncı ve kardiyak debinin izlenmesi gerekebilir.

3-Nefrotoksosite:

Platinum bazlı kemoterapotikler (Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin), akut ve kronik böbrek yetmezliğine sebep olurlar. Kemoterapiye bağlı idrar yolu enfeksiyonları görülebilir. Dehidratasyon ve nonsteroid antienflamatuvar ilaçların birlikte kullanımı nefrotoksiteyi artırır. Cerrahiden önce dikkatli bir sıvı optimizasyonu ve analjezik dozu ayarlaması önerilir.

4-Karaciğer Toksisitesi:

Kemoterapi ilaçları karaciğer tarafından metabolize olur. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda anestezi ilaç dozu azaltılmalıdır. Bu hastalarda koagulopati eşlik ediyorsa, rejyonel anestezi uygulamaları kontrendikedir.

5-Gastrointestinal Toksisite:

Kemoterapotikler ile gastrointestinal toksite sıktır. Bulantı, kusma, mukozit ve ishal ve dehidratasyona neden olabilirler. Operasyon öncesi sıvı ve elektrolit eksikliğinin giderilmesi gerekir. Hızlı anestezi indüksiyonu gerekebilir. Mukozitler ciddi kanamalara neden olabilir, direk laringoskopi sırasında dikkatli olunmalıdır.

6-Kemik İliği Toksisitesi:

Kemoterapotik ilaçların çoğu kemik iliği supresyonu yapar. Kemoterapiden sonra genellikle 6 hafta içinde düzelen mielosupresyon yaparlar. Kemoterapi sonrası anemi, 2-3 haftalık bir süre içinde kan transfüzyonu olmadan düzelir. Miyelosupresyonlu hastada, acil cerrahi girişimlerinde kan transfüzyonu gerekebilir. Ameliyat öncesi transfüzyonla düzeltilen aneminin, ameliyat sonrası nüks edebileceği akılda tutulmalıdır ve postoperatif takip bu yüzden önemlidir.

Nötropeni: Ameliyat sonrası enfeksiyonlara neden olur, geniş spektrumlu antibiyotiklere ihtiyaç duyulur. Operasyon geçiren nötropenik hastalarda, granülosit koloni stimüle edici faktörlerin kullanımı tartışmalıdır.

Trombositopeni: Bu hastalarda trombosit transfüzyonda dikkatli olunmalıdır. Kanserin tetiklediği protrombotik durum trombosit verilmesini kısıtlar.

Pansitopenili hastalar için cerrahi öncesi hematoloji konsültasyonu istenmelidir.

7-Nörotoksiste:

En çok Vincristine ve Cisplatin nörotoksik etki yapar. Vinca alkaloidi vincristine, lenfoma ve lösemi tedavisinde kullanılan kemoterapotik ilaçlardır. Nörotoksiste, periferik nöropati, kas ağrısı, kraniyal nöropati ve nöbetlerle karşımıza çıkar. Otonom sinir sistemi ile ilgili olanlar, ortostatik hipotansiyon ve vokal kord paralizi anesteziye güçlüğe neden olabilir. Preoperatif nörolojik muayene yapıp, nörolojik defisit olup olmadığı tespit edilmelidir.

Anesteziye kullanılan ilaçlarla kemoterapotiklerin etkileşmesi:

Kemoterapi ilaçları sıklıkla birbirleriyle kombine edilir ve birden çok yan etkinin birlikte görülmesine neden olurlar. Ayrıca anestezi idamesinde yaygın olarak kullanılan ilaçlar, kemoterapotik ilaçları etkisiz hale getirir ve kanama riskinin artmasına neden olabilirler. Örneğin Ondansetron, Cisplatin'in plazma konsantrasyonunu ve dolayısıyla etkinliğini düşürür. Cimetidine, Fluorouracil'in plazma konsantrasyonunda artışa neden olur, yan etkilerin artması beklenebilir. Warfarin; Fluorouracil, Paclitaxel, Carboplatin'le etkileşir, yüksek kanama riski oluşturur. Bu nedenle preoperatif hasta değerlendirilirken sadece hastanın kemoterapi alıp, almaması değil, hangi kemoterapotik ilaçları kullandığı da sorgulanmalıdır(2).

HIPEC (Hipertermik intraperitoneal Kemoterapi):

HIPEC ve sitoredüktif kemoterapi (SRC), son 20 yılda seçilmiş peritoneal karsinomatozisli olgularda, intraoperatif yüksek doz kemoterapotik ilaç verilmesine dayalı bir tedavidir(3). Açık ve kapalı olmak üzere 2 yöntemle uygulanır. Hücreler 20-1000 kat daha fazla kemoterapötik ajanlara maruz kalmaktadır. Morbidite %12- %67.6, mortalite % 0 - % 9 arasındadır.

Anesteziye hedef; HIPEC fazında meydana gelen önemli patofizyolojik değişiklikler öncesi normovolemik durumun kristaloid, kolloid ya da kan ve kan ürünleri kullanarak sağlanması ve idame ettirilmesidir. HIPEC tedavisinde hipertermiye bağlı yan etkiler (direkt sitotoksik etkili, DNA onarım mekanizmalarının inhibisyonu, protein denatürasyonu, tümör hücrelerinde immün kaynaklı atak başlatılması) ve yüksek doz ilacın tek seferde uygulanmasına bağlı görülebilecek yan etkiler, anestezi için zorluk yaratır.

II-RADYOTERAPİ VE ANESTEZİ:

Kanser tedavisinde radyoterapi sıklıkla kemoterapi ile birlikte kullanılır. Özofagus, baş- boyun, rektal, pulmoner, servikal, mesane kanserleri için kemoradyoterapi tam bir antitümör tedavi olabilmektedir. Radyoterapi, açığa çıkardığı oksijen radikalleri ile doku hasarı yapar. Bu da; gecikmiş yara iyileşmesi, cildin endurasyonu, damar darlığı, miyokardit, pnömoni ve pulmoner fibrozis gibi istenmedik etkiler olarak karşımıza çıkar.

Kemoterapi ve radyoterapide çok çeşitli komplikasyonlar ve toksisite görülebilir. İntraoperatif ve postoperatif yönetim planı için preoperatif değerlendirme gereklidir. Neoadjuvan kemoterapinin sonu ile cerrahi işlem arasındaki süre kanser tipine bağlıdır. Kemoterapinin akut yan etkilerinden kaçınarak ameliyat için en uygun aralık, onkologlarla tartışılmalıdır. Örneğin, miyelosupresyon, pıhtılaşma bozuklukları, böbrek veya karaciğer yetmezliği veya anafilaktik reaksiyonlar beklenmedik şekilde gelişebilir.

Baş-boyun kanserlerinde radyoterapi:

Baş ve kanserlerinde tümörün yeri ve büyüklüğü, entübasyon güçlüğüne neden olabilir. Preoperatif radyoterapi uygulaması, sınırlı boyun ekstansiyonuna ve orofarengeal dokuların sertleşmesine yol açmış olabilir. Bu da yüz maskesi ve laringoskop uygulamasını, dolayısıyla ventilasyonu zorlaştırır. Ayrıca radyoterapi almış hastalarda santral venöz yol açmak da zorlaşır. Radyoterapiye bağlı mukozitler, entübasyon sırasında kanamalara neden olabilir.

İntraoperatif Radyoterapi (IORT)

IORT (intraoperatif radyoterapi), cerrahi sırasında tümör yatağına ya da kalıntı tümöre doğrudan yüksek doz ışınlamanın yapıldığı ve çevre dokuların korunduğu bir yöntemdir (4). X ışınları ve elektron ile yapılan türleri vardır. IORT; cerrah, anesteziyolog, radyoterapist, radyolog, patolog ve cerrahi destek ekibi tarafından multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tek doz parsiyel ışınlamada hastalar 21 grey doz alır. Bu doz, akseleratörler yardımıyla doğrudan operasyon bölgesine uygulanır ve eksternal uygulamadan farklı olarak, çevre dokular korunur. Işınlama sırasında hastanın operasyon odasında, ventilatörde solutulmadan kısa sürede bekletilmesi gibi zorluğu vardır.

III- KANSER CERRAHİSİ VE ANESTEZİ:

Cerrahi; tedavi edici, önleyici, tanısal, evreleme amaçlı, destekleyici ve palyatif amaçlı yapılabilir. Büyük bir kanser ameliyatı, nöroendokrin (hipotalamik-hipofiz eksen, simpatik sinir sistemi) ve sitokin aracılı stres yanıtları uyarır ve immünosupresyon yapabilir. Dolaşan tümör hücreleri cerrahi sırasında serbest bırakılır ve tümör embolileri yayılır. Ameliyatın kendisi de artan metastaz riski ve nüks riski ile ilişkili olabilir. Çeşitli çalışmalar, perioperatif anestezi, analjezik teknikler ve ilaçların, postoperatif inflamasyonu ve bağışıklık fonksiyonunu etkileyebileceğini göstermiştir (5).

Cerrahi stres, hipofizer hattın stimölasyonu, inhalasyon anesteziikleri, katamine, tiopenthal, opioidler, ağrı, hipotermi, kan transfüzyonu, katekolaminler, prostaglandinler; immünsupresyon ve anjiogenezis yoluyla kanser hücrelerinde proliferasyon, rekürrens ve metastaza neden olabilirler. Rejyonel anestezi yöntemleri, lokal anesteziğer, beta blokürler, cox-inhibitörleri, naltroxone ise ters etki ile tümör gelişimine katkıda bulunmaz (6).

Rejyonel Anestezi:

Rejyonel anestezi ve analjezi, kanser rekürrensini etkileyebilir. Lidokain ve bupivakain, kanserin ortaya çıkışı, metastazı ve mezenkimal kök hücre proliferasyonunun azalması ile bağlantılı transkripsiyon yollarını inhibe eder. Torasik epidural analjezi; opioid yan etkilerinin azaltılması, enflamatuar yanıt ve artan dolaşımdaki katekolamin seviyelerine, adrenerjik yanıtın azaltılması yoluyla tümör rekürrensini engeller.

Rejyonel Anestezi, ameliyatla indüklenen proinflatuar yanıtı azaltabilen, IL-4 ve IL-10 gibi sitokinlerin periyodik olarak salınımını artırabilir. Lokal anesteziğer, Naturel killer (NK) hücresi aktivitesini uyarabilir. NK hücreleri tümör hücrelerinin yıkılmasında önemlidir. Lokal anesteziğer, kanser hücrelerinde proliferatif ve sitotoksik etkiyi engeller (7).

Volatil Anesteziğer:

İmmün modölasyonla ilgilidir. NK hücre aktivitesinin azalması, lenfosit antijen aktivitesine müdahale,

T ve B lenfositlerde apoptozun indüklenmesi ve kanser hücreleri üzerinde doğrudan etki mekanizmalarıyla kanser yayılımına neden olabilir. Azot protoksit, xenon, yüksek konsantrasyonlu oksijen bu etkilere sebep olabilir. Sevoflurane, isoflurane gibi volatil ajanların immünmodölasyona neden olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (8).

Non-volatil Anesteziğer:

Ketamine, tiopenthal, propofol gibi intravenöz anesteziğer, immünmodölasyon ve kanser riski ile ilişkilendirilmiştir (9). Düşük doz ketamin: NK hücreli sitotoksiteyi baskılar, pro-enflamatuar sitokinlerin (IL-6 ve TNF-a) üretimini inhibe eder. İn vitro yapılan farklı çalışmalar, propofolun; tümör boyutunu, hücre canlılığını ve indüklenmiş hücre apoptozisini, kanserin istilasını ve anjiyojenezisini inhibe ederek antikanserojen etki gösterebileceğini kanıtlamıştır (9).

Opioidler:

Opioidlerin bağışıklık sistemi üzerinde farklı etkileri vardır ve nedeni belirsizdir (10). **Endojen opioidlerin** anti kanser, ekzojen opioidlerin kanser yanlısı etkileri vardır. Endorfin, NK hücrelerinin sitotoksitesini artırır ve antienflamatuar sitokinleri destekler.

Eksojen opioidler, bağışıklık fonksiyonunu baskılar. Humoral ve hücre aracılı bağışıklık fonksiyonlarını inhibe eder ve tümör büyüme oranını arttırmırlar.

Metastaz oluşumunu etkileyen faktörler:

- Tümörün cerrahi manipölasyonu.
- Primer tümörün salgıladığı angiostatin ve endostatinlerin (Dolaşımdaki anti-anjiogenik faktörler) azalması.
- Operasyon sonrası, Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), Epitelyal büyüme Faktörü (EGF)'nin lokal ve sistemik olarak artması.
- Cerrahiye bağlı immunsupresyon.

Genel anestezikler doğrudan kanserin gelişmesine neden olmaz. Anestezi immünsupresyona, bu da kanserin daha hızlı ilerlemesine neden olabilir. Rejyonel anestezi ve propofol, perioperatif immünsupresyonun önlenmesini sağlar. Anestezi tekniklerinin, tümörün nüksünün veya metastazının önlenmesindeki rolünü belirlemeye yönelik daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KANSER AĞRISI VE ANESTEZİ:

Kanser ağrısında farmakolojik yaklaşım:

- Hafif kanser ağrısında non-opioid analjezi.
- Orta derecede ağrıda zayıf opioidler.
- Ciddi ağrıda güçlü opioidler kullanılır.

Sinir blokları

- **Miyofasiyal tetikleyici nokta** infiltrasyonları bazı hastalarda yararlı olabilir.
- Aksi takdirde, **periferik sinir blokları**, örneğin patolojik bir kırığın cerrahi onarımından önce, akut durumlarda kısa süreli rahatlama sağlayabilir.
- Patolojik kırıkları olan bir terminal dönem hastasında, **periferik sinir kateterleri** ve sürekli lokal anestezi infüzyonu gerekebilir.

Nöroaksiyel analjezi

- En yaygın, lokal anestezi ve diğer adjuvanlar (klonidin vb) ile kombine, sürekli opioid tatbikiyle intratekal bir kateterin perkutan yerleştirilmesidir. Sıkı asepsi önlemleri alınmalıdır.

Nörodestriktif analjezi

- Nöro-tahribatlı prosedürlerdir, nörolitik ajanların kullanımıyla gerçekleştirilir.
- Radyofrekans
- Kriyo-kataliz
- Perkütan kordiyotomi, genellikle RF ile yapılan spinotalamik yolun yıkımıdır. Karşı tarafta tek taraflı ağrı tedavisinde kullanılır.

Nörolitik sempatik bloklar:

Üst karın kanserlerinden kaynaklanan ağrının tedavisi için, özellikle pankreas kanseri vakalarında çölyak plexus nörolizisi olarak uygulanır. Alternatif bir teknik, splahnik sinirlerin nörolizidir.

Süperior hipogastrik plexus nörolizisi ise alt karın ve pelvis kaynaklı ağrılarda, lomber plexus nörolizisi şeklinde uygulanır. Sempatik zincirin terminal ucu bloğu, ganglion bloğudur. Prostat veya rektum kanserinde ağrı tedavisinde uygulanır.

Terminal sedasyon:

Yaşamın sonunda bile ağrı, gerektiğinde deri altı yol kullanılarak opioidlerin devamı ile kontrol edilebilir. Ölüm yakın olduğunda, bu semptomların ve / veya refrakter ağrının palyatif sedasyonla tedavi edilmesi gerekebilir (11).

Sonuç olarak, şu anda, kanser dünya çapında lider bir sağlık sorunudur. Kanser hastalarına en iyi tedaviyi sağlamak için, anesteziistlerin, onkologların ve cerrahların işbirliği yapması zorunludur. Kanser tedavisinde radyokemoterapi ve cerrahinin uygulanabilmesinde anestezinin önemli ölçüde kolaylaştırıcı olduğu açıktır. Anesteziist, kanser tedavi sürecinin her aşamasında yer almaktadır.

Tedavi tekniklerinin ciddi ve uzun vadeli yan etkileri olabilir. Kanser öyküsü olan tüm hastalarda preoperatif değerlendirme, intraoperatif ve postoperatif yönetim planı gereklidir.

Anestezi tekniklerin ve ilaçların perioperatif inflamatuvar ve immün değişiklikleri en aza indirebileceği belirlenmiştir. Bununla birlikte, perioperatif “onko-anestezi” ve perioperatif kanser tedavisi konusunda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR:

- 1-Gudaitytė J, Dvylys D, Šimeliūnaitė I. Anaesthetic challenges in cancer patients: current therapies and pain management. - Acta Med Litu. 2017;24(2):121-127. doi: 10.6001

- 2-Van Leeuwen RW, Swart EL, Boom FA, Schuitmaker MS, Hugtenburg JG. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among ambulatory cancer patients: a prevalence study using an advanced screening method. *BMC Cancer*. 2010;10:679. doi: 10.1186/1471-2407-10-679.

- 3- Kalpana P B and Sreedevi S. Anaesthetic management and perioperative outcomes of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A retrospective analysis. *Indian J Anaesth*. 2018 Mar; 62(3): 188–196. doi: 10.4103/ija.IJA_39_18.

- 4- Argun G. Our experience in intraoperative radiotherapy applications. *Acta Oncologica Turcica* 2017; 12:75-80. doi: 10.5505/aot.2018.04796.

- 5-C Fernando, Prieto I, Del Olmo M. Cancer surgery: How may influence outcome? *ESCIM* 2015.

- 6-Cata JP, Kurz A. Challenges in research related to perioperative cancer care and cancer outcomes. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*. 2013;27:457-64.

- 7- Forget P, Lacombe D. Anaesthesia and risk of cancer recurrence after surgery: a plea for a multidisciplinary vision. *Br J Anaesth*. 2018;121(1):104-105. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.019.

- 8-Yuki K, Astrof NS, Bracken C, Soriano SG, Shimaoka M. Sevoflurane binds and allosterically blocks integrin lymphocyte function-associated antigen-1. *Anesthesiology* 2010;113(3):600-9. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181e89a77.

- 9- Ohta N, Ohashi Y, Fujino Y. Ketamine inhibits maturation of bone marrow-derived dendritic cells and priming of the Th1-type immune response. *Anesth Analg*. 2009;109(3):793-800. doi: 10.1213/ane.0b013e3181adc384.

- 10- Sekandarzad MW, Doornebal C, Hollmann MW. Opiophobia in Cancer Biology- Justified? - The Role of Perioperative Use of Opioids on Cancer Recurrence. 2019; 25:3020-3027. doi: 10.2174/1381612825666190703163329.

- 11-Mallah H, Mousa R, Fadl NB, Musmar S, Ball S, Nugent K. Pain Severity and Adequacy of Pain Management in Terminally Ill Patients with Cancer: An Experience from North Palestine. *Indian J Palliat Care*. 2019 Oct-Dec;25(4):494-500. doi: 10.4103/IJPC.IJPC_39_19.

CHAPTER 4

**Determination of Shear Force Performance of H-Type
Furniture Joints with Disassembled Type Connectors
(Clamex P14 and Tenso P14) (Abdurrahman Karaman)**

Determination of Shear Force Performance of H-Type Furniture Joints with Disassembled Type Connectors (Clamex P14 and Tenso P14)

Abdurrahman KARAMAN¹

¹University of Usak Banaz Vocational School Department of Forestry, E-mail: abdurrahman.karaman@usak.edu.tr

1. Introduction

Many connection and binding techniques are used to create furniture joints (Kasal, 2004). In addition to traditional techniques such as mortise and dowel joints in connecting furniture part, the use of pieces with mechanical connectors (disassembled) which are assembled in offices or residences and are rapidly becoming widespread. Connectors used in disassembled furniture making are widely used in furniture construction production because they provide higher holding power than traditional connectors and they enable assembly of disassembled furniture at the place of use. They have a lot of advantaged in terms of economy and quality (Tankut and Tankut, 2001).

Some solid and wood based boards and minifix, star and allen head screws, eccentric connectors (blum), trapezoidal and wood dowels were used to prepare T-type test samples. According to the results of the experiment; the force carrying performances were ranked as allen screw, star screw, minifix type connection, trapezoidal connection and blum type connection (Efe and İmirzi 2007). Özçifçi et al. have investigated the resistance properties of some mechanical connectors used in box furniture. As a result, they reported that double-pull connection elements could be used in modular furniture production (Özçifçi et al., 2008). As a result of the study in which moment capacity values of “L” type corner joints, made with disassembled type connector are investigated, it is stated that trapezoidal and dowel combinations are more successful as connection techniques (Demirci et al., 2011). Moment bearing capacities of maxifixs, minifixs, and special connectors used in L type furniture corner joints were examined (Tüfekli et al., 2015). Diagonal tensile and compression tests were performed on samples produced from Pslam by traditional, trapezoidal, minifix, and allen and star screw connection techniques. As a result of the study, minifix joints were determined to have the lowest diagonal tensile strength (Atar et al., 2017). In one study moment capacity values of L type corner joints with disassembled type connections (Karaman et al., 2018) were investigated, and in another one, diagonal tensile and force values of T-type test samples under static load were investigated (Yıldırım and Karaman, 2018).

Although there are many studies in the literature regarding the strength performance tests of L type corner joints with disassembled type connectors and T type joints, no studies have been done on the shear force capacity of the disassembled type connectors in H type box furniture. The aim of this study is to determine the shear force performance of H type joints with disassembled type connection elements (Clamex P14 and Tenso P14) in YL-lam and MDF-lam materials. This study, which will contribute to the database of furniture

engineering design, is one of the limited studies in the literature and proves the authenticity of the study. It is likely to be an important resource for the researchers who will work on this subject.

2. Material and Method

2.1. Material

MDF-lam and YL-lam materials (18 mm thickness and 2100 x 2800 mm dimensions) were used in the preparation of the test samples based on the widespread use of wood based boards in the market. These materials were obtained by random selection from Usak 1 September industrial site market (Figure 1). Of the physical and mechanical properties of the materials, their density was determined according to TS EN 323, their humidity according to TS EN 322, flexural strength and modulus of elasticity according to TS EN 310 and ASTM D 1037 standards. Clamex P14 and Tenso P14 from Lamello company were used as connectors (Figure 1). (URL1. 2019; URL2. 2019).

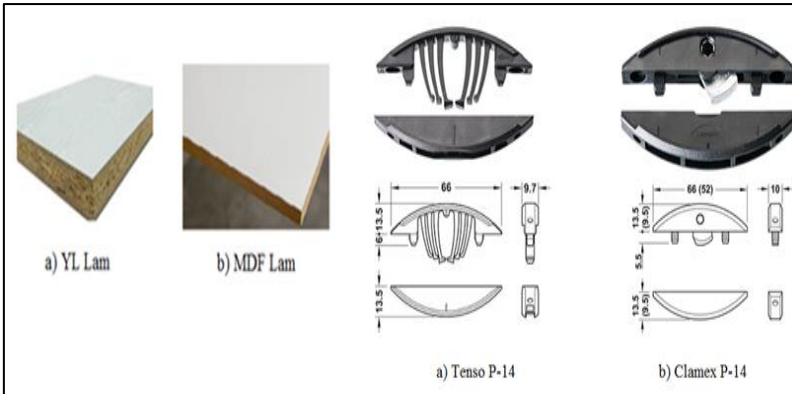


Figure 1: Wood Based Boards and Connectors (dimensions mm).

2.2. Preparation of Test Samples

Since there is no standard for determining the shear force performances of the H type test samples under static load, the test samples from previous studies have been utilized (Kasal et al., 2012).

The test sample consists of three parts, two vertical and one horizontal. MDF-lam and YL-lam boards are cut on CNC (computerized numerical control) sizing machine to obtain 80 vertical pieces of 270x300 mm and 40 horizontal pieces of 270x400 mm. The perspective view of the samples prepared as H type in the experiments is presented in Figure 2.

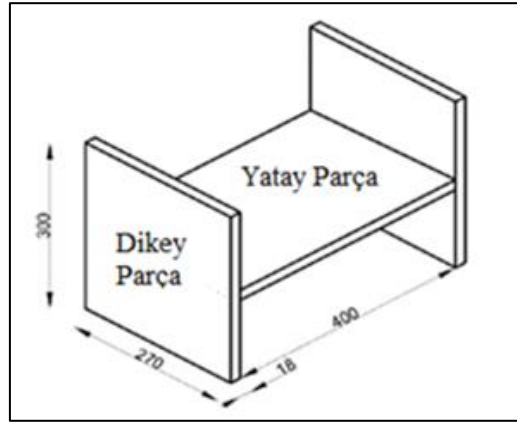


Figure 2: Perspective View of H Type Test Sample (mm)

The horizontal and vertical parts were connected to each other with 4 connectors. With the Lamello Zeta P2 grooving machine (Fig. 3), the appropriate adjustments for Clamex P14 and Tenso P14 connectors were made and two grooves, 50 mm inwards from the alcove to the center, 9 mm inwards from the grain to the center, with 9.5 mm thickness and 66 mm width, 13.5 mm deep for Clamex P14 and 9.5 mm deep for Tenso P14 were opened on the surfaces of the vertical pieces; and for grooves with the same dimensions were made on the windows of the horizontal pieces. Then, Clamex P14 and Tenso P14 connectors were placed in the grooves and the parts were assembled. The joint intersection surfaces are shown in Figure 4 and the general view of the test samples is shown in Figure 5. The joint intersection surfaces are shown in Figure 4 and the general view of the test samples is shown in Figure 5.



Figure 3: Lamello Zeta P2 Grooving Machine (URL 3. 2019).

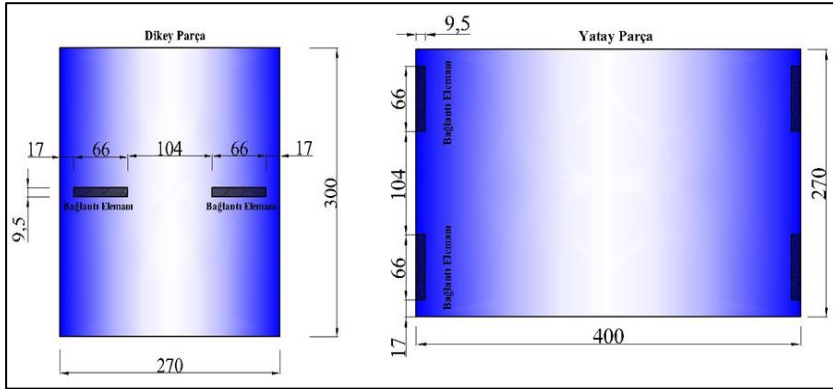


Figure 4: Joint intersection surface of test samples and connectors hole axis distances (dimensions *mm*).



Figure 5: H type test samples (dimensions *mm*)

Five of each test sample, 40 in total, was prepared in the experiments, including 2 types of wood-based board, 2 connectors and 1 loading type. The test samples were kept in the air-conditioning room for 3 weeks with a temperature of 20 ± 2 °C and 65 ± 5 % relative humidity conditions in until the equilibrium moisture was achieved.

2.3. Method

Experiments were carried out in the University of Uşak, Mechanical Engineering Mechanical Test Laboratory on the Universal Test Equipment. The load capacity of the test device is 10 tons. The test samples were subjected to the shear force test, under static load with a speed of 6 mm/min as shown in Figure 6, leaving 20 mm from the edges with a special machinery.

The load values obtained in Newtons were recorded by the computer. Shear force values were calculated with the help of these values: $F_k = F_{max}/2$ formula (F_k =shear force value [N], F_{max} =maximum load value at breaking moment [N]).

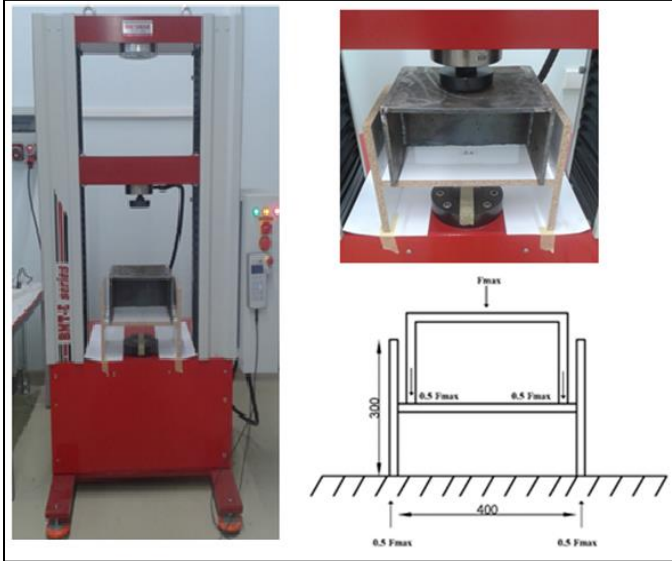


Figure 6: Universal Test Equipment and shearing test device (dimensions mm)

2.4. Evaluation of Data

In order to determine the effects of wood-based board (MDF-lam and YL-lam) type on the shear force value of the connector type (Clamex P14 and Tenso P14), multiple variance analysis was used with Minitab 18 program. In case of significant difference between the groups, TUKEY test was used for the significance of these differences among the sources of change.

3. Results and Discussion

The moisture density of the MDF-lam and YL-lam materials used in the experiments were determined as 0.762 g/cm³ and 0.623 g/cm³, moisture contents were 7.1% and 7.9%, bending strengths were 24.62 N/mm² and 19.25 N/mm², modulus of elasticity values were 3386 N/mm² and 2625 N/mm² respectively.

The average values of the shear force carrying performance obtained as a result the experiments are shown in Table 1 and their chart is shown in Figure 7.

Table 1: Average values of shear load carrying performance (N).

Connector Type	MDF-lam		YL-lam	
	X _{ort}	StD.	X _{ort}	StD.
Clamex P14	1047.5	41.20	931.10	36.60
Tenso P14	654.69	25.73	581.95	22.87

X_{ort}:Averaga Value StD: Standart Deviation

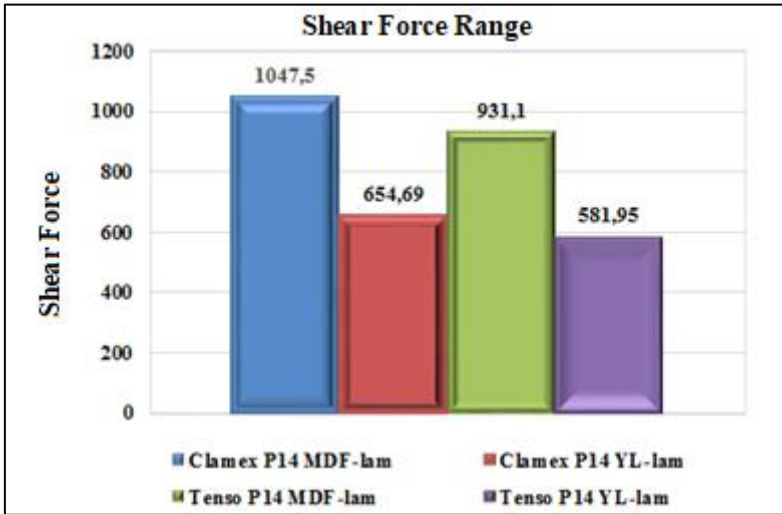


Figure 7: Shear force values (N)

In terms of board type and connector interaction, the shear force carrying value was determined as the highest with the MDF lam Clamex P14 connector joint (1047.5 N) and as the lowest with the YL-lam board Tenso P14 connector (581.90 N).

Table 2 shows the results of Multiple Variance Analysis for the effects of shear force carrying performance of board type and connector type.

Table 2: Multiple Variance Analysis results

Sources of Variance	DF	Sum of Squares	Average of Squares	F Value	P<0.05
Board Type (A)	1	89409	89409	77.43	0.000
Connector Type (B)	1	1376349	1376349	119.92	0.000
A×B	1	4761	4761	4.52	0.041
Error	36	42725	1155		
Total	39	1508483			

DF: Degree of Freedom

The effects of shear force carrying performance of the board type, connector type and binary interactions were found to be statistically significant ($p < 5\%$). Comparison of the results of the shear force performance of the board type and homogeneity groups are given in Table 3.

Table 3: The results of comparison of the average shear force performance according to board type (N)

Type of Board	Shear Force	
	X _{ort.}	HG
MDF-lam	851.09	A
YL-lam	756.54	B

X_{ort.}: Average Value HG: Homogeneity Group

When the shear load carrying performance was examined according to the board type, MDF-lam was found to be 13% more successful than YL-lam. The force carrying performance of MDF-lam board is thought to be better than YL-lam board, because the permeability, density, homogeneity, mechanical and technological properties of MDF-lam material are superior.

Many studies have been carried out to determine the diagonal compression and tensile strength of disassembled box furniture corner joints. In these studies, it was stated that fiber boards were more successful than particle boards (Güray, 2002; Kasal et al., 2012; Karaman et al., 2018; Yıldırım and Karaman, 2018).

Table 4: Comparison results of the average shear force performance according to connector type (N).

Connector Type	Shear Force	
	X _{ort.}	HG
Clamex P14	989.31	A
Tenso P14	618.32	B

X_{ort.}: Average Value HG: Homogeneity Group

Depending on the type of connection, the highest force carrying performance was achieved by the Clamex P14 connector and the lowest performance was by Tenso P14 connector. This may be due to the good mechanical and technological properties of the Clamex P14 connector compared to the Tenso P14 connector.

3.1. Types of Deformation

In light of all loadings made in all the test samples, no demolition was observed in the disassembled type (Clamex P14 and Tenso P14) pieces (Figure 8, Figure 9).

In the MDF-lam samples with Clamex P14 connector, the surface of the horizontal piece was raised with 15-20 mm wide in the direction of the junction line, in the opposite direction of the force (Figure 8a). In the YL-lam, on the

window sections of the horizontal piece 30 mm diameter splits were observed in the opposite direction of the force from the connecting piece (Figure 8b).

In MDF-lam samples with Tenso P14 connector, layer-like lifts with 20-25 mm width occurred in the opposite direction of the force of in the horizontal piece (Figure 9a). On the YL-lam splits with 50 mm diameter from the connecting piece in the opposite direction of the force. It was also observed that there were obvious openings at the junction of the horizontal piece and the vertical piece. (Figure 9b).

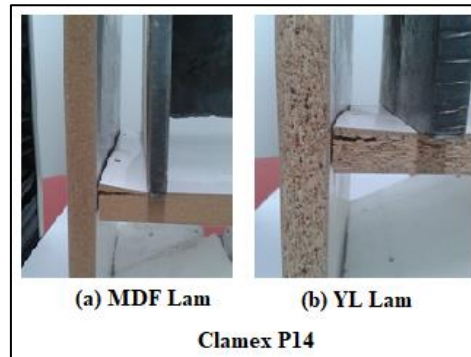


Figure 8: Typical deformations in test samples prepared with Clamex P14 connector.

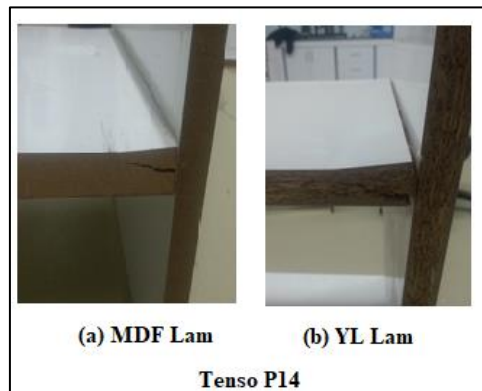


Figure 9: Typical deformations in test samples prepared with Tenso P14 connector.

4. Conclusion and Suggestions

In this study, the aim was to determine the shear force performance of H type joints with disassembled type connectors (Clamex P14 and Tenso P14) in YL-lam and MDF-lam materials.

When the shear load carrying performance is examined according to the board type, the test samples produced with MDF-lam were more successful than the samples produced with YL-lam.

According to the connection technique; the test samples produced with Clamex P14 connectors were 60% better than the samples prepared with Tenso P14 connectors.

The highest force carrying performance in board type and connector type double interaction was observed in MDF-lam boards joined with Clamex P14 and the lowest force carrying value was observed in YL-lam test samples combined with Tenso P14 connectors.

According to these results; it can be suggested that MDF-lam can be preferred in terms of wood based board and ClamexP14 connector can be preferred in furniture that requires durability.

5. References

- ASTM D 1037 (1973). Evaluating the properties of wood-base fiber and particle panel materials. American Society for Testing and Materials, West Conshohocken.
- Atar, M., Sakacı, D., Keskin, H. (2017). Impacts of Different Corner Joint Technical on Compression and Tensile Performances. Gazi University, Journal of Polytechnic, 20(4), 923-932.
- Demirci, S., Efe, H., Kasal, A., İmirzi, H.O., Ozen, E. (2011). The Moment Capacity of Disassembled “L” Type Furniture Corner Joints Produced with Various Connection Elements. Kastamonu University Journal of Forestry Faculty, 11(2), 138-145.
- Efe H, İmirzi HO. Mechanical Behaviour Properties of Various Fasteners Used in Furniture Production, Gazi University, Journal of Polytechnic. 2007;10(1):93-103.
- Guray, A., Kılıc, M., Ozyurt, A. (2002). Investigation of The Effects of Different Edge Joint Elements on Diagonal Tensile Strength in Furniture Edge Joints. Pamukkale University Engineering College Journal of Engineering Sciences, 8(1), 131-137.
- Karaman, A., Yıldırım, M.N., Aykan, R. (2018). The Effects of Disassembled Type Connection Elements Moment Capacity in Furniture Corner Joints. Artvin Coruh University Journal of Forestry Faculty, 19(2), 144-153.
- Kasal, A. (2004). The Strength Performance of sofa Frames Constructed of Solid Wood and Wood Composites. PdD. Thesis, Gazi University Institute of Science and Technology, Ankara, p.195.

- Kasal, A., Efe, H., Deniz, E., Kuskun, T. (2012). Shear Force Capacity of H-Type Case Furniture Joints Connected with Solid Wood and Plastic Dowels. *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 12(2), 209-217.
- Ozcifci, A., Kılcalp, H., Toker, H., (2008). Determination of Resistance Properties of Some Modular Fittings Used in Box Furniture. *Technology*, 11(1), 45-57.
- Tankut, A.N., Tankut, N. (2001). Special Connectors Used in Ready-To Assemble Furniture in Turkey. *ZKU Bartın Journal of Forestry Faculty*, 3(3), 77-94.
- TS EN 310 (1999). Wood- Based Panels- Determination of Modulus of Elasticity in Bending and of Bending Strength, T.S.E, Ankara.
- TS EN 322 (1999). Wood-Based Panels- Determination of Moisture Content. T.S.E, Ankara.
- TS EN 323 (1999). Wood- Based Panels- Determination of Density, T.S.E, Ankara.
- Tufekli, Y., Efe, H., İmirzi, H.O., Radavus, H.A., (2015). Moment Capacity of L-Type Furniture Corner Joints Constructed With Different Joints Techniques and Honeycomb Filled Panels. *Selcuk University Selcuk Technical Journal. Special Issue-1, UKM-2015*, 623-643.
- URL 1. (2019). <https://www.lamello.com/product/p-system-verbinder/clamex-p-14/>.
- URL 2. (2019). <https://www.lamello.com/product/p-system-verbinder/tenso-p-14/>
- URL 3 (2019). <https://www.lamello.com/product/p-system-einbau/zeta/>.
- Yıldırım, M.N., Karaman, A. (2018). Determination of diagonal pressure and tensile strength capacities of the t-type furniture joints reinforced with different assembly type connection elements, 2nd International Symposium on Multidisciplinary Studies and Innovative Technologies, Kızılcahamam; Ankara; Turkey October 19-21, 2018. p. 299-307.

CHAPTER 5

**Nörolojik Hastalıklara Eşlik Eden Görme Bozuklukları
(Enes Akyüz ve Furkan Kocabaş)**

NÖROLOJİK HASTALIKLARA EŞLİK EDEN GÖRME BOZUKLUKLARI

Enes Akyüz^{1*} ve Furkan Kocabaş²,

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

²Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Sorumlu yazar: Dr. Enes Akyüz, enesakyuz25@gmail.com

1. Giriş

Nörolojik bozukluklar, merkezi ve periferik sinir sisteminin hastalıklarıdır. Başka bir deyişle, beyin, omurilik, kraniyal sinirler, periferik sinirler, sinir kökleri, otonom sinir sistemi, nöromusküler eklem ve kasları etkileyen hastalıklardır (1). İçinde bulunduğumuz popülasyon her geçen gün yaşlanmaktadır. Bu nedenle nörolojik bozukluklar, özellikle de nörodejeneratif hastalıklar, toplumda yaygın hale gelmektedir. Epidemiyolojik çalışmalara göre, Avrupa toplumları bu hastalıklara %35 oranında maruz kalmaktadır ki bu durum bize genel tablonun ne kadar endişe verici olduğunu göstermektedir (2).

Nörolojik bozukluklar dünya çapında sağlık üzerinde büyük bir yük oluşturmaktadır. Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, multipl skleroz, epilepsi, felç, Huntington hastalığı ve motor nöron hastalığı gibi alt tipler bu yükün ciddi bir kısmını oluşturmaktadır. Bu hastalıklar dünyadaki sağlık problemlerinin %3'ünü içerir (3).

Nörolojik hastalıklar yalnızca beyni değil aynı zamanda çeşitli duyuuları da etkilemektedir. Duyuma, görme ve konuşma bunlardan bazılarıdır. Görme organımız olan göz nörolojik hastalıklarda birçok yönden tutulabilmektedir. Gözdeki her yapı - konjonktiva, kornea, ön oda, iris, lens, vitre mizah, retina, koroid ve optik sinir – etkilenmeye adaydır. Çeşitli durumlarda, oküler tutulum altta yatan hastalığın ilk belirtisidir. Bu gibi durumlarda, doktorun oküler anomalinin doğasını ve önemini tanıma yeteneği erken tanı ve altta yatan durumun başarılı bir şekilde tedavi edilmesini sağlamaktadır. Diğer durumlarda, oküler anormalliklerin tanınması kalıcı görsel işlev bozukluğunu önleyebilir (4).

Bu bölümde, başlıca nörolojik hastalıklara eşlik eden görme bozuklukları literatürde belirtilen çalışmalarla ele alınacaktır.

2.1. Alzheimer hastalığı

Alzheimer hastalığı (AH), anormal nöritik plakların ve nörofibriler bozuklukların birikmesi ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Plaklar, genişletilmiş aksonal uçlarla çevrili bir hücre dışı amiloid beta peptidi çekirdeğine sahip küresel mikroskopik lezyonlardır. Beta-amiloid peptidi, bir amiloid öncü proteini (APP) olarak bilinen bir transmembran proteinden türetilmektedir. Beta-amiloid peptidi APP'den alfa, beta ve gama-sekretaz adlı proteazların etkisiyle parçalanır. Genellikle APP, alfa veya beta sekretaz ile

bölünür ve bunların oluşturduğu küçük fragmanlar nöronlar için toksik değildir. Bununla birlikte, beta ile sekanslı bölünme ve daha sonra gama sekretaz, 40 ve 42 amino asit peptidi (beta-amiloid 40 ve beta-amiloid 42) ile sonuçlanır. Beta-amiloid 42 seviyelerinde yükselme, nöronal toksisiteye neden olan amiloid birikmesine yol açar (5). Bu durum da AH'nin gelişimine yol açmaktadır.

Yaşam beklentisindeki büyüme, gelişen ve yaşılanan nüfus, AH gibi kronik hastalıkların prevalansının artmasına neden olmuştur. Dünyada demansla yaşayan yaklaşık 46 milyon insan vardır ve bu rakamın 2050 yılında 131,5 milyona ulaşması tahmin edilmektedir (6).

Alzheimer hastalığının belirtileri hastalığın evresine bağlıdır. AH, bilişsel bozulma derecesine bağlı olarak preklinik, hafif, orta ve geç dönem olarak sınıflandırılmaktadır. İlk başvuru semptomu, genellikle uzun süreli hafızanın göreceli olarak korunmasına neden olan yeni hafıza kaybıdır ve çoğu hastada ortaya çıkmaktadır. Kısa süreli hafıza bozulmalarını, problem çözme, yargılama, yürütme işlevi, motivasyon eksikliği, çok görevli ve soyut düşüncede sorunlara yol açan bozukluklar izlemektedir. Erken aşamalarda, yürütme işlevinde bozulma ince olabilir. Bunu, dil bozukluğu ve görsel kaygısız becerilerin azalması takip etmektedir. Apati, sosyal çekilme, disinhibisyon, ajitasyon, psikoz ve gezinme gibi nöropsikiyatrik semptomlar da orta ila geç dönemlerde yaygındır. Öğrenilmiş motor görevleri (dispraksi), koku işlev bozukluğu, uyku bozuklukları, distoni, akatizi ve parkinson semptomları gibi ekstrapiramidal motor belirtileri yerine getirme zorluğu hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkmaktadır (7,8).

Göz ve beyin arasındaki karşılıklı bağlantı, nörodejeneratif hastalığın oküler bulgularını dikkate almanın ve göze merkezi sinir sisteminin bir uzantısı olarak bakmanın makul olduğunu göstermektedir (9). Bu sebeple AH'a eşlik eden görme problemlerinin detaylı bir şekilde incelenmesi önem arz etmektedir. AH'a eşlik eden görme problemleri şu şekilde sıralanabilir: görme keskinliği, kontrast duyarlılığı, renkli görüş, görme alanı defekti, derinlik algısı ve stereopsis, görsel halüsinasyon, oküler motor fonksiyon bozukluğu.

AH hastaları, yaşa uygun kontrollerle (10,11) karşılaştırıldığında görsel kontrast duyarlılığını belirgin şekilde azaltmış ve AH'nin erken evrelerinde dahi testlere duyarlı hale gelmiştir. Ayrıca bir antikolinesteraz inhibitörü olan donepezilin, AH hastalarında kontrast duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir (12). Özellikle düşük kontrast hassasiyetlerinde okuma hızında bir azalma da kaydedilmiştir (10). AH'deki görme alanı (GA) kaybı, özellikle Aβ birikimi nedeniyle nörodejeneratif değişikliklere ve sinaptik fonksiyon bozukluğuna bağlanmaktadır (13). Humphrey otomasyonlu perimetrisi, AH hastaları ve yaşa uygun kontroller arasında GA testlerinde kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre duyarlılık kayıplarının özellikle AH hastalarının yetersiz hemifortlarında meydana geldiği belirtilmiştir. Ayrıca bu kayıp derecesinin demans derecesi ile paralel olduğunu gösterilmiştir (14).

2015 yılında yapılan bir çalışmaya göre Alzheimer hastalarının oküler hareket işlev bozukluğu ve kötü görseelliğe bağlı problemleri belirlenmiştir. Buna göre, hastalar refleksif sakkadların bastırılmasındaki zorlukları nedeniyle genellikle sabit bir nesneye odaklanamamaktadır. Yapılan çalışmayla AH

hastalarında sakkadik göz hareketlerini değerlendirmek için “göz izleme” yazılımı kullanılmış ve AH hastalarının kontrol grubuna göre daha yavaş reaksiyon süreleri olduğu tespit edilmiştir (15). Gözün oküler hareket işlev bozukluklarıyla ilgili yapılan diğer araştırmalarda ise, AH’li hastaların, artmış gecikme süresine ek olarak test edildiklerinde anormal hipometrik sakkadlarla kliniğe başvurduğu görülmüştür (16, 17). Fonksiyonel MRG (fMRI) çalışmaları AH’li hastaların anlamlı olarak daha fazla anti-sakkalan hatası gösterdiğini ve genel olarak beyin tüm okülomotor bölgelerinde kontrollere kıyasla azalmış aktivite olduğunu göstermiştir. Yakınsama açısının da AH hastalarında daha küçük ve daha düzensiz olduğu bildirilmiştir (18). Tüm bu klinik çalışmaların ilerleyen dönemlerde yapılacak pre-klinik deneysel çalışmalarla desteklenerek AH hastalığına eşlik eden görme problemlerinin minimize edilmesi hedeflenmektedir.

2.2. Parkinson hastalığı

Parkinson hastalığı (PH), çoklu motor ve motor olmayan nöral devreleri içeren nörodejeneratif bir sendromdur (19,20). Ayrıca bazı hastalarda hastalık ilerledikçe ortaya çıkan postural instabilite ile birlikte tremor, sertlik ve bradikinezi ile karakterize karmaşık bir progresif nörodejeneratif hastalık olduğu söylenebilir.(21) Temel olarak bakılacak olursa, beyinde dopamin adı verilen, beyin hücrelerinin birbirleriyle haberleşmesini sağlayan maddeyi üreten hücrelerin bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır.

PH, Alzheimer hastalığı sonrası görülen en yaygın ikinci nörodejeneratif hastalıktır (22). Hastalığın 65-69 yaşları arasında yaklaşık % 0,5–1 oranında bir prevalansı vardır. 80 yaş ve üstü kişilerde ise bu oran % 1–3’e çıkmaktadır (23,24).

Motor ve motor dışı semptomlarla karakterize olan PH’de kardinal motor belirtiler [titreme, sertlik, bradikinezi, postural instabilite (25)] ve motor olmayan özellikler [duygudurum ve etki bozuklukları, bilişsel gerileme, duyuşal işlev bozukluğu, otonomik yetmezlik (26) ve görsel halüsinasyonlar (27,28)] ön plana çıkmaktadır. Bununla birlikte, PH’de görsel ve oküler bozukluklar (göz veya göz kapaklarını etkileyen) geniş bir spektrum göstermesine karşın odak dışında kalmıştır. Bunlar; göz kuruluğu, glokom ve glokom benzeri görsel problemler, engelli kontrast, görsel-uzaysal ve görsel-duyuşal bozukluklar ve görsel halüsinasyonlardır. PH’ye eşlik eden bu bozukluklara daha geniş bir pencereden bakmak gerekmektedir.

2019 yılının Ekim ayında yapılan bir çalışmada, Parkinsona eşlik eden diplopinin okülomotor ve görsel bozuklukların bir göstergesi olabileceği belirtilmiştir. Yapılan çalışmadaki verilere göre, diplopi olan Parkinson hastalarında %84 oranında okülomotor bozukluk, %44 oranında görsel halüsinasyon gözlemlenmiştir. Ayrıca seçici diplopi durumunda görsel halüsinasyonlara bağlı olarak tedavinin tatbik edilmesi tavsiye edilmiştir (29). 2017 yılında yapılan bir çalışmada ise yakınsama yetersizliği (30,31,32), anormal sakkadlar ve yukarı bakış sınırlamasının (33) da PH ile ilgili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bulanık görme ve diplopi de PH’de oldukça yaygındır. PH’de diplopinin altında yatan neden tam olarak bilinmemektedir. Yakınsak yetersizliğine bağlı diplopi dopaminerjik tedavi ile iyileşebilmektedir.

Glokom, artmış retina sinir lifi apoptozunun optik diskin nöro-retinal kenarının incelmeye ve merkezi defektin artmasına neden olduğu ilerleyici bir optik nöropatidir (34). Orta-periferde başlayan ve yavaşça çevreye ve merkeze ilerleyen karakteristik bir kavis şeklinde bir görsel alan kusuruna neden olur. Hastalar genellikle merkezi defektler ortaya çıkana kadar görme alanı defektinin (negatif skotoma) farkında değildir (35).

Kontrast hassasiyeti, nesnelerin ve alanların parlaklık farklarını ayırt etme yeteneğini yansıtır (36). Düşük kontrast hassasiyeti düşük ışıklı durumlarda sorunlara neden olabilmektedir. Örneğin gece araba kullanırken bu tarz bir sorunu olan bireylerin dikkatli olması gerekmektedir. Renk ayrımcılığı ince farkları ayırt etme yeteneğidir. Düşük kontrast hassasiyeti ve düşük renk ayrımcılığı PH için yaygın prevelans göstermektedir (37). Buna ek olarak diğer bir problem olan görsel halüsinasyonlar, bir dış uyaran olmadığında bir nesnenin ya da olayın algılanması olarak tanımlanır. Klinik pratikte, görsel halüsinasyonların varlığını hastaya açıkça sormak önemlidir, çünkü en yaygın “bildirilmemiş” belirtiler arasındadır. Yani hastalar bu durumu kendiliğinden söyleyemezler.

Daha önce de söylenildiği gibi PH'ye bağlı görsel defektler hastaların yaşam standartlarını düşürmektedir. Teşhiste hem hastanın hem de klinisyenin daha dikkatli ve duyarlı olmasında fayda vardır.

2.3. Epilepsi

Epilepsi; kortikal nöronlardaki anormal ve aşırı elektriksel deşarj sonucu ortaya çıkan, ani, tekrarlayıcı, tanımlanabilen bir olayla tetiklenmemiş epilepsi nöbetleri ile karakterize bir durumdur. Akut semptomatik nöbet, hastalığın başlangıcında görülebilen, tekrarlamayan, antiepileptik tedavi gerektirmeyen ya da kısa süreli tedavi uygulanması gereken kompleks parsiyel, tonik-klonik veya status epileptikus şeklinde atakları içermektedir (39, 40).

Epilepsinin insidansı toplumdan topluma değişmekle birlikte genellikle yılda 50/100.000 olarak bildirilmektedir. Aktif epilepsi prevalansı ise 10/1000 olarak, yaşam boyu birikmiş insidans ise yaklaşık %3 olarak verilmektedir. Epilepsi insidansının en yüksek olduğu iki dönem, yaşamın ilk yılı ve 60 yaş sonrasıdır. Epilepsi çocukluk ve ergenlik çağında en sık, erişkinlerde ise beyin damar hastalıklarının ardından ikinci sıklıkta rastlanan nörolojik hastalık olarak belirtilmektedir (41). Epilepsiye eşlik eden görme problemleri diplopi, görsel alan eksikliği, nistagmus ve bulanık görmedir.

İlaça dirençli temporal lob epilepsisi (TLE) tedavisi olarak ön temporal lobektomi (ATL), sıklıkla görme alanı eksikliğine (VFD) neden olmaktadır. 2018 yılında yapılan araştırmaya göre, TLE'li 55 hasta çalışmaya alınmıştır. ATL öncesi ve sonrası perimetri (görme alanı defekti ölçüm yöntemi) ile görme alanı ölçümleri yapılmıştır. Postoperatif MRG'de geçici lob rezeksiyon uzunluğu ölçülmüştür. Elde edilen verilere göre, sağ taraflı ATL'lerde görme alanı eksikliğinin boyutu alınan parçanın boyutuyla anlamlı bir korelasyon göstermiştir (42). 2014 yılında yapılan başka bir epilepsi cerrahisi çalışmasında, cerrahi işlem sonrası %64 oranında görme alanı defekti meydana gelmiştir. Çalışma sonucunda, epilepsi cerrahisi işlemlerinden sonra görsel yol defektlerinin genellikle kaçınılmaz olduğu ortaya konmuştur (43).

2000 yılında yapılan bir çalışmaya göre, vigabatrin monoterapisi ile tedavi edilen epilepsi hastalarının %32'sinde ve karbamazepin monoterapisi ile tedavi edilen epilepsi hastalarının % 28'inde anormal renk algısı saptanmıştır. Vigabatrin veya karbamazepin ile tedavi edilen hastalarda disromatominin tespit edilmesinde en iyi yöntem Farnsworth-Munsell 100 hue testtir. Elde edilen sonuçlara göre, hem incelenen antiepileptik ilaçlar, hem de vigabatrin ve karbamazepin, kazanılmış renk görme bozukluklarına neden olmaktadır. Anormal renk algısı vigabatrin monoterapi hastalarında daralmış görme alanları ile ilişkili gibi görünmektedir (44). Tüm bu çalışmaların ışığında, anti epileptik ilaçların çalışma mekanizmaları belirlenerek hayvan deneyleriyle göz ve retina araştırmaları yapılarak nasıl etkilediği belirlenebilir.

2.4. Multipl skleroz

En yaygın nörolojik yetersizlik olan multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen otoimmün bir hastalıktır ve genellikle genç erişkinlerde nörolojik sorunların yanı sıra ciddi fiziksel veya bilişsel yetersizliklere yol açar (45). Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde MS insidansı ve prevalansı artmaktadır (46). Dünyada yaklaşık 2,5 milyon kişi etkilenmektedir ve 20-40 yaşları arasındaki genç bireyler temel olarak etkilenmektedir (47). Erkeklerden iki kat daha fazla etkilenen kadınlarda MS sıklığı daha fazla görülür (48).

MS ile ilişkili enflamatuvar lezyonların etkilediği sistemler geniş bir çerçevede ele alınmaktadır. Sayısız nörolojik semptom ve komorbiditelere neden olan MS, nörolojik semptomların en yaygın nedeni olarak kabul edilir. Bunlar; duyu kaybı, görme bozukluğu, çift görme, üveit, kas zayıflığı, ataksi ve optik nörittir. Ayrıca etkilenen bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltabilmektedir (49,50). Okulomotor defektlerin tanı koymadaki önemi göz önüne alındığında görme defektlerinin daha detaylı incelenmesi gerektiği kaçınılmazdır.

Optik nörit (ON), akut, genellikle monoküler, görme kaybına neden olan, inflamatuvar, demiyelinizan bir durumdur. MS ile yüksek oranda ilişkilidir. Optik nörit, MS'li hastaların yüzde 15 ila 20'sinde ortaya çıkma özelliğindedir ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde bu oran yüzde 50'ye çıkmaktadır (51). Optik nörit için en yaygın patolojik temel optik sinirin inflamatuvar demiyelinizasyonudur (52).

MS'i olan hastaların yaklaşık % 1'i, çoğu durumda gözün arka segmentinde yer alan ancak ön tarafta bulunan bir tür üveit formuna sahiptir. Üveit, gözün içindeki damar tabakanın (uvea) iltihabı sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Uvea gözün damarsal dokusu olduğundan tüm gözün damarsal beslenmesinden sorumludur. Uveadaki bir iltihap, korneadan görme sinirine kadar etkilediği gibi, görmeyi ciddi şekilde tehdit eder. Üveit, genellikle MS'in nörolojik bulgularından sonra ortaya çıkmaktadır (53). Ayrıca, sakkadik dismetri ve nistagmus, MS hastalarında görülen fiksasyon bozukluklarıdır. Sakkadik dismetri, anormal göz hareketleri olan MS hastalarının çoğunda mevcuttur (54,55).

2010 yılında yapılan bir çalışmada İnternükleer Oftalmopleji (INO)'nun MS ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. INO lezyon tarafındaki gözde

adduksiyon yetersizliği ve abduksiyon yapan karşı gözde dissosiyasyon nistagmus ile karakterize, medial longitudinal fasikül (MLF) hasarı sonucu ortaya çıkan bir durumdur (56). 58 hasta üzerinde yapılan çalışmaya göre INO'nun %32 oranında MS'ten kaynaklandığı belirtilmiştir. Gözle en ilintili nörolojik hastalık olarak düşünülen MS'deki görme patolojisi hala gizemini korumaktadır.

2.5. Motor nöron hastalığı

Nöropatik bozukluklar, periferik sinir süreçlerini (nöropati) veya sinir hücresi gövdesini (nöronopatiyi) etkileyen rahatsızlıklardır. Farklı klinik seyrilere sahip olabilmektedir. Motor nöron hastalıkları nöronopatilerdir (57). Motor nöron hastalığı tipik olarak sinsi başlangıç gösteren bir motor sendromdur. Kronik olarak ilerleyen bir süreç gösterir; distal, proksimal veya daha karmaşık olabilir. Ayrıca üst ve alt motor nöron bulgularının farklı kombinasyonlarına sahip olabilmektedir. Kalıtsal veya daha düzensiz olabilmektedir (58).

Hastalığın insidans ve prevalansı Batı Pasifikte Mariana takım adaları, Guam, Batı Yeni Gine ve Japonya'da Kii yarımadası dışında kalan diğer coğrafi bölgelerde benzer olup insidansı 0.4-3/100.000, prevalansı 3- 8/100.000'dir. Hastalığın başlama yaşı ortalama 43-52'dir. 20 yaşından önce başlaması oldukça enderdir. Yaşam boyu amiyotropik lateral skleroz (ALS) gelişme riski 1/350-500'dir (58).

Motor nöron hastalıkları dünyada ALS olarak da anılmaktadır. ALS, beyindeki ve omuriliğin ilerleyen bir motor nöron hastalığı olup, her zaman ölümcül değildir. Kollarda NP5, bacaklarda NP veya bulbar NP8/MP7 başlangıcında eşit frekansta bulunabilir (58). Klasik ALS sunumu, ilerleyici olan ve klinik muayenede hem üst hem de alt motor nöron bulgularının bir kombinasyonuna sahip olan semptomların sinsi başlangıcıdır. Düşük motor nöron bulguları kas kaybı, güçsüzlük ve fasikülasyonları içerir. Üst motor nöron bulguları spastisiteyi, patolojik olarak tempolu refleksleri ve yerçekimi önleyici kaslardaki zayıflığı içerir (58).

Motor nöron hastalıklarının semptomlarına eşlik eden bulgulardan biri de göz bozukluklarıdır. Buna yönelik yapılan bir çalışmada, motor nöron hastalığı olan orta yaşlı iki hasta, hastalığın sonraki aşamasında ortak göz hareketi bozuklukları ve zihinsel bozukluk göstermiştir. Göz hareket bozuklukları, supranükleer oftalmopleji gibi görünen yavaş sakasiler ve dikey sırt felci ile karakterize edilmiştir (59). Yapılan başka bir çalışmada, motor nöron hastalığı olan 34 hastada ve 18 yaş uyumlu kontrolde oküler motor fonksiyonlarını çalışılmıştır. Buna sakkadların gecikme, doğruluk ve genlik-hız ilişkileri de dahildir. Ayrıca oküler takibi, optokinetik nistagmusun yavaş evrelerini ve vestibülo-oküler refleksi (VOR) başa takılan bir hedefin görsel tespiti ile baskılama yeteneğini de incelenmiştir. Motor nöron hastalıklı deneklerin beşinde nörolojik muayenede parkinson hastası olduğu belirtilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, oküler motor fonksiyonunun genellikle motor nöron hastalıklarının korunduğu sonucuna varılmıştır. Zaman zaman oküler motor fonksiyon bozukluğunun ortaya çıkması muhtemelen parkinsonizm gibi ikincil anormalliklerin görülme sıklığını yansıtmaktadır (60).

2.6. Diğer Hastalıklar

Çeşitli nörolojik hastalıklar katarakt üreterek lensi etkiler. Posterior subkapsüler katarakt, nörofibromatozis tip 2 hastalarında, etkilenen bireylerin yaklaşık %80'inde meydana gelen yaygın bir bulgudur (61). Subakut sklerozan panensefalit, ilk enfeksiyondan yıllar sonra ortaya çıkan kızamık virüsünün neden olduğu kronik progresif bir dejeneratif merkezi sinir sistemi hastalığıdır. Bu hastalığın oküler belirtileri arasında, retinal vaskülit, retinit, oküler histoplazmoz, maküler dejenerasyon yer almaktadır (62).

3. Sonuç

Nörolojik hastalıklara görme bozukluklarının eşlik etmesi son on yılda oldukça yaygınlaşmıştır. Bunun en önemli sebeplerinden biri periferik yayılan inflamasyonken diğeri ise kullanılan anti- ilaçlardır. Bu ilaçların etki mekanizmaları net bir şekilde belirlenerek hem ilaca direnç kırılmalı hem de mümkünse yeni anti- ilaçlar geliştirilerek hastalığın seyri hafifletilmelidir. Literatürdeki çalışmalar yapılması beklenen deneysel çalışmalarla daha güçlü bir şekilde yol almalıdır.

4. Referanslar

1. World Health Organization. 'What are neurological disorders?'. <https://www.who.int/features/qa/55/en/>, 2016 May.
2. Kanwar, R., J., Sriramoju, B., Kanwar, K., R. 2012. 'Neurological disorders and therapeutics targeted to surmount the blood–brain barrier', *International Journal Nanomedicine*, 7, 3259–3278.
3. Murray C J, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman A D., and others. 2012. "Disability-Adjusted Life Years (DALYs) for 291 Diseases and Injuries in 21 Regions, 1990–2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010." *The Lancet* 380 (9859): 2197–223.
4. Miller NR, Newman NJ, eds. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology, 5th edn. Baltimore:Williams & Wilkins, 1998.
5. Tang Y, Lutz MW, Xing Y. A systems-based model of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2019 Jan;15(1):168-171.
6. Prince PM, Ali G, Ali G. World Alzheimer Report 2015. The Global Impact of Dementia. London: Alzheimers Disease International; (2015).
7. Zilberzwige-Tal S, Gazit E. Go with the Flow-Microfluidics Approaches for Amyloid Research. *Chem Asian J*. 2018 Nov 16;13(22):3437-3447.
8. Maccioni RB, González A, Andrade V, Cortés N, Tapia JP, Guzmán-Martínez L. Alzheimer's Disease in the Perspective of Neuroimmunology. *Open Neurol J*. 2018;12:50-56.

9. Javadi,Z.,F., Brenton,J., Guo,L., Cordeiro, F., M. Visual and Ocular Manifestations of Alzheimer's Disease and Their Use as Biomarkers for Diagnosis and Progression. *Front Neurol.* 2016; 7: 55.
10. Gilmore GC, Groth KE, Thomas CW. Stimulus contrast and word reading speed in Alzheimer's disease. *Exp Aging Res* (2006) 31:15–33.
11. Risacher SL, Wudunn D, Pepin SM, MaGee TR, McDonald BC, Flashman LA, et al. Visual contrast sensitivity in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and older adults with cognitive complaints. *Neurobiol Aging* (2013) 34:1133–44.
12. Boucart M, Bubbico G, Szaffarczyk S, Defoort S, Ponchel A, Waucquier N, et al. Donepezil increases contrast sensitivity for the detection of objects in scenes. *Behav Brain Res* (2015) 292:443–7.
13. Bateman R. Alzheimer's disease and other dementias: advances in 2014. *Lancet Neurol* (2015) 14:4–6
14. Trick GL, Trick LR, Morris P, Wolf M. Visual field loss in senile dementia of the Alzheimer's type. *Neurology* (1995) 45:68–74.
15. Crawford TJ, Devereaux A, Higham S, Kelly C. The disengagement of visual attention in Alzheimer's disease: a longitudinal eye-tracking study. *Front Aging Neurosci* (2015) 7:118.
16. Scinto LF, Daffner KR, Castro L, Weintraub S, Vavrik M, Mesulam MM. Impairment of spatially directed attention in patients with probable Alzheimer's disease as measured by eye movements. *Arch Neurol* (1994) 51:682–8.
17. Scinto LF, Daffner KR, Castro L, Weintraub S, Vavrik M, Mesulam MM. Impairment of spatially directed attention in patients with probable Alzheimer's disease as measured by eye movements. *Arch Neurol* (1994) 51:682–81.
18. Uomori K, Murakami S, Yamada M, Fujii M, Yoshimatsu H, Nakano N, et al. Analysis of gaze shift in-depth in Alzheimers-disease patients. *IEICE Trans Inf Syst* (1993) E76D:963–73.
19. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 1986;9:357–81.
20. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. First of two parts. *N Engl J Med* 1998;339:1044–53.

21. Ekker, M. S., Janssen, S., Seppi, K., Poewe, W., de Vries, N. M., Theelen, T., Bloem, B. R. (2017). Ocular and visual disorders in Parkinson's disease: Common but frequently overlooked. *Parkinsonism & Related Disorders*, 40, 1–10.
22. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015 Aug 29;386(9996):896–912.
23. Tanner CM, Goldman SM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurol Clin*. 1996 May;14(2):317–35.
24. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2003 Apr 3;348(14):1356–64.
25. Z. Almer, K.S. Klein, L. Marsh, M. Gerstenhaber, M.X. Repka. Ocular motor and sensory function in Parkinson's disease. *Ophthalmology*. 2012;119:178-182.
26. V. Biousse, B.C. Skibell, R.L. Watts, D.N. Loupe, C. Drews-Botsch, N.J. Newman. Ophthalmologic features of Parkinson's disease. *Neurology*. 2004;62:177-180.
27. B. Nowacka, W. Lubinski, K. Honczarenko, A. Potemkowski, K. Safranow. Ophthalmological features of Parkinson disease. *Med Sci Monit*. 2014;20:2243-2249.
28. F.E. Lepore. Parkinson's Disease and Diplopia. *Neuro-Ophthalmology*. 2006;30:37-40.
29. Visser, F., Vlaar A.,M., M., Borm, C., D., J., M., Apostolov, V., Lee, Y., X., Notting I., C., Weinstein, H.,C., Berendse, H.,W. 2019 Oct. Diplopia in Parkinson's disease: visual illusion or oculomotor impairment?, *J Neurol*, 266(10):2457-2464.
30. N. Shimizu, B. Cohen, S.P. Bala, M. Mendoza, M.D. Yahr. Ocular dyskinesias in patients with Parkinson's disease treated with levodopa. *Ann Neurol*. 1977;1:167-171.
31. G. Micieli, C. Tassorelli, E. Martignoni, C. Pacchetti, P. Bruggi, M. Magri, G. Nappi. Disordered pupil reactivity in Parkinson's disease. *Clin Auton Res*. 1991;1:55-58.
32. M. Rohani, A.S. Langroodi, S. Ghourchian, K.G. Falavarjani, R. Soudi, G. Shahidi. Retinal nerve changes in patients with tremor dominant and akinetic rigid Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2012.

33. C. La Morgia, P. Barboni, G. Rizzo, M. Carbonelli, G. Savini, C. Scaglione, S. Capellari, S. Bonazza, M.P. Giannoccaro, G. Calandra-Buonaura, R. Liguori, P. Cortelli, P. Martinelli, A. Baruzzi, V. Carelli. Loss of temporal retinal nerve fibers in Parkinson disease: a mitochondrial pattern? *Eur J Neurol.* 2013;20:198-201.
34. L. Kertelge, N. Bruggemann, A. Schmidt, V. Tadic, C. Wisse, S. Dankert, L. Drude, J. van der Vegt, H. Siebner, H. Pawlack, P.P. Pramstaller, M.I. Behrens, A. Ramirez, D. Reichel, C. Buhmann, J. Hagenah, C. Klein, K. Lohmann, M. Kasten. Impaired sense of smell and color discrimination in monogenic and idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25:2665-2669.
35. Merel S. Ekker, Sabine Janssen, Klaus Seppi, Werner Poewe, Nienke M. de Vries, (36)Thomas Theelen, Jorik Nonnekes, Bastiaan R. Bloem,
36. C.G. Goetz, G.T. Stebbins, B. Ouyang. Visual plus nonvisual hallucinations in Parkinson's disease: development and evolution over 10 years. *Mov Disord.* 2011;26:2196-2200.
37. N.J. Diederich, C.G. Goetz, G.T. Stebbins. Repeated visual hallucinations in Parkinson's disease as disturbed external/internal perceptions: focused review and a new integrative model. *Mov Disord.* 2005;20:130-140.
38. Bora, S., Yeni, S. N., & Gürses, C. (2008). *Epilepsi. s: 707-734*, 1. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
39. Yeni, N. Gürses, C. (2015). *Epilepsi Çalışma Grubu Tanı ve Tedavi Rehberi*. Galenos Yayınevi, İstanbul.
40. Öge, E. Baykan, B. (2011). *Nöroloji*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
41. Schulz R, Tomka-Hoffmeister M, Woermann F., G., Hoppe M., Schittkowski M., P., Ebner A., Bien C., G. 2013 June. Epileptic monocular nystagmus and ictal diplopia as cortical and subcortical dysfunction, *Epilepsy Behav Case Rep*, 1:89-91.
42. Beisse, F., Lagrèze W., A., Schmitz, J., Schulze-Bonhage A. 2014 Oct. Visual field defects after epilepsy surgery: implications for driving license tenure, *Ophthalmologie*, 111(10):942-7.
43. Nousiainen , Kälviäinen, R., Mäntyjärvi M. 2000 May. Color vision in epilepsy patients treated with vigabatrin or carbamazepine monotherapy, *Ophthalmology*, 107(5):884-8.
44. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet.* 2008;372(9648):1502–1517.

45. Browne P, Chandraratna D, Angood C, et al. Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology* 2014; 83: 1022–1024.
46. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol*. 2010;9:520–532.
47. Kurtzke JF. Epidemiology of multiple sclerosis. Does this really point toward an etiology? *Lectio doctoralis. Neurol Sci*. 2000;21:383–403.
48. de Sa JCC, Airas L, Bartholome E, Grigoriadis N, Mattle H, Oreja-Guevara C, O'Riordan J, Sellebjerg F, Stankoff B, Vass K, et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis: A review for a multimodal approach in clinical practice. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011;4:139–168.
49. Holland BE. unpublished PhD thesisThe University of Texas at ArlingtonFactors affecting quality of life in persons with multiple sclerosis. 2014.
50. Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med*. 2006;354(12):1273.
51. Lightman S, McDonald WI, Bird AC, Francis DA, Hoskins A, Batchelor JR, Halliday AM. Retinal venous sheathing in optic neuritis. *Brain*. 1987;110 (Pt 2):405.
52. Biousse V, Trichet C, Bloch-Michel E, Rouillet E. Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-based series. *Neurology*. 1999; 52: 179–81.
53. Downey DL, Stahl JS, Bhidayasiri R, et al. Saccadic and vestibular abnormalities in multiple sclerosis: sensitive clinical signs of brainstem and cerebellar involvement. *Ann NY Acad Sci*. 2002;956:438–440.
54. Serra A, Derwenskus J, Downey DL, Leigh RJ. Role of eye movement examination and subjective visual vertical in clinical evaluation of multiple sclerosis. *J Neurol*. 2003;250:569–575.
55. Mengi,T., Gökmuharremoğlu, Ö., Hasanzadeh, N., Çelebisoy,M., Gelal, F., M. 2014. İzole İnternükleer Oftalmopleji İle Prezente Olan İki Olgu, *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*, 20 (3): 116-119
56. Barohn RJ, Amato AA. Pattern-recognition approach to neuropathy and neuronopathy. *Neurol Clin* 2013;31(2):343–61.

57. Statland,M.,J., Barohn,J.,R., McVey,L.,A., Katz,J., Dimachkie,M.,M. Patterns of Weakness, Classification of Motor Neuron Disease, and Clinical Diagnosis of Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis, *Neurol Clin.*2015, 0733-8619.
58. Okuda B, Yamamoto T, Yamasaki M, Maya K, Imai T. Motor neuron disease with slow eye movements and vertical gaze palsy. *Acta Neurol Scand* 1992; 85: 71-76.
59. Mehta P, Antao V, Kaye W, et al. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis - United States, 2010-2011. *MMWR Surveill Summ* 2014;63(Suppl 7):1–14.
60. Ragge NK, Baser ME, Riccardi VM, et al. The ocular presentation of neurofibromatosis 2. *Eye* 1997; 11: 12–18.
61. Park DW, Boldt HC, Massicotte SJ, et al. Subacute sclerosing panencephalitis manifesting as viral retinitis: clinical and histopathologic findings. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 533–42.

CHAPTER 6

Pericarditis (Hakan Gocer)

PERICARDITIS

Dr. Hakan Gocer
Cardiology Specialist

1. Abstract

The pericardium is a fibro-elastic sac and its inflammation called pericarditis which is the most common disease of the pericardium encountered in clinical practice. Pericarditis is responsible for 0.1% of all hospital admissions and 5% of emergency room admissions for chest pain.

The pericardium may be affected by all categories of diseases, including infectious, autoimmune, neoplastic, iatrogenic, traumatic and metabolic. It presents different clinical presentations such as acute, recurrent pericarditis, pericardial effusion without major hemodynamic compromise, cardiac tamponade, constrictive pericarditis, effusive-constrictive pericarditis.

Its diagnosis made of history ,physical examination, ECG, ECHO ,Elevated C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count and evidence of pericardial imaging technique (CT, CMR) Also , differential diagnosis of pericarditis comprises myocardial Infarction, aortic dissection, pulmonary embolism, myocarditis, pneumothorax.

The therapy of acute pericarditis should be targeted as much as possible to the underlying etiology. Hospital admission is recommended for high-risk patients with acute pericarditis, outpatient management is recommended for low-risk patients with acute pericarditis. Commonly prescribed anti-inflammatory therapy included Aspirin, Ibuprofen, Colchicine. Complication of pericarditis are cardiac tamponade , constrictive pericarditis , recurrent pericarditis . Most patients with acute pericarditis have a good long-term prognosis. Cardiac tamponade, constrictive pericarditis etc. rarely occurs.

2. References

- [1] Misselt AJ et al. MR Imaging of the pericardium. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008;16:185-199.
- [2] Fruergaard P, Launbjerg J et al. The diagnoses of patients admitted with acute chest pain but without myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996;17.
- [3] Le Winter M, Tischler M. Pericardial Diseases. In Bonow: Braunwalds Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed. Chapter 75.
- [4] Khandaker MH et al: Pericardial diseases; diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2010;85(6):572-593.

- [5] Lange RA, Hills D. Acute pericarditis. N Engl J Med 2004;351:2195-2202.
- [6] Spodick DH. Acute pericarditis: current concepts and practice. JAMA. 2003;289:1150
- [7] Ginzon LE Laks MM. The differential diagnosis of acute pericarditis from the normal variant; new electrocardiographic criteria. Circulation 1982;65:1004-1009.

CHAPTER 7

**Poisoning in the Modern World and Cardiovascular Health
(Hakan Gocer)**

Poisoning in the Modern World and Cardiovascular Health

Dr. Hakan Gocer
Cardiology Specialist

1. Introduction

Whether modern life can be a reward or punishment to us depends on your lifestyle you have to change your perspective about daily habits and life style. The aim of this brief review is to evaluate and show how can effect of our lifestyle in modern world to our health especially heart wellbeing Life in the modern world can be chalanging , confusing and full of stress. In addition of that , people living in the developed world have greater metierial wealth than most other people on planet, either living now or at any time in past. Now we have a longer life expectancy than previous generations, acces to an abundance of material resources, a great deal of personal freedom and a wide range of opportunities. Namely , modern life presents each of us with an unparalleled chance to live in the way we choose and to built up the lives we really want.

Firstly, we need to learn how to deal with the pressures and complexity of modern lifestyle, become more aware of things that really matter to us and have the courage to persuade us to take other ways. In many ways we're lucky to be living as westerners in the modern world. But in other ways, life has become more pressured and challenging than ever before, and this can cause us problems with both our physical and mental health, as well as our ability to flourish.

Lifestyle is a way used by people, groups and nations and is formed in specific geographical, economic, political, cultural and religious text. Lifestyle is referred to the characteristics of inhabitants of a region in special time and place. It includes day to day behaviors and functions of individuals in job, activities, fun and diet.

The modern definition of normal is going to work every day in a car that is not paid for so you can pay for the house that you never get to use because you are always at work. We are stressed out to say the least. Not to be doom and gloom, but this so-called modern life is not conducive to health. Today, people are so focused on mergers and acquisitions and the accumulation of things that the question becomes when is enough, enough. Sometimes our body has to put the brakes on for us with a big heart attack.

In recent decades, life style as an important factor of health is more interested by researchers. According to WHO, 60% of related factors to individual health and quality of life are correlated to lifestyle . Millions of people follow an unhealthy lifestyle. Hence, they encounter illness, disability and even death. Problems like metabolic diseases, joint and skeletal problems, cardio-vascular diseases, hypertension, overweight, violence and so on, can be caused by an unhealthy lifestyle. The relationship of lifestyle and health should be highly considered.

Today, wide changes have occurred in life of all people. Malnutrition, unhealthy diet, smoking, alcohol consuming, drug abuse, stress and so on, are

the presentations of unhealthy life style that they are used as dominant form of lifestyle. Besides, the lives of citizens face with new challenges. For instance, emerging new technologies within IT such as the internet and virtual communication networks, lead our world to a major challenge that threatens the physical and mental health of individuals. The challenge is the overuse and misuse of the technology.

Therefore, according to the existing studies, it can be said that: lifestyle has a significant influence on physical and mental health of human being. There are different forms of such influences. Consanguinity in some ethnicity is a dominant form of life style that it leads to the genetic disorders. Reformation of this unhealthy life style is a preventing factor for decreasing the rate of genetic diseases. In some countries, the overuse of drugs is a major unhealthy life style. Iran is one of the 20 countries using the most medications. They prefer medication to other intervention. Furthermore, in 15–40% of cases they use medications about without prescription. Pain relievers, eye drops and antibiotics have the most usage in Iran. While self-medications such as antibiotics have a negative effect on the immune system, if the individual would be affected by infection, antibiotics will not be effective in treatment. Overall, 10 percent of those who are self-medicated will experience severe complications such as drug resistance. Sometimes drug allergy is so severe that it can cause death.

Finally, variables of lifestyle that influence on health can be categorized in some items:

1.1. Diet and Obesity:

From the beginning and up to the Neolithic Period, approximately 10 000 years ago, man was a nomad who lived by hunting and picking wild fruit and vegetables and his diet was basically made up of game (protein and lipids) as well as wild berries and roots (carbohydrates with low Glycemic Indexes and high fiber content.) Most authors agree on the fact that our ancestors also ate, accessorially, vegetables (leafy vegetables, vegetable shoots...) and undoubtedly, from time to time, wild cereal. These vegetables also fell into the category of carbs with very low Glycemic Indexes.

Diet is the greatest factor in lifestyle and has a direct and positive relation with health. Modern diet relates to 'Junk food' that simply means an empty calorie food. An empty calorie food is a high calorie or calorie rich food which lacks in micronutrients such as carbohydrates, proteins, vitamins, minerals, or amino acids, and fiber but has high energy (calories). These foods does not contain the nutrients that your body needs to stay healthy. Hence, this food that has poor dietetic values is considered unhealthy and may be called as junk food. Junk food is an informal term applied to some foods which are perceived to have little or no nutritional value, but which also have ingredients considered unhealthy when eaten regularly, or to those considered unhealthy to consume at all. The term junk food was coined as slang in the public interest in 1972 by Michael Jacobson, Director of the Center for Science, Washington DC. What makes these foods to be called as Junk is that it contains high levels of refined sugar, white flour, trans fat and polyunsaturated fat, salt, and

numerous food additives such as monosodium glutamate and tartrazine at the same time it is lacking in proteins, vitamins, essential minerals, fiber, among other healthy attributes. These foods have little enzyme producing vitamins and minerals and but contain high level of calories in their place. A food that is high in fat, sodium, and sugar and provides high calories yet useless in value is generally known as a junk food which the present generation has adapted it as modern diet. On the contrary, junk food is easy to carry, purchase and consume. Generally, a modern diet is given a very attractive appearance by adding food additives and colors to enhance flavor, texture and for increasing long shelf life.

Recent variations and trends in food, nutrition, physical activity, overweight and obesity. People's diets reflect the times and situations in which they live. It is only relatively recent in history that urban– industrial ways of life have evolved, with many or most people living in towns and cities rather than in the countryside. In much of Asian and African countries most people still live in rural communities, and farmworker-agricultural and urban-industrial ways of life still coexist in most countries. Such patterns change very rapidly as countries become increasingly urbanized and industrialized. The different food systems and diets that are part of these diverse ways of life affecting people's levels of physical activity, their body composition and physique, their life expectancy, and patterns of disease, including cancer. With the move to urban–industrial ways of life, populations have become taller and heavier, their life expectancy has increased, and they are usually adequately nourished (although poverty, and even destitution, remains a major problem in most big cities). On the other hand, urban populations are at increased risk of chronic diseases such as obesity, type 2 diabetes, coronary heart disease, and also some cancers.

1.2. Sport and inactive lifestyle:

Transition from Paleolithic lifestyle to sedentary lifestyle has lead to the development of several lifestyle diseases worldwide. Regular physical activity is essential to improve or maintain our health. Physical inactivity and increased sedentary lifestyle are one among the major threats to the present and future health. Several studies revealed both physical activity and healthy diet are equally essential to both human and animal's health. Specialists recommend physical activity in the prevention/treatment of several health disorders since it is cost effective with fewer side effects compared to synthetic medicines. This article attempts to explore the beneficial effects of physical activity learnt through some of the research experiments. A closer look into the lifestyle of our ancestors will provide more benefit to humankind

in the modern era, advancement in technology has directed us to lead sedentary lifestyle and has resulted in marked decline in our regular physical activity and food habits compared to the Paleolithic life style. Physical inactivity over a longer period of time has been identified as a risk factor for the development of non-communicable diseases such as heart disease, diabetes, cancer and obesity. The major reasons for physical inactivity are due to insufficient participation in physical activity, sedentary lifestyle and

increased use of passive modes of transport. Increased urbanization such as violence, heavy traffic, air pollution, lack of parks, sidewalks and sports/recreation facilities are also considered to be the major reasons for the decline in physical activity. Physical inactivity tends to increase with age and sedentary lifestyles are more likely to be lead by females than men. The sedentary life style has high calorie rich diets such as grain and milk based foodstuffs, sugars, vegetable oils, processed foods with additives that may interfere with their metabolism. These foods also contain easily digestible carbohydrates which increase the glucose levels in blood and further stored as fat by the action of insulin. Chronic intake of such foods could lead to metabolic disorders.

On the one hand, we're entering the age of ever-more advanced exercise machines that remove people from real life, nature, and what their bodies are naturally designed to do. I see the age of fitness tech, with connected gadgets and their apps, sensors, and wires. The age of "bio-hacking" and exercise efficiency, offering promises like: "Get fit in 3 minutes of exercise a week!" The era of ubiquitous self-quantification where people obsessively check out data curves on a screen, trying to manage their health and fitness in the most scientific way possible. What I see starts to resemble a technological, trans-humanistic approach to the body's health. Is this really where we should be headed?

For treating general health problems, the exercise is included in life style. The continuous exercise along with a healthy diet increases the health. Some studies stress on the relation of active life style with happiness.

You may know how much you exercise every day. You might even know exactly how many steps you're taking on a daily basis. But have you ever tallied up how many hours you spend sitting. All that sitting can negatively impact your heart health, even if you work out every day. Exercise and activity are two different things. Exercise describes an intentional effort to raise your heart rate, strengthen your muscles and increase your flexibility. It's structured time you set aside for focusing on your physical health. Activity, on the other hand, describes how much you move throughout the course of the day. For example, a sedentary person spends much of the day sitting. An active person does things such as walking, climbing stairs, standing and moving around most of the day — this can be because you have a physically demanding job or are running after your children, or because you make an effort to walk during meetings or use a standing desk. While we've long known that setting aside time to exercise and elevate your heart rate is a healthy habit, increasing your activity level is essential, too. The trend toward inactivity has been dubbed "[sitting disease](#)," and research suggests that being too sedentary throughout the day can increase your risk of developing heart disease, diabetes and even cancer.

1.3. Sleep and Health:

One of the main rules of healthy life is the good sleep. Sleep cannot be apart from life. Sleep disorders have several social, psychological, economical and healthy consequences. Lifestyle may effect on sleep and sleep

has a clear influence on mental and physical health. Sleep is an activity that occupies approximately one third of our lives and is fundamental to our physical well-being, good mental and emotional health. Sleep need and preferential sleep time varies throughout life but the impairments of insufficient sleep reach all ages. In general, children sleep 12 hours per day and adults need about 8 hours sleep every night.

A document presented by National Institute of Health estimated that 50 to 70 million Americans are affected by chronic sleep disorders and intermittent sleep problems. In Brazil, in an effort to maintain improved living standards, large parts of the population work long hours. This is compounded by the fact that they also have to endure longer travel times because of the increasingly crowded roads and poor public transport system. Compared to the pre-industrial world, the modern population is subject to ever-increasing pressure on sleep time that leads to the development of a constant sleep debt. Chronic reduction of sleep is frequently associated with the impositions of modern life, such as pressure from employers, domestic responsibilities and educational demands. Globalization, the internet, and an explosion in information have added to the stimulus for competition coming from a worldwide capitalist vision to promote a process of acceleration in a majority of societies, increasing working hours and reducing even more the time for rest and sleep among all human beings.

Epidemiological research shows decrease in habitual sleep time in full-time workers over the past 31 years (1975-2006) and the long work hours was the main cofactor for short sleep. Work schedule that take place during night contribute to chronic shortening of sleep time and health problems associated with circadian rhythm disorders. Furthermore, social activities in which individuals may engage voluntarily also lead to sleep deprivation. The concept of 24/7 society represents the social demand for constant activities 24 hours per day and 7 days of week. Although research clearly points to the many health risks and behavioral deficits inflicted by insufficient sleep and inversion of individuals' biological rhythms, it seems that society begins to accept these behaviors as normal.

Getting a good night's sleep is often more easily said than done. The realities of modern life mean that we have far more distractions and sleep stealers than ever before. We can work, shop and bank 24 hours a day right from our living rooms. It doesn't get easier as we get older. With age, we tend to sleep more lightly and for fewer hours, although our sleep needs don't change. Contrary to what some sleep-deprived folks may claim, you cannot "train" your body to require less sleep. You become sleep deprived when you don't get sufficient sleep to stay alert and function well throughout the day. The effects of sleep deficiency are cumulative.

As a result, you can build up a sleep deficit that grows each night you lose sleep and must be paid back. After several nights of sleep loss—even an hour or two each night—you'll begin to function in the same way as if you haven't slept at all for one or two days. If you miss out on two hours of sleep each night, after one week you'll have accumulated a 14-hour sleep debt. If you routinely don't get proper sleep, your sleep debt can't be remedied by sleeping

in on weekends. About half of all people over age 65 have frequent trouble sleeping. Not getting adequate sleep can have serious consequences. Sleep deficiency has played a role in several high-profile tragic accidents such as nuclear meltdowns and the grounding of an oil tanker. On our roads, drowsy drivers are responsible for an estimated 100,000 motor vehicle accidents and 1,500 deaths each year, according to the National Highway Traffic Safety Administration.

Even more common are the potential day-to-day health consequences from lack of shut-eye. Sleep deficiency is linked with significant physical and mental health effects, including cognitive deficits, cardiac issues, obesity, impairment of memory, and impaired immune function. Among the most recent research, published online in March 2013 by the European Heart Journal, were findings from an 11-year Norwegian study of more than 54,000 people, ages 20–89, that concluded participants with multiple insomnia symptoms had a four fold increased risk of heart failure compared with those who had no insomnia symptoms.

Researchers found insomnia symptoms were more prevalent among older adults and women. Since this was an observational study, scientists can't say that insomnia actually causes heart failure, just that there's an association. More research is needed to learn what the connection is between the two.

1.4. Sexual behavior and heart health in modern life:

Modern life may be having an impact on libidos. People are worried about their jobs, worried about money. They are not in the mood for sex. Normal sex relation is necessary in healthy life. Dysfunction of sex relation is the problem of most of societies and it has a significant effect on mental and physical health. It can be said that dysfunctional sex relation may result in various family problems or sex related illnesses like; AIDS

Among the many questions is whether heart disease, also called cardiovascular disease, will affect your sex life or if it's safe to have sex at all. According to a new scientific statement issued by the American Heart Association, it is probably safe to have sex if your cardiovascular disease has stabilized. "Sexual activity is a major quality of life issue for men and women with cardiovascular disease and their partners," said Glenn N. Levine, M.D., lead author of the statement and a professor of medicine at Baylor College of Medicine in Houston.

Cardiovascular events — such as heart attacks or chest pain caused by heart disease — rarely occur during sexual activity, because sexual activity is usually for a short time. "Some patients will postpone sexual activity when it is actually relatively safe for them to engage in it," said Levine, who is also director of the Cardiac Care Unit at the Michael E. DeBakey Medical Center in Houston. "On the other hand, there are some patients for whom it may be reasonable to defer sexual activity until they're assessed and stabilized."

If you have unstable cardiovascular disease or if your symptoms are severe, you should be treated and stabilized before having sex, said Levine, who's also a volunteer with the American Heart Association. Don't be shy

about starting a conversation with your doctor about heart disease and your sex life.

1.5. Substance abuse:

Using substances such as alcohol or other drugs to get through the day is commonplace and a well-recognised problem. But a host of modern addictions are emerging that reflect the changing ways we live, and the increasing importance we put on certain more modern activities. **It is certainly no secret that addiction is as widespread today as ever, and it has touched the lives of everyone in one way or another.** Every one of us has, at the very least, known somebody who has struggled with drug abuse or alcoholism, and many of us have gone through that struggle personally. However, many people live in denial of the problems, hiding from them and hoping that they will go away on their own. Others simply don't have knowledge of the current trends in drug use or have any idea of what to look for. Education, about substance abuse in modern day society is our biggest problem in fighting the battle against drugs and alcohol.

Addiction is considered as an unhealthy life style. Smoking and using other substance may result in various problems; cardiovascular disease, asthma, cancer, brain injury. According to the recent studies in Iran, 43% of females and 64% of males experience the use of hubble-bubble. A longitudinal study shows that 30% of people between 18–65 years old smoke cigarette permanently. Substance abuse is defined as the excessive and/or compulsive intake of a compound that can cause changes in the neurological or biochemical state of an individual. This may be associated with physiological and/or psychological dependence on the compound in question. This intake is categorized as abuse when it leads to significant impairments in the ability to function in occupational and/or societal terms. Substance abuse may lead to deteriorations in existing health complaints, or to the need for treatment for complaints that may have arisen due to substance abuse¹. This abuse may be strongly associated with some conditions such as infective disease². The ingestion of harmful substances, particularly drugs and alcohol, may be associated with deterioration in the health of the heart and/or blood vessels³. This is known as cardiovascular disease, and may have considerable impacts on overall health and longevity. This guide will discuss the potential roles substance abuse may play in the risk of cardiovascular disease, and the potentially harmful effects of dangerous ingestible (or incorporable into the body by other means, such as intravenously) substances on pre-existing disorders of the vascular system. Cardiovascular disease is the dysfunction or damage to the tissues of the heart or blood vessels (e.g. cardiac muscle, arterial walls) that results in reductions of their inherent capacity to carry out their normal functions. These functions include the regular and consistent 'pumping' of blood throughout the body, which is done to supply all parts of the body (including the brain) with nutrients and oxygen. The vascular system (or the network of blood vessels in the human body) is also concerned with exchanging oxygenated blood with de-oxygenated blood from veins to arteries and back again. Without this ability, the body's tissues would quickly become

starved of oxygen. Blood vessels may also transport waste products to the kidneys and harmful materials (including metabolized and unused drug molecules) to the liver, which contributes to their removal from the body.

Cardiovascular disease may reduce the extent and efficiency of these functions and interferes with the basic capabilities (i.e. the muscular actions involved in blood flow and the beating of the heart) of the system in question. This form of disease may result in brain abnormalities and damage due to interruptions in the supply of oxygen to this organ. It may also lead to tissue starvation, as mentioned above, which may manifest in severe adverse effects including necrosis (tissue death). Some types of cardiovascular disease may also result in physical blockages within blood vessels, which may result in the effects mentioned above, or even the need for surgeries such as cardiac procedures or even amputations. Cardiovascular disease and the subtypes (or conditions) of this are associated with increases in mortality (the risk of death) and reductions in the quality of life for the millions currently affected. These conditions are also associated with many risk factors that, for many conditions, include substance abuse.

Medication abuse: It is a common form of using medication in world and it is considered as an unhealthy life style. Unhealthy behaviors in using medication are as followed: self-treatment, sharing medication, using medications without prescription, prescribing too many drugs, prescribing the large number of each drug, unnecessary drugs, bad hand writing in prescription, disregard to the contradictory drugs, disregard to harmful effects of drugs, not explaining the effects of drugs. Is it possible that you or someone you love is addicted to prescription drugs. Most of us take prescription drugs only for the reason the doctor intended. But the National Institute on Drug Abuse says about 48 million people (ages 12 and older) have used prescription drugs for nonmedical reasons in their lifetime. That figure represents approximately 20% of the U.S. population.

In recent years, there has been a dramatic rise in prescription drug misuse or abuse. This increase has led to more ER visits because of accidental overdoses and more admissions to treatment programs for drug addictions. Addiction is a chronic brain disease that often happens again. It causes compulsive drug seeking and use despite harmful effects on the addicted person and the people around that person. The abuse of drugs -- even prescription drugs -- leads to changes in how the brain looks and works.

For most people, the first decision to take prescription drugs is voluntary. But over time, changes in the brain caused by repeated drug abuse affect a person's self-control and ability to make sound decisions. While this is going on, the person continues to have intense impulses to take more drugs.

1.6. Application of modern technologies:

When we think of addiction, most of us think of alcoholism or drug abuse. But the easy access, anonymity, and constant availability of the Internet, email, texting, chatting and twittering has led to a new form of compulsive and dependent behavior - techno-addicts. The same neural pathways in the brain that reinforce dependence on substances can

reinforce compulsive technology behaviors that are just as addictive and potentially destructive. Almost anything that we like to do - eat, shop, gamble, have sex - contain the potential for psychological and physiological dependence. Whether we're watching TV, playing an interactive video game, or simply searching online for an old movie title, our brains and other organs automatically react to the monitor's rapidly changing, staccato stimuli: heart rate slows, brain blood vessels dilate, and blood flows away from major muscles. As we continue staring at the screen, this physical reaction helps our brains focus on the incoming mental stimuli, and the constant flow of visual stimuli can shift our orienting responses into overdrive. Eventually, however, rather than continued mental stimulation, we begin to experience fatigue.

After a computer or video marathon, our concentration abilities often decline, and many people report a sense of depletion - as if the energy has been "sucked out of them." Despite these side effects, computers and the Internet are hard to resist, and our brains can get hooked rapidly - especially young ones. Sales of video games world-wide are stronger than ever. Constant, unstoppable, obsessive internet browsing that becomes a daily routine, and where any interruption causes irritability, may well indicate the presence of an Internet Addiction Disorder. Psychiatrists are now acknowledging the mood-altering effects of online pornography, gambling, gaming, networking and blogging — in some countries, internet addiction has become such a serious social problem that recovery programmes have been put in place. The impact of technology on our social, mental, physical and environmental health can be devastating.

According to the National Cancer Institute, the use of mobile phones could potentially pose a risk of brain cancer. Moreover, mobile phone users are more likely to be involved in accidents both in automobiles and on foot. Cuddling up with that laptop in bed or late night phone conversations keep us up till the wee hours. These constant interruptions take a toll on our mental states, making it difficult to turn off our brains. Give your brains some time out too! Today's children, irrespective of the age group, are using more technology than ever before. When it comes to the cognitive development of children, the negative effects that technology aides are far greater. Overuse of mobile phones and computers can put a strain on the neck and/or back. Using them in a right manner or a fixed duration can keep you from such discomforts but excess of anything is bad for health, therefore it is essential to limit yourself.

We spend most of our times glaring at laptops and cell phone screens. Prolonged screen-gazing can make you suffer from a long list of eye problems including burning sensations, changes in colour perception or blurred vision. Advanced technology facilitates the life of human beings. Misuse of technology may result in unpleasant consequences. For example, using of computer and other devices up to midnight, may effect on the pattern of sleep and it may disturb sleep. Addiction to use mobile phone is related to depression symptoms. Cardiovascular changes in humans exposed to nonionizing radiation [including extremely-low-frequency electromagnetic fields (ELF EMFs) and radio-frequency radiation (RFR)] are reviewed. Both acute and long-term effects have been investigated. In general, if heating does not occur

during exposure, current flow appears to be necessary for major cardiovascular effects to ensue, such as those due to electric shock. Whereas most studies have revealed no acute effect of static or time-varying ELF EMFs on the blood pressure, heart rate, or electrocardiogram waveform, others have reported subtle effects on the heart rate. The possible health consequences of these results are unknown. Regarding long-term effects of ELF EMFs, reports from the former Soviet Union in the early 1960s indicated arrhythmias and tachycardia in high-voltage-switchyard workers. Subsequent studies in Western countries, however, did not confirm these findings. These studies are limited by uncertainties regarding exposure durations and appropriate control groups. Investigations of acute cardiovascular changes in humans purposely exposed to RFR have been limited to studies of magnetic resonance imaging (which, in addition to RFR, involves static and time-varying magnetic fields). It has been concluded that such exposures, as presently performed, are not likely to cause adverse cardiovascular effects. Soviet investigators have also indicated that long-term RFR exposure may result in hypotension and bradycardia or tachycardia. Other researchers, however, have been incapable of replicating these results, and some scientists have attributed the effects to chance variations and mishandling of data. In summary, studies have not yielded any obvious cardiovascular-related hazards of acute or long-term exposures to ELF EMFs or RFR at levels below current exposure standards.

1.7. Recreation is a drug for modern life:

In the modern world, a man is enjoying lot of luxuries provided by the advance technological development on one hand and facing lot of physical, mental emotional and social disturbances on the other hand. The advance technological development has provided all kind of comforts in all walks of life, may it be home or any other work place, agriculture or industries consequently, it has reduced lot of dependence on each other, caused social problems, reduced physical work, caused physical problems, working on machines causes mental problems, and working in shifts allows meeting family members like strangers, cause emotional problems. Collectively all these factors effect family life, society and nation adversely in the long run. Further, the technological advancements in all spheres of life has created lot of free/leisure time after the working hours, at the same time the advancement in recreational gadgets like T.V., Video-CD games, computer games have made the child least interested in physical activity resulting in so many physical, mental and emotional problems. To counter act both the aspect i.e. the utility of free time/leisure time in a constructive way and to make a child more physically active in order to allow his growth and development take place proportionately, active recreation activities, other than passive ones, are must. Recreation carries different meaning to different individuals and it is applied to great variety of activities. Sometimes the term is applied to activities of young people and adults to differentiate those activities from the play of young children. Because of this diversity in the use of the word, it is desirable to understand clearly in the beginning to avoid confusion. In common usage, however, recreation has a more comprehensive meaning and it is not restricted

to any particular age group and activity. Recreation means to regain lost vigour and get a sense of joy, refreshment and satisfaction. Recreation is life itself, without recreation life is meaningless. The modern age is full of complexities, a man in order to survive has to do lot of physical and mental work, resulting in fatigue. Through recreation he can regain the lost vigour or energy. Recreation is concerned with those activities performed by an individual during leisure time or at hours not at work. Hence it is frequently referred to as leisure-time activity. Recreation education is aimed at teaching people to utilize their free time/leisure time in a constructive manner. To achieve this aim and to have value as recreation, activities must be suited to his physical, mental, emotional and social needs. In other words, it implies a careful selection of activities for the utility of free time in a healthy way. Leisure pass time is a sub factor of life style. Neglecting leisure can bring negative consequences. With disorganized planning and unhealthy leisure, people endanger their health. Leisure time is getting squeezed by modern lifestyles.

1.8. Study for soul ;

Study is the exercise of soul. Placing study as a factor in lifestyle may lead to more physical and mental health. For example, prevalence of dementia, such as Alzheimer's disease is lower in educated people. Study could slow process of dementia. Technology has improved the lives of many people, with almost half of adults in the United States unable to imagine life without their smartphone. The American Psychological Association's Stress in America Survey 2017 shows that 99 percent of adults own an electronic device, around 86 percent own a computer, 74 percent own a smartphone, and 55 percent own a tablet. The survey also reports that between 2005 and 2015, the percentage of adults using social media skyrocketed from 7 percent to 65 percent, with usage rates of young adults aged between 18 and 29 increasing from 12 percent to 90 percent in that period. Rates of technology and social media use are therefore swiftly climbing. Facebook and Instagram alone boast a combined monthly user base of 2 billion people. Recent research by The Associated Press-NORC Center for Public Affairs Research found that teenagers aged 13 to 17 years old have shifted their preferred social media platforms and are now most likely to use Snapchat and Instagram. Key findings of the survey included the fact that around 76 percent of teenagers use Instagram, 75 percent use Snapchat, 66 percent use Facebook, 47 percent use Twitter, and fewer than 30 percent use Tumblr, Twitch, or LinkedIn. They also found that although 91 percent of teens use regular text messaging, 40 percent also use messaging apps such as WhatsApp, Kik, or Line. Social media and text messaging have become an integral part of how individuals interact with their social groups. In fact, for many teenagers and young adults, text messaging and social media communication is now more likely than in-person interactions. The technological and social media advances of the past decade have bred the "constant checker." A constant checker is a person who constantly, almost obsessively, checks their emails, texts, and social media accounts. This profile is synonymous with 43 percent of U.S. individuals.

2. Conclusion

With a look at existing studies in health domain, 9 key factors can be suggested for healthy life style . In regard to each factor, the systematic planning in micro and macro level can be established. It can provide a social and individual healthy lifestyle. In conclusion, we live in a world that is vastly different from the one that existed 50 years ago, and this world places a whole new set of pressures and challenges in front of us as individuals. You may find it useful to consider whether any of the factors outlined above have affected your life, and if so, in what ways. The institutions and systems around us in society that support and educate us (from schools to local advice centres) are not yet adequately geared up to help us respond to these challenges, and don't give us the full range of life skills, guidance and ideas we need to flourish in the modern world.

3. REFERENCES

1. Kahneman D. Objective happiness. In: D Kahneman, E Diener, and N Schwartz (eds.) *Well-being: the foundations of hedonic psychology*. New York: Russell Sage Foundation; 1999:3–25.
2. Lyubomirsky S, King L, Diener E. The benefits of frequent positive affect: does happiness lead to success? *Psychol Bull* 2005;131(6):803–855.
3. Pressman SD, Cohen S. Does positive affect influence health? *Psychol Bull* 2005;131:925–971.
4. Ostir GV, Markides KS, Black SA. et al. Emotional well-being predicts subsequent functional independence and survival. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:473–478.
5. Ostir GV, Markides KS, Peek MK, et al. The association between emotional well-being and incidence of stroke in older adults. *Psychosom Med* 2001;63:210–215.
6. Diener E, Biswas-Diener R. *Happiness: Unlocking the mysteries of psychological wealth*. Malden, MA: Blackwell Publishing; 2008.
7. Frederickson BL, Levenson RW. Positive emotions speed recovery from the cardiovascular sequelae of negative emotions. *Cognition and Emotion* 1998;12:191–220.
8. Tov W, Diener E. The well-being of nations: Linking together trust, cooperation, and democracy. In: BA Sullivan, M Snyder, JL Sullivan (Eds.) *Cooperation: The psychology of effective human interaction*. Malden, M.A.: Blackwell Publishing; 2008:323–342.

9. Diener E, Lucas RE. Personality and subjective well-being. In: D. Kahneman, E. Diener, and N. Schwartz (eds.). *Well-being: the foundations of hedonic psychology*. New York: Russell Sage Foundation; 2003:213–229.
10. Steel P, Schmidt J, Schultz J. Refining the relationship between personality and subjective well-being. *Psychological Bulletin* 2008;134(1):138–161.
11. Bradburn NM. *The structure of psychological well-being*. Chicago: Aldine; 1969.
12. Diener E, Emmons RA. The independence of positive and negative affect. *Journal of Personality and Social Psychology* 1984;47:1105–1117.
13. Ryff CD, Love GD, Urry LH, et al. Psychological well-being and ill-being: do they have distinct or mirrored biological correlates? *Psychother Psychosom* 2006;75:85–95.
14. Costa PT, McCrae RR. Influence of extraversion and neuroticism on subjective well-being: happy and unhappy people. *Journal of Personality and Social Psychology* 1980;38:668–678.
15. Whooley MA, Wong JM. Depression and cardiovascular disorders. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2013;9:327–354. 4. Chida Y, Steptoe A. Positive psychological well-being and mortality: a quantitative review of prospective observational studies. *Psychosom. Med.* 2008;70:741–756.
16. Pressman SD, Cohen S. Does Positive Affect Influence Health? *Psychol. Bull.* 2005;131:925–9716. Boehm JK, Kubzansky LD. The heart's content: The association between positive psychological well-being and cardiovascular health. *Psychol. Bull.* 2012;138:655–691.

CHAPTER 8

**Epigenetic Changes May Alter Gene Expression (Hale
Köksoy)**

Epigenetic Changes May Alter Gene Expression

Instructor. Dr. Hale KÖKSOY

*Selcuk University, Medicine Faculty, Medical Biology AD.,
e-mail: hkoksoy76@selcuk.edu.tr*

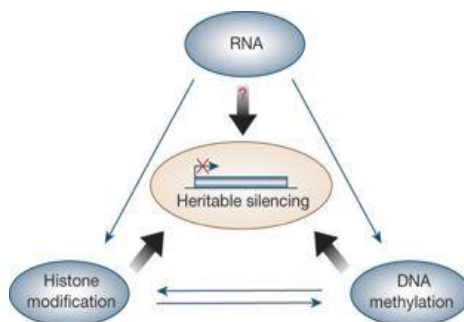
1. Introduction

The behavior of a person's genes is not only dependent on the DNA sequence of the genes, but also the epigenetic factors that affect the gene behavior. Changes in these factors may play an important role in the disease. The effect of the external environment on genes can lead to disease, and some of these effects can be inherited in humans. It is difficult to design studies investigating how environmental factors affect the genetics of an individual offspring. However, in some regions where the social order is highly centralized, environmental information can be obtained that can affect families. Epigenetics involves controlling the genetics of an individual by factors other than DNA sequencing. Epigenetic changes can turn genes on and off and determine which proteins to copy.

1.1. What is epigenetics? What is the mechanism of influencing genes?

Epigenetics is involved in many normal cellular processes. Imagine the fact that all of our cells have the same DNA, but our bodies contain many different cell types, such as neurons, liver cells, pancreatic cells, inflammatory cells, and others. How could that be? In short, cells, tissues, and organs differ due to the “**opening**” or expression of certain gene groups, and the “**closing**” or repression of other gene groups. **Epigenetic silencing** is a method of shutting down genes and may contribute to differential expression. Silencing may partly explain why genetic twins are not phenotypically identical. In addition, epigenetics is important for the inactivation of X chromosomes, which is necessary for female mammals, such as males, to not have a double X chromosome gene product (Egger et al., 2004). From here, the importance of closing genes through epigenetic changes can be easily understood. There are three systems that can interact with each other in the cell to silence genes: **DNA methylation, histone modifications, and RNA-associated silencing** (Figure 1; Egger et al., 2004).

Figure 1. Interaction between RNA, histone modification, and DNA methylation in heritable gene silencing.



2. Materials And Methods

2.1. Material:

In the epigenetic studies, the DNA and RNA materials are isolated, the gene region to be studied is cut with certain enzymes and electrophoresis and sequence analysis are studied. Bioinformatically compared with previous healthy genes.

2.2. DNA Methylation:

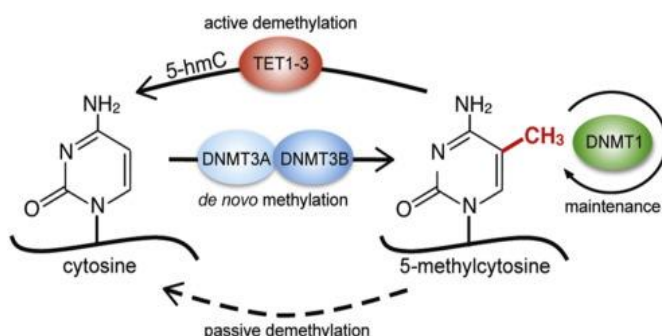
DNA methylation is a chemical process that adds a methyl group to DNA. DNA methylation is highly specific and occurs at the site of a cytosine nucleotide alongside a guanine nucleotide that is always bound by a phosphate; this is called the CpG region (Egger et al., 2004; Jones & Baylin, 2002; Robertson, 2002). CpG regions are methylated with one of 3 enzymes called DNA methyltransferases (DNMTs) (Egger et al., 2004; Robertson, 2002). Three DNA methyltransferases (DNMTs), DNMT1, DNMT3a and DNMT3b, catalyze the transfer of a methyl group from S-adenosyl-L-methionine (SAM or AdoMet) to the C5 position of cytosine (Valente et al., 2014).

DNMT1 is responsible for methylating hemimethylated DNA and thus DNA methylation maintenance, whereas DNMT3a and DNMT3b are involved in de novo DNA methylation, but they can also participate in methylation maintenance. DNMT3a has two different isoforms, and DNMT3b has more than 30 isoforms (Duymich et al., 2016 and Gopalakrishnan et al., 2009). Placing methyl groups changes the structure and external appearance of DNA, as well as the interaction of the gene with the mechanisms within the cell nucleus required for transcription.

In humans, DNA methylation is a stable epigenetic mark that occurs at the C5 position of cytosines, mainly in a CpG dinucleotide context, but also in non-CpG regions of stem cells (Du et al., 2015 and Gros et al., 2012). More than 50% of genes are associated with CpG islands in their promoter regions.

Generally, low levels or a lack of DNA methylation in the promoter region is correlated with an “on” configuration of chromatin that favors the interaction of DNA with transcription complexes leading to the activation of gene expression. By contrast, methylation of CpG islands in gene promoters is correlated with an “off” configuration of chromatin that leads to gene silencing (Yoo et al., 2006). DNA methylation is used in some genes to distinguish which gene is inherited from the father and which gene is the mother, and this process is called genomic imprinting. (Figure 2) (Ambrosi et al., 2017).

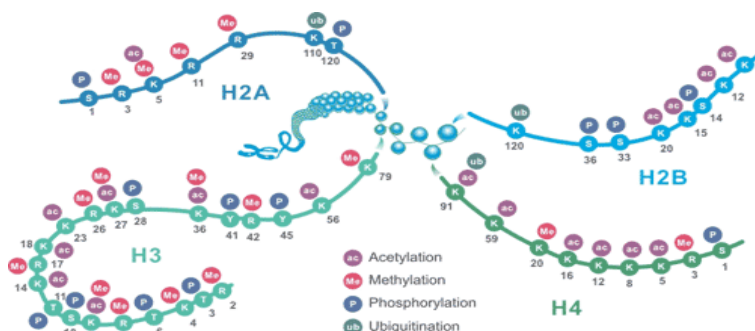
Figure 2. Representation of DNA Methylation.



2.3. Histone Modifications:

Histones are proteins that are the main component of chromatin, a complex of proteins that make up DNA and chromosomes. Histones serve as a reel around which DNA can be wound. If histones are altered after translation into the protein (ie post-translation change), it may affect how the chromatin is regulated, thereby determining whether the associated chromosomal DNA is to be transcribed. If the chromatin is not compact, it is active and the associated DNA can be replicated. In contrast, if chromatin is condensed (forming a mixture called heterochromatin), it is inactive and DNA transcription does not occur.

Figure 3. Modifications of Histones.

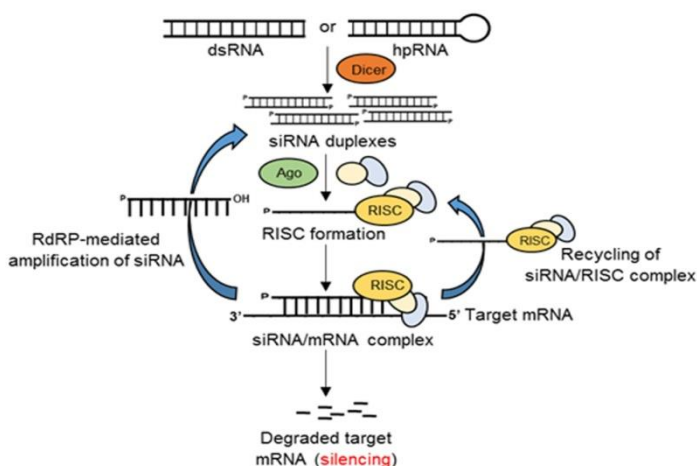


Histones can be replaced by two basic methods: acetylation and methylation. These are chemical processes that add an acetyl or methyl group to the lysine amino acid in the histone, respectively. Acetylation is often associated with active chromatin, while deacetylation is usually associated with heterochromatin. On the other hand, histone methylation can be a marker for both active and inactive regions of chromatin. For example, methylation of a particular lysine (K9) in a specific histone (H3) indicating silent DNA is common throughout the heterochromatin. This is the type of epigenetic change that is responsible for the inactivated X chromosome of females. In contrast, methylation of a different lysine (K4) in the same histone (H3) is a marker of active genes (Egger et al., 2004).

2.4. RNA Linked Silencing:

If RNA; If antisense transcriptions are in the form of non-coding RNAs or RNA interference, the genes may also be closed by RNA. RNA may affect gene expression by inducing heterochromatin or by triggering histone modifications and DNA methylation. (Figure 4)(Borges and Martienssen, 2015).

Figure 4. Schematic representation of RNA-dependent silencing.



3. Results And Discussion

3.1. View Full-Size Image: EPIGENETICS AND DISEASES:

While epigenetic changes are necessary for normal development and health, they may also be responsible for some disease states. Disruption of any of the three systems contributing to epigenetic changes can lead to abnormal activation and silencing of genes. Such disturbances have been associated with cancer, syndromes related to chromosomal disorders and mental retardation (Table 1).

Disease	Symptom	Aetiology	References
ATR-X syndrome	Intellectual disabilities, α -thalassaemia	Mutations in <i>ATR</i> gene, hypomethylation of certain repeat and satellite sequences	82
Fragile X syndrome	Chromosome instability, intellectual disabilities	Expansion and methylation of CGG repeat in <i>FMR1</i> 5' UTR, promoter methylation	83
ICF syndrome	Chromosome instability, immunodeficiency	<i>DNMT3b</i> mutations, DNA hypomethylation	84
Angelman's syndrome	Intellectual disabilities	Deregulation of one or more imprinted genes at 15q11-13 (paternal)	85
Prader-Willi syndrome	Obesity, intellectual disabilities	Deregulation of one or more imprinted genes at 15q11-13 (maternal)	86
BWS	Organ overgrowth	Deregulation of one or more imprinted genes at 11p15.5 (e.g. <i>IGF2</i>)	87
Rett syndrome	Intellectual disabilities	<i>MeCP2</i> mutations	25,26
α -Thalassaemia (one case)	Anaemia	Methylation of $\alpha 2$ -globin CpG island, deletion of <i>HBA1</i> and <i>HBB1</i>	23
Various cancers	Microsatellite instability	De novo methylation of <i>MLH1</i>	29
	Disruption of Rb, p53 pathway, uncontrolled proliferation	De novo methylation of various gene promoters	4
	Disruption of SWI-SNF chromatin remodelling complex	Mutations in <i>SNF5</i> , <i>BRG1</i> , <i>BRM</i>	36
	Overexpression of <i>IGF2</i> , silencing of <i>CDKN1C</i>	Loss of imprinting	88, 89
Leukaemia	Disturbed hematopoiesis	Chromosomal translocations involving HATs and HMTs	92
Rubinstein-Taybi syndrome	Intellectual disabilities	Mutation in CREB-binding protein (histone acetylation)	90
Coffin-Lowry syndrome	Intellectual disabilities	Mutation in <i>Rsk-2</i> (histone phosphorylation)	90

ATR-X syndrome, α -thalassaemia, mental retardation syndrome, X-linked; BWS, Beckwith-Wiedemann syndrome; CREB, cAMP-response-element-binding protein; HAT, histone acetyltransferase; HMT, histone methyltransferase; ICF, immunodeficiency, centromeric region instability and facial anomalies syndrome; UTR, untranslated region.

Table 1. Epigenetic diseases, causes and symptoms. Epigenetic changes are responsible for human diseases such as fragile X syndrome, Angelman syndrome, Prader-Willi syndrome and various types of cancer. Abbreviations: ATR-X syndrome, alpha-thalassemia, (mental) retardation, X-linked; BWS, Beckwith – Wiedemann syndrome; CREB (cAMP-response-element-binding protein) is an active protein in long-term memory; HAT, histone acetyltransferase; HMT, histone methyltransferase; ICF, immune deficiency, centromeric region instability and facial anomalies syndrome; UTR, untranslated region. Source: Egger, G. et al. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. Nature 429, 459 (2004).

3.2. Relationship between Epigenetics and Cancer:

The first human disease linked to epigenetics was cancer in 1983. The researchers found that the diseased tissue from patients with colorectal cancer had less DNA methylation than the normal tissue of the same patients (Feinberg & Vogelstein, 1983). Because the methylated genes are often closed, loss of DNA methylation can alter abnormally high gene activation by altering the chromatin pattern. On the other hand, too much methylation may disrupt the operation of tumor suppressor genes that serve as protection.

As mentioned earlier, DNA methylation occurs at CpG sites, and the majority of CpG cytosines in mammals are methylated. In normal cells, however, there are DNA extensions near the methylated, CpG-rich promoter regions (known as CpG islets). These CpG islets are highly methylated in cancer cells and cause genes that should not be closed and silenced. This abnormality is epigenetic changes that occur in tumors and occur early in the development of cancer (Egger et al., 2004; Robertson, 2002; Jones & Baylin, 2002). Hypermethylation of islets of CpG causes tumors by blocking tumor suppressor genes. In fact, such changes may be more common in human cancer than in DNA sequence mutations (Figure 5).

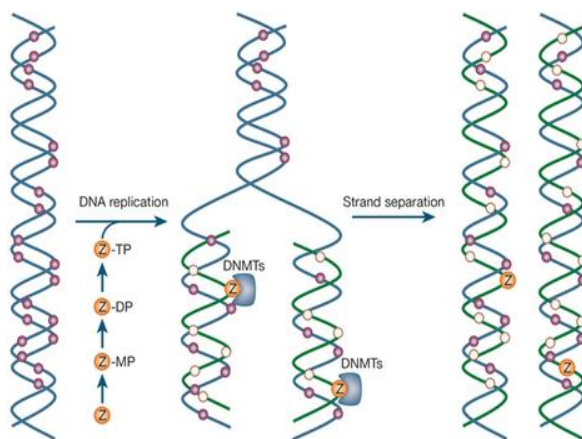


Figure 5. Movement mechanism of the nucleoside analog inhibitor. Deoxynucleoside analogs, such as 5-aza-2-deoxycytidine, indicated by Z, are converted into triphosphate in S-stage cells and introduced into DNA instead of cytosine. To ensure participation, ribonucleosides such as 5-azacytidine and zebularin are reduced by the ribonucleotide reductase at the diphosphate level (not shown). Upon entering DNA, pseudo-base pairs form a covalent bond with DNA methyltransferases (DNMT), resulting in the reduction of active enzymes and demethylation of DNA. Pink circles indicate methylated CpG and cream circles indicate unmethylated CpG. Source: Egger, G. et al. Epigenetics in Human Disease and Prospects for Epigenetic Therapy. Nature 429, 460 (2004).

In addition, although epigenetic changes do not alter the DNA sequence, they may cause mutations. Almost half of the genes that cause familial or hereditary cancer types are covered by methylation. Many of these genes normally suppress tumor formation and aid in DNA repair. DNA repair mechanisms include O6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT), MLH1 cyclin-dependent kinase inhibitor 2B (CDKN2B) and RASSF1A. For example, hypermethylation of the MGMT promoter causes an increase in the number of G-A mutations (Figure 5).

Hypermethylation can cause irregularities in microdiats, which are repeated DNA sequences. Micro satellite is common in normal individuals and usually consists of repeats of the CA dinucleotide. Too much methylation of the promoter with the MLH1 DNA repair gene disrupts the microdi, causing it to lengthen or shorten (Figure 5). Micro satellite disorder is associated with many cancers. These include colorectal, endometrial, ovarian and stomach cancers.

3.3. Relationship between Epigenetics and Mental Retardation:

Fragile X syndrome is the most common mental disability, especially in men. Both sexes may be affected, but since males have only one X chromosome, a fragile X will affect them more seriously. In fact, fragile X syndrome occurs in about one in 4,000 males and one in 8,000 females. People with fragile X syndrome have severe mental disabilities, late verbal development, and “autism-like” behaviors (Figure 6) (Penagarikano et al., 2007).



Figure 6. Marker X chromosome. Metaphase chromosomes showing a strange constriction at the end of the long arm of the X chromosome, which is characteristic of fragile X individuals. The black arrowhead in the upper right corner indicates the marker X chromosome. Figure Source: Penagarikano, O., Mulle, J., & Warren, S. T. The pathophysiology of fragile X syndrome. Annual Review of Genomics and Human Genetics 8, 109–129 (2007).

Fragile X syndrome is named after the microscope image of the X chromosome fragment containing this genetic abnormality; it usually appears to hang with a thread and break easily (Figure 6). The syndrome is caused by an abnormality in the FMR1 (fragile X mental retardation 1) gene. In humans without fragile X syndrome, the CGG trinucleotide in the FMR1 gene is repeated 6 to 50 times. In contrast, individuals with more than 200 repetitions have a complete mutation and usually show symptoms of the syndrome. A large number of CGGs cause methylation of CpG islets in the promoter region of the FMR1 gene, normally these islands do not contain methyl.

This methylation closes the gene by preventing the FMR1 gene from producing an important protein called the fragile X mental retardation protein. Loss of this specific protein causes fragile X syndrome. Epigenetic change associated with FMR1 methylation is the real cause of the syndrome, although the focus is on CGG expansion mutation as the cause of fragile X.

Fragile X syndrome is not the only disease associated with mental retardation due to epigenetic changes. Other such diseases include Rubenstein-Taybi, Coffin-Lowry, Prader-Willi, Angelman, Beckwith-Wiedemann, ATR-X and Rett syndromes (Table 1).

3.4. Epigenetic Treatment in Disease Control:

Since many diseases, such as cancer, involve epigenetic changes, it seems reasonable to try to prevent them with epigenetic treatments. These changes seem to be an ideal target because, unlike DNA sequence mutations, they can be corrected by treatment. The most well-known of these therapies aims to alter either DNA methylation or histone acetylation.

Inhibitors of DNA methylation can reactivate the silenced genes. Two examples of such drugs are 5-azacytidine and 5-aza-2'-deoxycididine (Egger et al., 2004). These drugs work by acting as cytosine nucleotides and incorporating themselves into DNA during DNA mapping. After incorporation into DNA, it inhibits the work of DNMT enzymes and prevents DNA methylation. Drugs targeting histone modifications are called histone deacetylase (HDAC) inhibitors. HDACs are enzymes that separate acetyl groups from DNA, thus condensing chromatin and stop transcription. Blocking this process with HDAC inhibitors leads to gene expression. The most common HDAC inhibitors include phenylbutyric acid, SAHA, depsipeptide and valproic acid (Egger et al., 2004).

Care must be taken in the use of epigenetic therapy because epigenetic processes and changes are very common. To be successful, epigenetic therapies must be choosing irregular cells; otherwise, activating gene transcription in normal cells can make them cancerous, so treatments can cause diseases they are trying to counteract. Despite this possible drawback, researchers are finding ways to specifically target abnormal cells with minimal damage to normal cells, and epigenetic treatment is increasingly promising.

THANKS

Selçuk University Faculty of Medicine Department of Medical Biology I would like to thank my teachers and my friends for this pleasant way.

4. References

- Borges, F., and Martienssen, R. A.. The expanding world of small RNAs in plants. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2015**, 16, 727–741. doi: 10.1038/nrm4085 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- C. Ambrosi, M. Manzo, T. Baubec. Dynamics and Context-Dependent Roles of DNA Methylation, *J. Mol. Biol.*, **2017**, 429, pp. 1459-1475

- Du, J.; Johnson, L.M.; Jacobsen, S.E.; Patel, D.J. DNA methylation pathways and their crosstalk with histone methylation. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2015**, 16, 519–532. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Duymich, C.E.; Charlet, J.; Yang, X.; Jones, P.A.; Liang, G. DNMT3B isoforms without catalytic activity stimulate gene body methylation as accessory proteins in somatic cells. *Nat. Commun.* **2016**, 7, 11453. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Egger, G., et al. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature*, 2004, 429, 457–463 doi:10.1038/nature02625 ([link to article](#))
- Feinberg, A.P., & Vogelstein, B. Hypomethylation distinguishes genes of some human cancers from their normal counterparts. *Nature*, **1983**, 301, 89–92 doi:10.1038/301089a0 ([link to article](#))
- Gopalakrishnan, S.; Van Emburgh, B.O.; Shan, J.; Su, Z.; Fields, C.R.; Vieweg, J.; Hamazaki, T.; Schwartz, P.H.; Terada, N.; Robertson, K.D. A novel DNMT3B splice variant expressed in tumor and pluripotent cells modulates genomic DNA methylation patterns and displays altered DNA binding. *Mol. Cancer Res. MCR*, **2009**, 7, 1622–1634. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Gros, C.; Fahy, J.; Halby, L.; Dufau, I.; Erdmann, A.; Gregoire, J.-M.; Ausseil, F.; Vispé, S.; Arimondo, P.B. DNA methylation inhibitors in cancer: Recent and future approaches. *Biochimie* **2012**, 94, 2280–2296. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Jones, P. A., & Baylin, S. B. The fundamental role of epigenetic events in cancer. *Nature Reviews Genetics*, **2002**, 3, 415–428 doi:10.1038/nrg816 ([link to article](#))
- Penagarikano, O., et al. The pathophysiology of fragile X syndrome. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* **2007**, 8, 109–129 doi:10.1146/annurev.genom.8.080706.092249
- Robertson, K. D. DNA methylation and chromatin: Unraveling the tangled web. *Oncogene*, **2002**, 21, 5361–5379 doi:10.1038/sj.onc.1205609
- Valente, S.; Liu, Y.; Schnekenburger, M.; Zwergel, C.; Cosconati, S.; Gros, C.; Tardugno, M.; Labella, D.; Florean, C.; Minden, S.; et al. Selective Non-nucleoside Inhibitors of Human DNA

Methyltransferases Active in Cancer Including in Cancer Stem Cells. *J. Med. Chem.* **2014**, 57, 701–713. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

- Yoo, C.B.; Jones, P.A. Epigenetic therapy of cancer: Past, present and future. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2006**, 5, 37–50. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

CHAPTER 9

**Comparison of Teachers' Perceptions of School Culture and
Organizational Cynicism (Figen Yaman Lesinger, Hülya
Şenol)**

Comparison of Teachers' Perceptions of School Culture and Organizational Cynicism

Dr.Figen Yaman Lesinger¹, Dr. Hülya Şenol²

¹*Faculty of Sports Sciences, Near East University, Yakınoğlu Bulvarı,99138, Nicosia, Mersin, Turkey E-mail: figenyaman.lesinger@neu.edu.tr*

²*Faculty of Arts and Sciences, Eastern Mediterranean University, 99628, Famagusta Mersin10,Turkey E-mail: hulya.senol@emu.edu.tr*

ABSTRACT

This research aimed to specify correlations between teachers' perception of school culture and dimensions of organizational cynicism in terms of sociodemographic features of teachers. Questionnaire was administered to 309 primary school teachers. Statistically significant negative and weak correlations were found between the sub-dimensions of affective cynicism and behavioral cynicism and sub-dimensions of school culture. As scores obtained from sub-dimensions of affective cynicism increased, scores obtained from the school culture scale decreased. There were no statistically significant correlations between affective cynicism and colleague-personal support sub-dimensions of the school culture. Statistically significant, weak negative correlations were found between affective cynicism and sub-dimensions of school culture such as teacher collaboration, development culture, and teaching culture.

Keywords: Affective Cynicism, Behavioral Cynicism, Cognitive Cynicism, Primary School, Teacher, School Culture

INTRODUCTION

Educational institutions have to continue their lives in an environment where national borders are removed due to globalization and competition. Achieving competitiveness depends on the members of the schools to integrate themselves with the school and to work with sacrifice and devotion. This requires the existence of a common power. This common power is called the culture that a school has, in other words, school culture. School culture is all material and spiritual elements that constitute the identity of a school and affect the behavior of all employees. The basic elements of school culture are values, beliefs, norms, attitudes, hidden assumptions, heroes, stories, language, symbols, slogans and ceremonies. Some of the important variables that affect school culture are the personal experience and values of the members of the schools. Feelings, emotions and behaviours of school staff are directly proportional to school culture. Because basic elements of school culture affect the thoughts, relationships, behaviours and expectations among administrators, teachers, students and parents and also how school staff do their job. Cynic feelings and behaviours of school staff weaken school culture and prevent development of schools. For this reason, it is very important to reveal the degree of school culture and cynicism in a school for taking precautions,

finding causes and solutions about the obstacles that prevent development and efficacy of a school.

School Culture

In some schools, positive and constructive culture can be observed. The aims specified by educationalists have the techniques to contribute to their teaching activities and their social development. These require the highest level in morale, sensitivity and responsibility (Demirkol & Savaş 2012). Positive school culture develops relationships, trust, and collaboration and the staff working in such a culture focus on developing themselves (Hopkins 2000). Positive school culture also devotes individuals to their school, provides trust towards the school, prevents any destructive attempts, directs teachers' and students' behaviors and their demands, and increases success rate (Gümüşeli 2006). A fundamental necessity to support and sustain success in school is to create a strong school culture (Bean & Martinez 2015). For an effective school culture, one of the most required conditions depends on a strong school culture among the staff. Strong school culture comes about through a collaborative effort among directors and staff for common values, norms, and beliefs. In such an environment, less supervision stress is felt among teachers (Çelik 2000). Strong school culture motivates teachers more. If there is a positive school culture, student and staff learn better (Cheng 1993). In schools where collaborative culture domains, teachers attribute more care to their positions, and their relationships with colleagues and the directors, their students are their focus point and have positive feelings about each other, their tasks, and students (Henderson et al. 2005). We can not argue that each school will have positive school culture. In schools with negative school culture, there is a clear discrimination by the administration or among teachers themselves. In such circumstances, teachers are demotivated, they forget their commitments and negative and destructive criticisms are at top level (Demirkol & Savaş 2012). In such schools, the staff have a very low level of motivation and commitment (Deal & Peterson 1999). Under such circumstances professional learning is not assumed as a value and there is an opposition to new changes (Fullan 2001). In this respect, while positive school culture changes and develops a school, negative school culture plays an obstructive role in this issue. Negative norms and values affect school culture negatively. Therefore, teachers, who are the backbone of a school, affect school development with their negative attitudes, behaviors, and thoughts.

Effects of Organizational Cynicism in Schools

On the one hand, while cynicism is defined as a personal decisive characteristic by birth, usually reflecting disappointments such as negative feelings and conceptions, organizational cynicism is explained as a negative inclination to disguise and criticise the organization with the belief that it is not a unity, with negative feelings and inclination to disguise and criticise with beliefs and feelings under three dimensions as cognitive, affective, and behavioral (Abraham 2000; Andersson 1996; Brandes et al. 1999). The first dimension includes the cognitive cynics who think that their organizations

lack honesty, frankness, and sincerity which are the basics of organizational unity. The second dimension is emotional, which reflects emotions towards the organization such as fear, anger, hatred, disguise, and embarrassment. The third dimension includes an inclination by cynics to exhibit insincere, dishonest, sarcastic, smart, unnatural, and contemptuous behaviors (Brandes et al. 1999). When this issue is considered through an organizational angle, it can be said that the factors triggering organizational cynicism are personal and social. Andersson (1996) classified the causes of cynicism as follows: "Organizational causes of cynicism are weak communication, limited self-expression, rude behavior, administrative inadequacy. Causes related to job or role are role ambiguity, role conflict and work overload. Causes of cynicism related to work environment are high level of administrative power, offensive dismissals, unearned gains and organizational irresponsibility. Personal causes of cynicism are self-esteem, control focus, sensitivity for justice, negative feelings, machiavellianism, occupational ethics and demographic characteristics. Also situational causes may be the group norms".

Besides, when the results emerged from organizational cynicism are examined, it can be seen that it brings along negative outcomes related to the organization as well as the workers. While cynicism decreases workers' loyalty, motivation, and their unity in the organization, their job-satisfaction, taking extra tasks and their performance, organizational citizenship, their trust in the management and communication in the organization and caring about their friends in the organization. It also harms organizational identity, decreases their attendance, causes complaints, unwanted behaviors, strain, states of quitting the job, feelings of alienation, emotional exhaustion and resistance against the organization (Abraham 2000; Bedeian 2007; Cropanzano et al. 2003; Evans et al. 2011; Ferres & Connel 2004; Jordan et al. 2007; Nair & Kamalanabhan 2010; Stanley et al. 2005; Wattve & Piotrowski 2008; Wilkerson et al. 2008).

THE TURKISH CONTEXT

Development of educational institutions can be achieved through the contributions of all stakeholders of education, especially teachers who have positive thoughts and attempts to create powerful and effective schools. But organizational cynicism, which brings along negative and destructive results in organizations, may also harm schools in terms of their structure, function, aims, norms, values, traditions and observable arrangements; in short, their school cultures. Although there are few studies done about school culture (Lesinger et al., 2016; Şenol, H. And Lesinger, F.Y., 2018; Sezenler and Sezenler, 2019; Lesinger et al., 2019), there is no previous research done about organizational cynicism in North Cyprus. This article explores the correlations between the perceptions of primary school teachers about the school culture and the organizational cynicism in terms of their demographic features. Data obtained from this research will help schools with weak culture and staff having high cynicism levels may investigate the causing factors, take

precautions with the help of the teachers to eradicate such factors as well as to develop teachers' concerns.

Objectives

This research aimed to specify correlations between teachers' perception of school culture and dimensions of organizational cynicism in terms of gender, age, position, education, branch, experience, number of students, weekly teaching load, location of schools and contribute to literature. The following questions were directed to the participants to seek answers related to these aims;

1. Is there a statistical significant difference, in terms of gender of teachers, between organizational cynicism and the school culture?
2. Is there a statistical significant difference, in terms of age of teachers, between organizational cynicism and school culture?
3. Is there a statistical significant difference, in terms of education of teachers, between organizational cynicism and school culture?
4. Is there a statistical significant difference, in terms of branches of teachers, between organizational cynicism and school culture?
5. Is there a statistical significant difference, in terms of seniority of teachers, between organizational cynicism and school culture?
6. Is there a statistical significant difference, in terms of experience of teachers, between organizational cynicism and school culture?
7. Is there a statistical significant difference, in terms of number of students in schools, between organizational cynicism and school culture?
8. Is there a statistical significant difference, in terms of number of teachers, between organizational cynicism and school culture?
9. Is there a statistical significant difference, in terms of weekly teaching load, between organizational cynicism and school culture?
10. Is there a relationship between school culture and organizational cynicism?

Methodology

Research Method

A descriptive survey model was conducted in this research. A descriptive survey model is an approach aiming to describe a situation in the past and now as it is. The topic, the individual or the object in this research is defined as that in its conditions. They are not changed or influenced in any way (Karasar 1999).

Data Collection Tool

School Culture Scale

This scale was developed by Şahin (2011). The likert type scale is composed of 37 items, arranged in a five-fold rating as “strongly agree” (5 points) and “strongly disagree” (1 point). The test by Kaiser Mayer Olkin (KMO) and Barlett indicated sound results and an explanatory factor analysis was done to obtain a 5-dimension factor structure In the English version of the scale. The Cronbach Alpha reliability coefficient was found as .93 for the total scale and the reliability coefficient for the dimensions varied between .89 and .73. In the analysis of the Turkish version of the scale the correlation for test re-test was found as .86. The calculated KMO coefficient to specify the suitability of sampling was found as .916; The result of Barlett test was χ^2 : 3448.514; df:666 and p :.000. For the total scale, the Cronbach Alpha reliability coefficient is .95. At the end of the factor analysis a five-factor structure explaining %58.24 of the total variance and an eigen value over 1.00, factor loads over .30 was obtained.

Organizational Cynicism Scale

In this research, researchers used “Organizational Cynicism Scale”, developed by Brandes, Dharwadkar & Dean (1999). In this scale, cognitive dimension consists of five items, affective dimension consists of four items, and behavioral dimension consists of four items. Researchers calculated the factor loads in the cognitive dimension between 0.63 and 0.81, 0.75 and 0.80 in the affective dimension, and 0.54 and 0.80 in the behavioral dimension. Meanwhile, the coefficient of internal validity of Cronbach Alpha was calculated as 0.86, 0.80, and 0.78. A five-likert type grading scale was used as “strongly agree” (5), “agree” (4), “partly agree” (3), “don’t agree” (2), and “strongly disagree” (1). The highest point to be received in this scale is 65 and the lowest is 13 points. The first five items on the scale measure the cognitive dimension, items 6,7,8,9 measure the affective dimension, and items 10,11,12,13 measure the behavioral dimension.

Pilot Study

The survey consisted of three parts; part one dealt with demographic characteristics of the teachers, part two dealt with the items of organizational cynicism scale, and part three dealt with items of school culture scale. The survey was administered to 40 randomly selected primary school teachers. The participants were assured that they could ask any questions for any clarification related to the scale items. This test was primarily overviewed by the

researchers individually for any possible misundersood, misleading items that needed clarification as well as the suitability of the Likert scale, the time allocated and the impact on the teachers. No changes were made based on the pilot study.

Participants

In the research universe, there were 1572 primary school teachers in 2018. The universe was stratified according to the percentage of teachers in four regions in North Cyprus; *Lefkoşa, Gazi Magusa, Girne, Guzelyurt, and Iskele* (Table 1). The survey was administered to 309 teachers who were chosen at a %95 confidence level and % 0.05 sampling error.

Table 1 Participants

Region	No.of Teachers	N _i /N	Sampling
Lefkoşa	609	0.39	120
Magusa	368	0.23	72
Girne	333	0.21	65
Guzelyurt	147	0.09	29
Iskele	115	0.07	23
Total	1572	1,00	309

Data Analysis

Frequency analysis was used in specifying the participants' socio demographic characteristics. The overall scores in school culture and cynicism scale and the scores in the sub-dimensions of the scales were given as descriptive statistics such as average, standard deviation, the lowest and the highest values.

In order to specify the hypothesis tests, for the normal distribution of the data the Kolmogorov-Smirnow test was used and the Q-Q-plot and skewness-kurtosis values were examined and the congruence of the data set to normal distribution was confirmed. Independent sample t-test was used where independent variable consisted of two categories and ANOVA was used when there were more than two categories. The Tukey test, one of Post Hoc tests, was used to specify the source of the difference (if there were any among the categories). The Pearson correlation was calculated to find out the correlations between school culture and organizational cynicism.

RESULTS**Teachers' Demographic Characteristics****Table 2. Teachers' Descriptive Features**

	No (n)	%
Gender		
Female	202	65.37
Male	107	34.63
Age Range		
30 years and below	69	22.33
Between 31-35 yrs.	41	13.27
Between 36-40 yrs	56	18.12
Between 41-45 yrs	57	18.45
46 years and over	86	27.83
Education		
Faculty of Education	180	58.25
B.A (Excp. Faculty of Education)	63	20.39
Post-graduate	66	21.36
Subject		
Sciences/Mathematics	49	15.86
Social Sciences/Turkish/Foreign Language	80	25.89
Arts/Music/P.E	39	12.62
Class Teacher	141	45.63
Experience		
10 yrs. and below	88	28.48
Between 11-15 yrs	86	27.83
Between 16-20 yrs	82	26.54
21 yrs. and above	53	17.15
Weekly teaching load		
15 hrs. and less	119	38.51
Between 16-20 hrs.	91	29.45
21 hrs and over	99	32.04

Table 3. The Features of the participants' schools

	No (n)	%
Region		
Lefkoşa	120	38.83
Girne	65	21.04
Guzelyurt	29	9.39
Gazimagusa	72	23.30
Iskele	23	2.44
Number of students		
250 and below	83	26.86
Between 251-350	105	33.98
351 and over	121	39.16
Number of teachers		
20 and below	121	39.16
Between 21-60	78	25.24
61 and over	110	35.60

Table 4. Descriptive statistics of the scores

	Total Score			Item Score			
	n	$\bar{x}$	s	Min	Max	$\bar{x}$	s
Organizational Cynicism Scale							
Affective cynicism	309	15.16	5.50	5.00	25.00	3.03	1.10
Cognitive cynicism	309	13.60	4.67	4.00	20.00	3.40	1.17
Behavioral cynicism	309	12.53	4.32	4.00	28.00	3.13	1.08
School culture scale							
School leadership	309	25.16	8.17	10.00	44.00	2.52	0.82
Colleague/individual support	309	19.20	5.89	8.00	34.00	2.40	0.74
Teacher collaboration	309	19.30	6.12	8.00	36.00	2.41	0.77
Development culture	309	12.16	4.07	5.00	23.00	2.43	0.81
Teaching culture	309	15.16	4.72	6.00	25.00	2.53	0.79

The average score of the participants from affective cynicism was 15.16 ± 5.50 , their score from cognitive cynicism was 13.60 ± 4.67 , and their score from behavioral cynicism was 12.53 ± 4.32 . Average item point of affective cynicism is 3.03 ± 1.10 . Teachers generally responded to the questions in affective cynicism as “Not sure”. The average item point of cognitive cynicism is 3.40 ± 1.17 and the responses the questions were generally as “I agree”. As for behavioral cynicism scale, the average item score is 3.13 ± 1.08 , which indicate the teachers indecisiveness in this sub-dimension.

When the average total points scored in the school culture scale is overviewed, it can be seen that average score in school leadership sub-dimension is 25.16 ± 8.17 , in the sub-dimensions of colleagues- personal support, their average score is 19.20 ± 5.89 , in dimension of teacher collaboration, their average score is 19.30 ± 6.12 , in the sub-dimensions of development culture and teaching culture the average score is 12.16 ± 4.07 and 15.16 ± 4.72 . At this point, it was determined that the average item points of the school culture scale are between 2.41 and 2.53. This indicates that teachers' responds to the questions in the sub-dimensions of school culture scale was generally as "Don't agree".

Table 5. The comparison of the scores in Organizational Cynicism and School Culture Scale in terms of gender

Scale	Sub-Dimensions	Gender	n	x	s	t	p
Organizational Cynicism	Affective cynicism	Female	202	15.45	5.52	1.25	0.21
		Male	107	14.63	5.4		
	Cognitive cynicism	Female	202	13.76	4.63	0.86	0.39
		Male	107	13.28	4.73		
	Behavioral cynicism	Female	202	12.80	4.49	1.54	0.13
		Male	107	12.01	3.96		
	School leadership	Female	202	25.15	7.87	-0.02	0.99
		Male	107	25.17	8.76		
	Colleague personal support	Female	202	19.00	5.56	-0.79	0.43
		Male	107	19.56	6.48		
School culture scale	Teacher Collaboration	Female	202	19.56	5.67	-0.57	0.57
		Male	107	19.58	6.91		
	Development Culture	Female	202	12.00	3.68	-0.99	0.32
		Male	197	12.48	4.72		
	Teaching Culture	Female	202	15.09	4.53	-0.31	0.75
		Male	107	15.27	5.07		

The points scored in organizational cynicism and school culture in terms of gender indicate that there is not a statistical significant difference between the scores of both genders.

Table 6. The comparison of scores teachers got in organizational cynicism and school culture scale in terms of age

Scale	Sub-Dimensions	Age group	n	x	s	min.	Max	F	p
Organisational cynicism scale		30yrs/ below	69	18.12	4.96	6	25	11.20	0.00*
		31/35yrs	41	14.54	4.48	7	25		
		36/40yrs	56	16.50	5.10	5	25		
		41/45yrs	57	12.82	4.18	6	21		
		46/above	86	13.77	6.04	6	25		
	Cognitive cynicism	30yrs/bel.	69	15.78	4.11	6	20	8.99	0.00*
		31/35yrs	41	13.29	3.84	6	20		
		36/40yrs	56	14.79	4.37	5	20		
		41/45yrs	57	12.02	4.36	4	20		
		46 above	86	12.26	5.03	5	20		
	Behavioral cynicism	30/below	69	13.39	4.24	5	20	6.96	0.00*
		31/35yrs	41	12.44	4.10	5	20		
		36/40yrs	56	14.55	4.78	5	28		
		41/45yrs	57	11.26	3.59	4	17		
		46 above	86	11.40	4.06	5	17		
	School Leadership	30/below	69	25.83	7.96	13	44	2.12	0.08
		31/35yrs	41	26.98	8.39	10	38		
		36/40yrs	56	25.75	8.15	11	44		
		41/45yrs	57	25.56	8.65	12	43		
		46/above	86	23.10	7.70	13	40		
	Colleague personal support	30/below	69	19.48	5.67	12	34	1.85	0.12
		31/35yrs	41	20.37	6.60	8	32		
		36/40yrs	56	19.63	5.64	9	32		
		41/45yrs	57	19.70	6.15	8	34		
		46/above	86	17.80	5.58	9	30		
School culture scale	Teacher Collaboration	30/below	69	19.86	5.56	11	31	2.31	0.06
		31/35yrs	41	20.29	6.90	8	30		
		36/40yrs	56	20.05	6.03	9	36		
		41/45yrs	57	19.70	6.64	9	32		
		46/above	86	17.64	5.66	9	30		
	Development culture	30/below	69	12.19	3.69	5	20	3.44	0.01*
		31/35yrs	41	13.07	4.74	5	21		
		36/40yrs	56	12.66	4.16	6	23		
		41/45yrs	57	12.91	4.34	6	22		
		46/above	86	10.88	3.49	5	19		
	Teaching culture	30/below	69	15.52	4.19	7	25	1.38	0.24
		31/35yrs	41	16.00	4.80	6	24		
		36/40yrs	56	15.68	4.43	6	23		
		41/45yrs	57	14.89	5.23	6	25		
		46/above	86	14.29	4.85	6	23		

*p<0.05

As seen in table 6, there is a statistical significant difference between the scores in affective cynicism, cognitive cynicism, and behavioral cynicism sub-dimensions in organizational cynicism scale, in terms of teachers' age ($p < 0.05$). Teachers below 30 years of age exhibited higher cynicism compared to the ones between 41-45 years of age and they also exhibited more negative attitudes.

When the total points in the sub-dimensions of school culture scale, a statistically significant difference among the scores was not noted in school leadership, colleague-personal support, teacher collaboration, and teaching culture in terms of age of teachers ($p < 0.05$). All the teachers in all age range scored similar points.

A statistically significant difference was noted between the points scored by age range in the sub-dimensions of development culture ($p < 0.05$). However, teachers over 46 years of age scored lower points in the sub-dimensions of development culture compared to other age ranges. In other words, it was found out that teachers of 46 and above have a lower level of development culture related to organizational culture.

Table 7. A comparison of teacher scores in organizational cynicism and school culture in terms of education

Scale	Sub-Dimen.	Education	n	x	s	Min	Max	F	p
Organ. Cynicism Scale	Affective cynicism	Fac. of Edu.	180	14.99	5.72	6	25	0.23	0.79
		B.A	63	15.27	4.96	5	25		
		Post gradu.	66	15.52	5.43	5	25		
	Cognitive Cynicism	Fac. of Edu.	180	13.14	4.81	5	20	2.52	0.08
		B.A	63	13.84	3.82	5	20		
		Post. Gradu.	66	14.61	4.89	4	20		
	Behavioral Cynicism	Fac. of Edu.	180	12.05	4.48	5	28	2.67	0.07
		B.A	63	13.13	3.60	4	19		
		Post Gradu.	66	13.26	4.40	5	28		

School	School	Fac.of Edu.	180	25.37	8.58	10	44	2.70	0.07
Culture	Leadership	B.A	63	26.52	7.50	15	43		
Scale		Post Gradu.	66	23.29	7.41	11	38		
	Colleague	Fac.of Edu.	180	18.75	5.72	8	32	6.93	0.00*
	Personal	B.A	63	21.57	6.32	8	34		
	Support	Post Gradu.	66	18.15	5.39	9	30		
	Teacher	Fac.of Edu.	180	18.80	6.09	8	32	5.82	0.00*
	Collaboration	B.A	63	21.60	6.45	12	36		
		Post Gradu.	66	18.48	5.39	8	29		
	Development	Fac.of Edu.	180	12.11	4.05	5	22	3.28	0.04*
	Culture	B.A	63	13.16	4.12	7	23		
		Post Gdaru.	66	11.35	3.92	5	22		
	Teaching	Fac.of Edu.	180	14.95	4.81	6	25	2.11	0.12
	Culture	B.A	63	16.22	4.67	7	25		
		Post Gradu.	66	14.70	4.40	6	24		

*p<0.05

Table 7 shows that there is no statistical significant difference between scores obtained from affective cynicism, cognitive cynicism, and behavioral cynicism sub dimensions ($p<0.05$). Although the scores by Post-graduate teachers in three sub-dimensions are higher compared to other teachers, this difference is not at a statistically meaningful level.

There is no statistical significant difference in the scores of the teachers, in terms of their education, in the sub-dimensions of teaching culture and school leadership ($p<0.05$). A statistical significant difference is observed between colleague-personal support, teacher collaboration, and development culture, in terms of education of teachers ($p<0.05$). This difference emerges from the teachers with post-graduate studies and their scores in these dimensions are at a statistically higher level. A statistically meaningful difference between the scores by teachers from Educational Faculties and the ones with B.A degrees from a post-graduate programme from a different institution in the sub-dimensions of colleague-personal support, teacher collaboration, and development culture is not observed.

Table 8. The comparison of the scores in organizational cynicism and school culture, in terms of teachers' branches

Scale	Sub-dimensions	Branch	n	x	s	Min	Max	F	p
Organizational Cynicism Scale	Affective	Science/math	49	13.53	6.30	6	25	19.44	0.00*
	Cynicism	Soc.Sci/Tur/ Foreign Lang.	80	12.06	4.48	5	22		
		Draw/Music/P.E	39	16.97	5.69	8	25		
		Class Teacher	141	16.99	4.71	5	25		
	Cognitive cyni.	Science/Maths	49	11.67	4.90	5	20	16.76	0.00*
	cynicism	Soc.Sci/Tur/ Foreign Lang.	80	11.44	4.54	4	20		
		Draw/Music/P.E	39	15.13	4.02	5	20		
		Class Teacher	141	15.06	4.11	5	20		
	Behav. Cynicism	Science/Maths	49	10.61	4.21	5	17	10.60	0.00*
		Soc.Sci/Turkish For. Lang.	80	11.20	4.17	4	20		
		Draw/Music/P.E	39	13.56	3.49	6	20		
		Class Teacher	141	13.66	4.25	5	28		
School Culture Scale	School Leadership	Science/Maths	49	24.41	9.69	13	43	0.80	0.49
		Soc.Sci/Turkish Fore. Lang	80	26.35	9.17	12	44		
		Draw./Music/P.E	39	24.95	7.85	10	42		
		Class Teacher	141	24.80	7.03	11	44		
	Colleague/personal support	Science/Maths	49	19.24	7.67	9	34	0.86	0.46
		Soc.Sci/Turkish Foreign Lang.	80	19.75	6.64	9	32		
		Draw/Music/P.E	39	19.97	6.24	8	32		
		Class Teacher	141	18.65	4.48	8	34		
	Teacher Collab.	Science/math	49	19.39	7.93	10	31	0.12	0.95
		Soc.Sci/Turkish/E	80	19.54	7.01	8	34		
		Foreign Lang	39	19.51	6.28	8	36		
		Draw/Music/P.E	141	19.09	4.73	9	31		
	Development Culture	Science/Maths	49	12.24	5.42	5	22	2.23	0.08
		Soc.Sci/Turkish/ Foreign Lang.	80	13.03	4.68	5	22		
		Draw/Music/P.E	39	12.38	4.46	5	23		
		Class Teacher	141	11.58	2.79	6	20		
	Teaching Culture	Science/Maths	49	14.47	6.01	6	25	0.54	0.65
		Soc. Sci/Turkish/ Foreign Lang.	80	15.05	5.05	6	25		
		Draw/Music/P.E	39	15.62	4.77	6	24		
		Class Teacher	141	15.33	3.97	6	25		

*p<0.05

Table 8 shows that there is a statistically significant difference between affective cynicism, cognitive cynicism, and behavioral cynicism sub-dimensions of organizational cynicism scale ($p<0.05$). The total points in three sub-dimensions by class teachers, drawing, music and P.E are a statistically higher level than the points by teachers of science, mathematics, social sciences/Turkish, and Foreign languages. This indicates that Class teachers and drawing/music/P.E teachers have a more negative attitude towards their institution compared to teachers with other branches.

The participant teachers' scores, in terms of their branches, in the sub-dimensions of school culture scale did not reveal a statistically meaningful difference ($p<0.05$). The participant teachers, regardless to their branches, scored similar points in the sub-dimension of the scale.

Table 9. The correlations between the points, with regard to some characteristics of teachers, in organizational cynicism and school culture scale

Scale	Sub-Dim	Seniority	Years in school	No of Ss	No of teachers	Teaching Load
Affective.						
	Cyni.	r	-0.15	-0.21	-0.07	0.45
		p	0.01*	0.00*	0.21	0.00*
	Cognitive	r	-0.13	-0.29	-0.07	0.37
	cynicism	p	0.02*	0.00*	0.23	0.00*
Organi.						
Cyni.	Behava.	r	-0.02	-0.17	0.03	0.36
	Cynic.	p	0.71	0.00*	0.55	0.00*
	School	r	-0.08	0.04	0.12	-0.07
	Leader.	p	0.16	0.52	0.04	0.19
	Colle.	r	-0.10	-0.03	0.14	-0.10
	Person.	p	0.08	0.64	0.01*	0.09
Support						
School	Teacher	r	-0.06	0.00	0.04	-0.03
Culture	Collab.	p	0.26	0.95	0.51	0.09
Scale						
	Devel	r	-0.09	0.05	0.11	0.15
	opment	p	0.11	0.37	0.05*	0.01*
	culture	r	-0.04	0.05	0.03	-0.05
	Teaching	p	0.49	0.35	0.58	0.38

* $p<0.05$

Table 9 shows that there were meaningful statistical correlations between the points scored in the sub-dimensions of professional seniority and organizational cynicism scale ($p < 0.05$). These correlations are negative directed and are in weak force. The longer seniority the teachers are, the lower their points they score in emotional and cognitive cynicism. In other words, as experience of teachers increases, their negative attitudes towards their workplace lessen.

There are statistically meaningful, negative directed and lower power correlations in between the organizational cynicism scale and the length of study of teachers' at their present schools ($p < 0.05$). The longer the teachers serve in their present schools, the points they score in emotional, cognitive, and behavioral cynicism drop. This indicates that the longer teachers work at their present schools, their negative behaviors lessen.

It was determined that there were not statistically meaningful correlations between the sub-dimensions of the duration of study in their present schools and the school culture scale ($p < 0.05$).

Statistically significant correlations were noted ($p < 0.05$) in the scores of colleague-personal support and development culture in the number of students in their present schools and school culture scale. Parallel to the increase of student number in their present schools, there is an increase in the total points in the sub-dimensions of colleague-personal support and development culture. No any statistically significant correlations were found between student number and organizational cynicism scale ($p < 0.05$).

A statistically significant difference was observed between the scores obtained from affective, cognitive, and behavioral cynicism and the number of teachers at their present schools ($p < 0.05$). These correlations are negatively directed and have an average power. Parallel to the increase in the number of teachers, the scores in emotional, cognitive, and behavioral cynicism drop. As the number of teachers increase, negative attitudes lessen. It was also observed that there were a statistical significant correlations between colleague-personal support and development in the number of teachers and school culture scale ($p < 0.05$). This indicates that parallel to the increase in the number of teachers at the schools they work, the total points in colleague-personal support and development culture in the scale increase too.

It was determined that there were a statistically significant correlations ($p < 0.05$) between the scores obtained from emotional, cognitive, and behavioral cynicism and weekly teaching load. As the teachers' weekly teaching load increases, the points they score in the sub-dimensions of emotional, cognitive, and behavioral cynicism increase too. This, as a result, the increase in weekly teaching load increases their emotional, cognitive, and behavioral cynicism towards the school they work in.

While no statistically meaningful correlations ($p < 0.05$) in the total score obtained from colleague-personal support, teacher collaboration, and teaching culture and total scores obtained from weekly teaching load were determined, there were statistically significant negative weak powered correlations between scores obtained from development culture in the scale ($p < 0.05$). This means that parallel to the increase in teachers' weekly teaching load, their points scored in the sub-dimension of development culture decreases.

Table 10. The correlations between the points scored by teachers in organizational cynicism and school culture scale

Scale	Sub-dimensions	Affective cynicism	Cognitive cynicism	Behavioral cynicism	School Leadership	Colleague, Personal support	Teacher collaboration	Development culture	Teaching culture
Organizational Cynicism	Affective cynicism	r 1,00 p							
	Cognitive cynicism	r 0,77 p 0,00*	1,00						
	Behavioral cynicism	r 0,60 p 0,00*	0,63	1,00					
	School leadership	r -0,14 p 0,01*	-0,08	-0,13	1,00				
	Colleague, personal support	r -0,20 p 0,00*	-0,11	-0,21	0,82	1,00			
	Teacher collaboration	r -0,24 p 0,00*	-0,17	-0,19	0,82	0,86	1,00		
School Culture Scale	Development Culture	r -0,14 p 0,02*	-0,04	-0,14	0,85	0,84	0,82	1,00	
	Teaching culture	r -0,24 p 0,00*	-0,19	-0,21	0,83	0,87	0,86	0,83	1,00

In Table 10, it is seen that there are statistically meaningful correlations in the sub-dimensions of affective cynicism, cognitive cynicism, and behavioral cynicism ($p < 0.05$). The correlations are positive and strong and as teachers score high points in the sub-dimensions of the scale, the points they score in the other sub-dimensions also increase.

Similarly, there are statistically significant, positive correlations between teachers' scores obtained from the school culture scale ($p < 0.05$). As the points increase in any sub-dimension of the school culture scale, the points they get in other sub-dimensions increase also.

When the correlations between the scores obtained from organizational cynicism scale and the school culture scale are examined, statistically significant, negative and weak correlations are observed between the scores obtained from teachers' emotional and behavioral cynicism ($p < 0.05$). As the scores obtained from emotional cynicism increase, school culture scores drop. It can be observed that there are no statistically significant correlations between affective cynicism scores and school culture such as school leadership, colleague/personal support ($p < 0.05$). Statistically significant, negative and weak correlations between teacher collaboration, development culture, and teaching culture are observed ($p < 0.05$). As teachers' scores in affective cynicism increase, their scores in teacher collaboration, development culture, and teaching culture lessen.

CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

It is found that there were no statistically significant differences between the scores obtained from organizational cynicism scale and school culture scale in terms of gender of primary teachers. Although the results of the study done by Terzi (1999) supports the findings in this research, Görmen reached different results. According to Görmen (2012), the different dimensions in organizational culture, male teachers have a higher average than female teachers. That is to say, when compared with women, men are more normative, more interested in hierarchy, and expected to be cared about and are more open to development. As for cynicism dimensions, women's average is quite higher than of men. This is because they assume to be mobbed and their view of life is related to relationship dimensions.

Teachers of 30 years of age and below, exhibited higher cynicism compared to teachers between the ages of 41-45 and 46 and over and they exhibited more negative attitudes. Görmen (2012), argues that the variables age differentiates are inclination to clan, to development, and to hunger. No any factor except these dimensions differ significantly by age. It was observed that, there was no statistically significant difference between the scores of the teachers obtained from school leadership, colleague/personal support, teacher collaboration, and teaching culture in terms of the age of the primary school teachers. As for the score in the sub-dimension of development culture there seemed a statistically significant difference. Teachers at the age of 46 and above, scored lower points in the sub-dimension of development culture compared to other age groups. In the study by Görmen (2012) a significant difference regarding Organizational cynicism dimensions was not observed.

The comparison of the points by teachers, according to their education, in the organizational cynicism and school culture scale has been presented and was observed that there was not a statistically significant difference in the scores by teachers from the Faculty of Education, with B.A and post-graduate studies in the sub-dimensions of emotional cynicism, cognitive cynicism, and behavioral cynicism in the scope of organizational cynicism and school culture scale. According to their education, a statistically significant difference in the

scores in the sub-dimensions of school leadership and teaching culture in the scope of the school culture scale was not observed. However, a statistically significant difference in the scores in the sub-dimensions of colleague/personal support, teacher collaboration, and development culture in terms of their education. Teachers with post-graduate studies scored higher statistically meaningful points in these sub-dimensions compared to others. A statistically significant difference in the scores in the sub-dimensions of colleague/personal support, teacher collaboration, and development culture was not observed among the teachers from Educational Faculties and from any other programs from different institutions Görmen (2012) pointed out that it was quite natural to expect teachers with an M.A or Ph.D degree and with a position in their institutions to exhibit a higher organizational culture, but a lower cynicism inclination. Common aim/unity of purpose is the definition of the dimension indicating how collaborative teachers work for the targets of their schools. Teacher collaboration, on the other hand, indicates the degree of constructive relationships to improve the vision of the school (Gruenert, 2000). “Preparing lesson-plans or staring common work to develop existing programs and continue to do so will be effective in developing the existing culture in the school” is another argument by Gruenert (2000).

The total points scored by class teachers, drawing, music, and P.E teachers in the sub-dimensions of emotional, cognitive and behavioral cynicism were found at a statistically significant level compared to the teachers teaching science, maths, social sciences, Turkish, and foreign languages. At this point, class teachers, drawing, music, and P.E teachers exhibit a more negative attitude compared to other teachers teaching other subjects. The points scored by the teachers, in the scope of this research in terms of their branches, in the sub-dimensions of school culture scale did not show a statistically significant difference. Class , drawing, music, and P.E teachers were found more willing to research and questionning compared to science, maths, social sciences, Turkish, and foreign languages teachers and this is may be because the willing teachers exhibited examining the prevailing problems within the organization.

Parallel to the length of service in their profession, teachers' points in affective and cognitive cynicism sub-dimensions drop. This can be assumed that the longer teachers work in their present schools, the less negative attitudes they exhibit. It can be said that teachers with shorter experience have higher organizational cynic views. This situation is in parallel with the result in James's study in 2005.

As the number of sudents in the schools where the participant teachers work increase their total points in the sub-dimensions of colleague/personal support and development culture in the scope of the scale increase too. A statistically meaningful correlation between student number and organizational cynicism was not observed.

As the number of the teachers increase at schools, scores of the teachers obtained from emotional, cognitive and behavioral cynicism drop. In other words, as the number of teachers increase at the participants' present schools, their negative attitudes towards the institution lessen accordingly. In addition, as the number of teachers at the schools increases the total scores obtained from colleague/personal support and development culture in the scale also increase.

As weekly teaching load of teachers increases, scores in affective, cognitive and behavioral cynicism increase. Increase in teachers' weekly teaching load leads to a drop score obtained from development culture dimension.

There are also statistically significant, negative and weak correlations can be observed between school culture and affective and behavioral cynicism. As scores obtained from emotional cynicism increase, scores obtained from school culture scale drop.

Statistically significant correlations between the scores obtained from affective cynicism and the sub-dimensions of school leadership and colleague/personal support were not observed. On the other hand, statistically significant, negatively directed, and weak/strong correlations were observed between teacher collaboration, development and teaching culture. As teachers' cynicism scores rise, their scores in teacher collaboration, development and teaching culture drop.

The development of educational institutions into strong and effective organizations can be achieved through the contributions of all the staff. Teachers who have positive thoughts and embracing attempts help develop schools can create powerful and effective schools, but cynic thoughts of teachers can cause an increasing number of educational institutions with a weak culture. In order to develop schools following the information age, there should be a strong school culture and the staff should not have cynic emotions towards their schools. For this reason, it will be beneficial to measure the levels of school culture and the level of cynicism of the teachers. Schools with weak culture and with staff having high cynicism levels should investigate the causing factors, take precautions with the help of the teachers to eradicate such factors as well as to develop teachers' concerns.

REFERENCES

- Abraham, R.(2000). Organizational Cynicism: Bases and Consequences. Genetic, Social, and General Psychology Monographs, 126(3), 269-292.
- Andersson, L.M.(1996). Employee Cynicism: An Examination Using a Contract Violation Framework. Human Relations, 49(11),1397-1398.

- Andersson, L. M., Bateman, T. S. (1997). Cynicism in the workplace: Some causes and effects. *Journal of Organizational Behavior*, 18, 449-469. doi: 10.1002/(SICI)1099-1379(199709)18:53.O.CO;2-O
- Bean, L., & Martinez, B. C.(2015). Sunday school teacher, culture warrior: The politics of lay leaders in three religious traditions. *Social Science Quarterly*, 96(1), 133-147.
- Bedeian, A. G.(2007). Even if the tower is “ivory”, it isn’t “white”: Understanding the consequences of faculty cynicism. *Academy of Management Learning & Education*, 6(1), 9-32.
- Brandes, P., Dharwadkar, R., Dean, J. W.(1999). Does organizational cynicism matter?: Employee and supervisor perspectives on work outcomes. Annual Meeting of the Eastern Academy of Management, Philadelphia, PA.
- Brandes, P., Das, D.(2006). Locating behavioral cynicism at work: Construct issues and performance implications. In *Employee health, coping and methodologies*, pp. 233-266 ,Emerald Group Publishing Limited.
- Camburn, E., Goldring, E., Supovitz, J., Spillane, J., Barnes, C.(2005). *Study of school leadership school staff questionnaire*. Consortium for Policy Research in Education, Institute for Social Research University of Michigan.
- Cavanagh, R. F., MacNeill, N., & Reynolds, P.(2004). School culture: Connections and disconnections. *Practising Administrator*, 26 (3), 30-33.
- Cheng Y.C.(1993). “Profiles of organizational culture and effective schools.” *School Effectiveness and School Improvement*, 4/2 85-110.
- Cropanzano, R., Rupp, D. E., Byrne, Z. S.(2003). The relationship of emotional exhaustion to work attitudes, job performance, and organizational citizenship behaviors. *Journal of Applied Psychology*, 88, 160-169. doi: 10.1037/0021-9010.88.1.160
- Çelik, V.(2000). *Okul Kültürü ve Yönetimi*. Ankara: Pegem Yayınları.
- Deal, T. E., Peterson, K. D.(1999). *Shaping school culture: The heart of leadership*. Jossey-Bass Inc., Publishers, 350 Sansome Street, San Francisco, CA 94104.

- Demirkol, A. Y., Savaş, A. C.(2012). Okul müdürlerinin örgüt kültürü algılarının incelenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 2012(25).
- Evans, W. R., Goodman, J. M., Davis, W. D.(2011). The impact of perceived corporate citizenship on organizational cynicism, OCB, and employee deviance. *Human Performance*, 24, 79-97. doi: 10.1080/08959285.2010.530632
- Ferres, N., Connell, J., Travaglione, A.(2004). Co-worker trust as a social catalyst for constructive employee attitudes. *Journal of Managerial Psychology*, 19(6), 608-622.
- Fullan, M.(2001). Leading in a culture of change. San Francisco: Jossey-Bass Publishers .
- Görmən, M.(2012). Örgüt Kültürünün Örgütsel Sinizm Tutumları Üzerine Etkisi ve Bir Uygulama, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara.
- Gruenert, S.(2000). Shaping a new school culture. *Contemporary Education*, 71(2), 14.
- Gümüşeli, A. İ.(2006). Okul kültürü ve liderlik. *Artı Eğitim Dergisi*, 8, 14.
- Henderson, C. L., Buehler, A. E., Stein, W. L., Dalton, J. E., Robinson T. R. Anfara, V. A.(2005). "Organizational health and student achievement in Tennessee middle level schools", *NASSP Bulletin*, 89 (54): 54 - 75.
- Hopkins, R.(2000). *Transition culture: An evolving exploration in to head, heart and hands of energy descent*, USA: The Walnut Books.
- James, M. S. L.(2005). "Antecedents and Consequences of Cynicism in Organizations: An Examination of the Potential Positive and Negative Effects on School Systems" . *Electronic Theses, Treatises and Dissertations*. Paper 3639.
- Jordan, M., Schraeder, M., Feild, H. S., Armenakis, A. A.(2007). Organizational citizenship behavior, job attitudes, and the psychological contract. *Military Psychology*, 19(4), 259-271. doi: 10.1080/08995600701548122
- Karasar, N.(1999). *Bilimsel Araştırma Yöntemi*, Ankara: Nobel Yayınevi.

- Lesinger,F., Dagli,G., Gazi,Z.A., Yusoff,S.B., Aksal,F.A. (2016). Investigating the Relationship between Organizational Culture, Educational Leadership and Trust in SchoolsInt J Edu Sci, 15(1,2): 178-185
- Lesinger,F.Y., Akyürek, S. and Şenol,H. (2019). Okul Öncesi Eğitim Kurumlarındaki Öğretmenlerin Psikolojik Sermaye Ve Okul Kültürü Özellikleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, Folklor/edebiyat, cilt:25, sayı: 97-1, 2019/1, DOI: 10.22559/folklor.937
- Nair, P., Kamalanabhan, T. J.(2010). The impact of cynicism on ethical intentions of Indian managers: The moderating role of seniority. Journal of International Business Ethics, 3(1), 14-29.
- Robinson, S. L., Bennett, R. J.(1997). Workplace deviance: Its definition, its manifestations, and its causes. In R. J. Lewicki, R. J. Bies, & B. H. Sheppard (Eds.), Research on negotiation in organizations (pp. 3-27). Greenwich, CT: JAI Press.
- Roskies, E., Louis-Guerin, C.(1990). Job insecurity in managers: Antecedents and consequences. Journal of Organizational Behavior, 11, 345-359. doi: 10.1002/ job.4030110503
- Şenol,H. And Lesinger,F.Y. (2018).The Relationship between Instructional Leadership Style, Trust and School Culture, Leadership, Suleyman Davut Göker, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.75950. Available from: <https://www.intechopen.com/books/leadership/the-relationship-between-instructional-leadership-style-trust-and-school-culture>
- Sezenler,C. And Sezenler,A.(2019). THE EVALUATION OF CULTURAL EFFECTS ON THE LEADERSHIP BEHAVIOR OF SCHOOL MANAGERS IN THE TRNC STATE LYCEES. The Online Journal of New Horizons in Education - April 2019 Volume 9, Issue 2
- Stanley, D., Meyer, J., Topolnytsky, L.(2005). Employee Cynicism and Resistance to Organizational Change. Journal of Business and Psychology, 19(4), 429-459. <http://dx.doi.org/10.1007/s10869-005-4518-2>

- Şahin,S.(2011). Öğretimsel Liderlik ve Okul kültürü Arasındaki İlişki (İzmir İli Örneği)* Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri • Educational Sciences: Theory & Practice - 11(4) , 1909-1928.
- Terzi, A. R.(2005). *İlköğretim Okullarında Örgüt Kültürü*. Balıkesir: Kuram ve Uygulamada Eğitim Yönetimi.
- Watt, J. D., Piotrowski, C.(2008). Organizational change cynicism: A review of the literature and intervention strategies. *Organization Development Journal*, 26, 23-31.
- Wilhelm, P. G.(1993). Application of distributive justice theory to the CEO pay problem: Recommendations for reform. *Journal of Business Ethics*, 12, 469-482. doi: 10.1007/BF01666561
- Wilkerson, J. M., Evans,W. R., Davis, W.(2008). A test of coworkers' influence on organizational cynicism, badmouthing, and organizational citizenship behavior. *Journal of Applied Social Psychology*, 38, 2273-2292. doi: 10.1111/j.1559-1816.2008.00391.x

CHAPTER 10

**Manyetik Sıvı Hipertermi Çalışmaları için Kendinden
Osilasyonlu İnverterin Geliştirilmesi (Serhat
Küçükdermenci)**

Manyetik Sıvı Hipertermi Çalışmaları için Kendinden Osilasyonlu İnverterin Geliştirilmesi

Serhat KÜÇÜKDERMENÇİ

Balıkesir Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü,
kucukdermenci@balikesir.edu.tr

1. Giriş

Kanser, dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Bu nedenle, kapsamlı araştırmalar kanser teşhisi ve tedavisi için etkili yöntemler geliştirmeye odaklanmıştır. Özellikle, cerrahi, radyoterapi veya kemoterapinin etkinliğini artırmak için hipertermi gibi tamamlayıcı terapötik yöntemler geliştirme çalışmaları hız kazanmıştır. Son zamanlarda, manyetik nanoparçacıkların kullanıldığı [1-3] manyetik hipertermi, kanser tedavisi için umut vaat eden yöntemlerden biri olarak ortaya çıkmıştır. Manyetik nanoparçacıklar (MNP'ler), bilimin çeşitli alanlarında olduğu gibi biyomedikal uygulamalarda da büyük ilgi görmektedir. Bu parçacıklar kanser için potansiyel bir terapötik araç yani Manyetik Sıvı Hipertermi (MFH) ajanı olarak kullanılırlar [4-8]. Hipertermi için aday olarak kullanılan manyetik nanoparçacıkların en önemli özelliklerinden biri manyetik alan etkisi altındaki güç emilimidir. Bu, aşağıdaki gibi tanımlanan özgün soğurma oranı (SAR) ile eşitlik 1'deki gibi belirlenir [9].

$$SAR = \frac{P}{m_{MNP}} \quad (1)$$

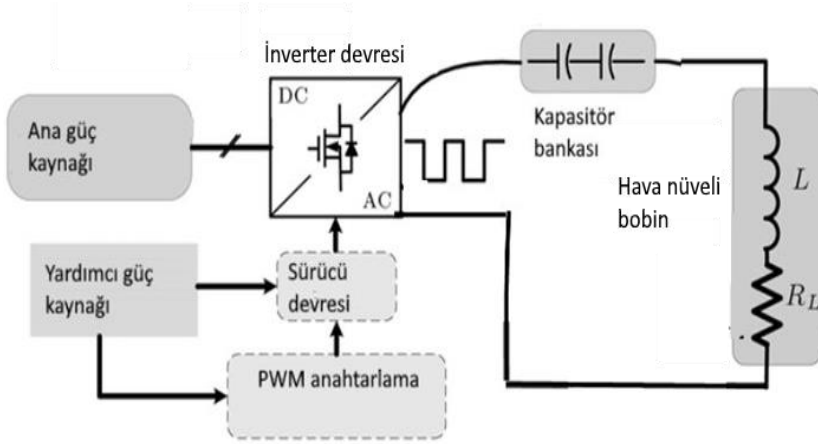
burada P emilen güç ve m_{MNP} manyetik nanopartiküllerin kütlesidir.

Hipertermi, normal dokular üzerinde herhangi bir ölümcül etkiye yol açmadan kanser hücrelerinin sıcaklığını 43°C ile 46°C 'ye çıkararak yok eden bir tedavi yöntemidir. MNP'ler, alternatif manyetik alan (AMF) etkisiyle kendisini çevreleyen ortamda termal enerjinin dağılmasına yol açar. Literatürde sunulan nanoparçacık güç kaybı ölçüm sistemleri mevcuttur [10-15]. Manyetik enerjinin ısı enerjisine çevrilme mekanizmaları: Neel gevşemesi, Brownian gevşemesi, girdap akımları veya manyetik histeresiz döngüsü olarak sayılabilir [16-18]. MNP'lerin ısıya çevrilen kayıp gücü Doğrusal Tepki Teorisi (LRT) kullanılarak [19-20] eşitlik 2 ile ifade edilebilir:

$$P_m^{LRT} = \pi\mu_0\chi_0 H_0^2 F \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2} \quad (2)$$

Burada χ_0 , H_0 ve f sırasıyla süseptibilite, manyetik alan genliği ve alan frekansı ve τ Neel-Brown gevşeme zamanıdır. Eşitlik 2, manyetik alan genliği ve frekansının MNP'nin kayıp gücünü etkilediğini göstermektedir.

Tipik MFH uygulama düzeneği şematik diyagramı Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu düzenek temelde ana ve yardımcı güç kaynakları DC-AC inverter, yardımcı devreler, tank devresi ve soğutucu katından oluşmaktadır.



Şekil 1. Tipik MFH uygulamasının şematik diyagramı

MFH deneylerinde önerilen farklı sistemlerde, tank devresi katındaki manyetik alan üretici için tek katmanlı ve çift katmanlı solenoid bobinler, Helmholtz bobinleri ve C-şekilli ferromanyetik çekirdekli indüktör en sık rastlanan sistemlerdir [21]. Bu sistemler arasından en sık rastlanan ise tek katmanlı solenoiddir.

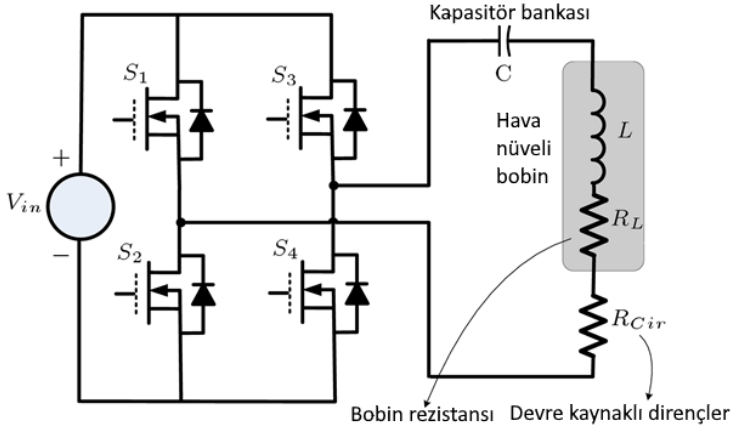
Hipertermi uygulamasında AMF genlik ve frekansları geniş bir spektruma sahiptir. Örneğin; 4 kA/m'ye kadar homojen manyetik alan genliği ve 10 kHz ila 1 MHz frekansında ya da 0 ila 11 mT arasında değişen değişken alan kuvvetine sahip 300 kHz frekansta çalışan sistemler mevcuttur [22-28].

2. Alternatif Manyetik Alan Üretici Temel Çalışma Prensipleri

Şekil 2'de gösterildiği gibi, bir alternatif manyetik alan üreticinin iki ana kısmı aşağıdaki gibidir:

1. Rezonans inverter;
2. Tank devresinin bir parçası olan manyetik alan üretici bobin [29,30].

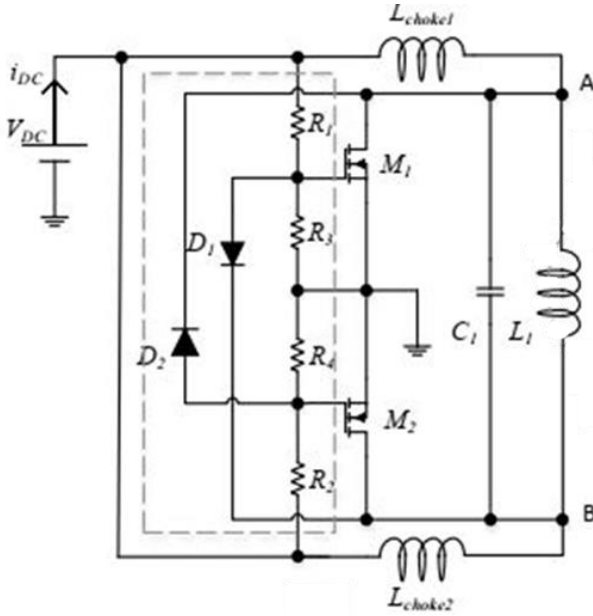
Manyetik alan üretici bobini yüksek frekans-yüksek genlikli alternatif akımla beslemek için çeşitli rezonans dönüştürücü tipleri uygulanabilir. Bu dönüştürücüler için ana topolojiler tam köprü ve yarım köprü, Sıfır Gerilim Anahtarlama (ZVS) ve Sıfır Akım Anahtarlama (ZCS) dönüştürücülerdir. Yarı iletken anahtarlarının voltaj ve akım dayanımı ile ilgili olarak uygun yapı seçilebilir.



Şekil 2. AMF üretici olarak kullanılan tam köprü ZCS serisi dönüştürücünün temel yapısı.

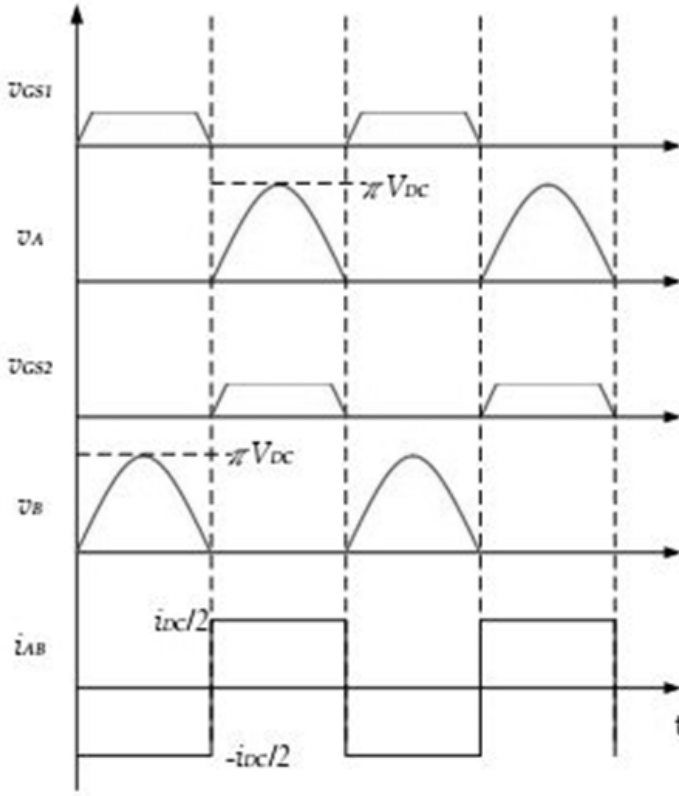
3. Kendinden Akım Beslemeli Push-Pull Devresinin Çalışma Prensibi

Kendinden osilasyonlu akım beslemeli push-pull inverter Şekil 3'te sunulmaktadır [31,32]. Rezonant indüktör (L_1) ile karşılaştırıldığında nispeten büyük iki endüktif şok (L_{choke1} ve L_{choke2}) bobini DC giriş voltaj kaynağı ile seri olarak bağlanır. Kararlı durum koşullarında, iki endüktif şok bobini DC akımını yarıya böler. Bu akımlar sırayla LC tankın devresini (L_1 ve C_1) besler. LC tankına verilen akım, DC akımının yarısı büyüklüğünde yaklaşık bir kare dalga şeklindedir.



Şekil 3. Kendinden osilasyonlu bir akım beslemeli push-pull MFH devre şeması.

İki MOSFET'in gate sürme devresi, Şekil 3'teki kesikli çizgiyle sınırları belirlenmiş dikdörtgenle gösterilmektedir. İki MOSFET'in (M_1 ve M_2) kapıları, iki büyük pull-down direnci (R_3 ve R_4) ile toprağa ve iki akım sınırlama direnci (R_1 ve R_2) ile DC gerilim kaynağına bağlanır. Ek olarak, iki çapraz bağlı diyot (D_1 ve D_2), bir MOSFET'in drain'indeki rezonans voltaj sinyalini, bir bistable multivibratör gibi diğer MOSFET'in gate'ine kadar alır. İnverter enerjilendiğinde, iki farklı MOSFET'ten biri, parametrelerin farklılığı, gürültüsü vb gibi nedenlerle önce açılacaktır, bu da akımı LC tankına gönderir ve osilasyon başlar. Kararlı hal durumunda bir MOSFET iletme geçtiğinde (örneğin M_1), drain voltajı V_A , neredeyse sıfırdır, bu da M_2 'nin gate voltajını D_2 ile sıfırın üzerindeki bir ileri yön diyot voltaj düşüşünde arasında tutarak M_2 'yi yalıtımda bekletir. Bu arada, D_1 'in anod terminalindeki gerilim, M_1 gate gerilimine sabitlenir. D_1 'in katod terminalindeki gerilim, M_2 drainindeki rezonans sinüzoidal gerilime eşittir. Bu nedenle, diyot D_1 , rezonans voltajı DC voltajının altına düşene kadar ters biaslıdır. Benzer bir prosedür, LC tankında ters yönde, ikinci yarı döngüde meydana gelir. Bir anahtarlama döngüsünde karşılık gelen voltajların ve akımların dalga formları, Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Kararlı hal durumunda ideal bir kendinden osilasyonlu inverterin çalışma prensibi.

Kararlı hal durumunda giriş DC gerilimi ve yarı döngüleri tepe gerilim değerleri aşağıdaki ilişki [33] eşitlik 3 ile şöyle verilebilir:

$$V_A = V_B = \pi V_{DC} \quad (3)$$

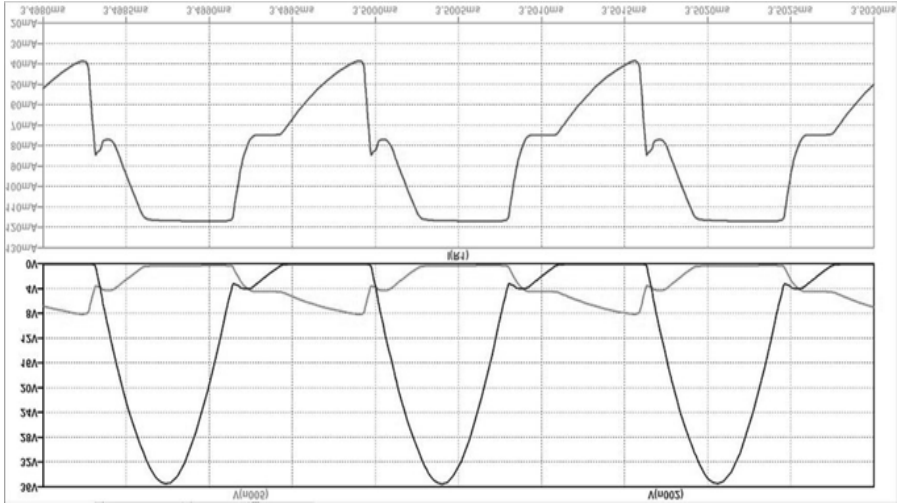
Burada V_A ve V_B , rezonant sinüzoidal voltajın tepe değer genlikleridir.

4. Gate Sürücü Devresi Analizi

Uygulamada, akım sınırlama direnci R_1 ve R_2 'nin seçiminde gate sürücü kayıpları ve anahtarlama kayıpları arasında bir denge sağlanmalıdır. Bunu açıklamak için Tablo 1'de listelenen devre bileşenleri kullanılarak 12 Vdc giriş için bir simulasyon gerçekleştirilerek gate voltaj ve akım dalga formları Şekil 5'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tipik bir kendinden osilasyonlu inverter devresinin parametreleri ve bileşenleri.

C_1	36.4 nF
R_1, R_2	100 Ω
M_1, M_2	IRFP250N
L_{choke1}, L_{choke2}	100 μ H
D_1, D_2	MBRS3100
R_3, R_4	10 k Ω



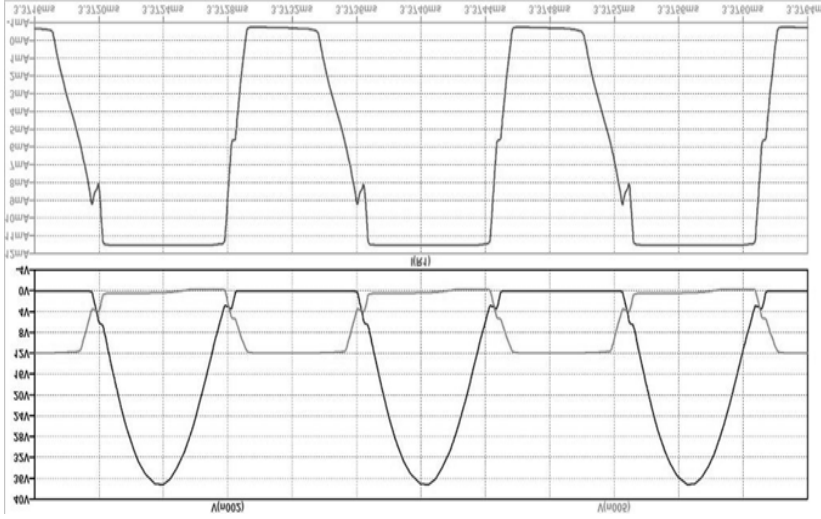
Şekil 5. VDC = 12 V'da tipik kendinden osilasyonlu inverter devre simülasyonunun voltaj ve akım dalga biçimleri

MOSFET'lerden biri iletme geçtiğinde örneğin M_1 'in açık ve M_2 'nin kapalı olması durumunda - M_1 'in drainine bağlı olan D_2 clamp diyotu, R_2 direncine sahip bir akım kaçak yolu oluşturur ve sonraki yarı döngüsü için R_1 direncine sahip D_2 diyonu ile durum tekrarlanır. Şekil 5'in alt kısmı, M_1 kapandığında R_1 'den geçen akımın yaklaşık 116 mA olduğunu ve iki akım sınırlayıcı direnci üzerindeki güç kaybının 1.3 W olduğunu gösterir. Bu gate kaybını azaltmak için, R_1 ve R_2 direnç değerinin yüksek olması tercih edilir.

Devreye yapılan eklentilerle ortaya çıkan iyileştirmelerin bir avantajı, yüksek akım transfer oranı h_{FE} , düşük doyma gerilimi $V_{CE(sat)}$ ve düşük doygunluk direnci $R_{CE(sat)}$ özelliği ile, Q_1 ve Q_2 transistörlerinin MOSFET'lerin gate'lerine yüksek bir şarj akımı çekmesidir. Bu MOSFET'in iletme geçme prosedürünü hızlandırır ve gate voltajını sürücü kaynak voltajına yakın tutar. Bu arada, transistörlerin düşük baz akımı I_B nedeniyle kaçak akımı azaltmak için yüksek bir R_1 ve R_2 değeri uygulamak mümkündür. Anılan koşullar altında $V_{DC} = 12\text{ V}$ ve $V_{drive} = 12\text{ V}$ iken Tablo 2'de listelenen parametreler ve bileşenler kullanılarak ilgili bir simülasyon gerçekleştirilmiştir. Karşılık gelen dalga formları, Şekil 7'de sunulmuştur. Gate voltajı V_{gs1} 'in dalga formunun geliştirildiği ve M_1 iletme geçtiğinde voltajın 12 V'luk bir sürücü kaynağı voltajında tutulduğu açıktır. 608 kHz anahtarlama frekansındaki MOSFET'lerin iletme geçiş anahtarlama gecikmesi t_{on} ve kapanma anahtarlama gecikmesi t_{off} sırasıyla 67 ns ve 72 ns'dir. Bu değerler tipik devreye göre daha kısadır. Ek olarak, R_1 'in kaçak akım değeri 12 mA'ya düşmektedir ve gate kaybı tipik devredeki değerin 1/10'u kadardır.

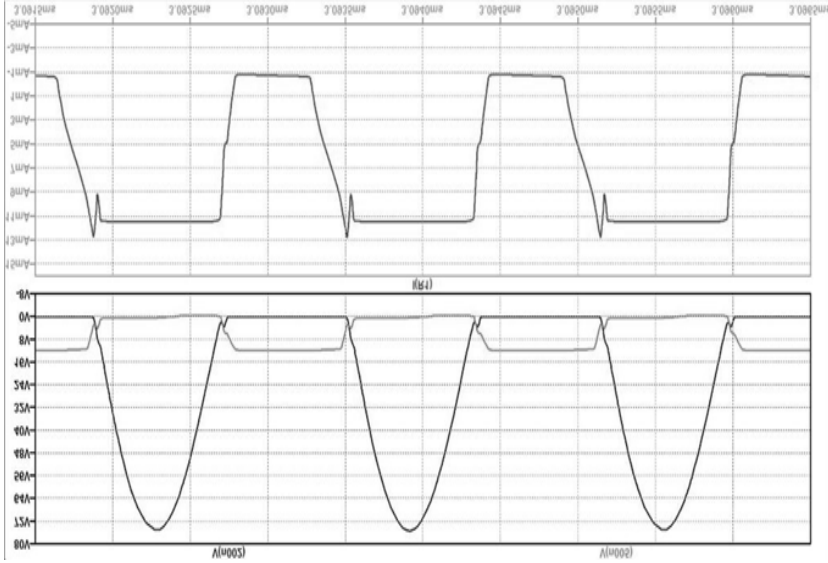
Tablo 2. Geliştirilmiş devrenin parametreleri ve bileşenleri

C_1	36.4 nF
R_1, R_4	1k Ω
R_2, R_3	10 Ω
M_1, M_2	IRFP250N
L_{choke1}, L_{choke2}	100 uH
D_1, D_3	SS310
D_2, D_4	MBRS3100
Q_1, Q_2	ZXTN25040



Şekil 7. Geliştirilmiş devrenin voltaj ve akım dalga biçimleri simülasyonunu ($V_{DC} = 12$ V'da)

Önerilen inverterün bir başka avantajı, DC voltaj kaynağı V_{DC} ile sürücü voltaj kaynaklarının (V_{drive}) ayrılmasıdır. Geleneksel inverterde, DC voltaj kaynağının değeri çoğu zaman MOSFET'in maksimum gate voltajının altındaki belirli bir aralıkla sınırlandırılarak cihazın zarar görmesini önler. Gerilim kaynaklarının ayrılması, DC gerilim kaynağını artırarak ve kapı gerilimini aynı anda sabit tutarak çıkış gücü kısıtlamasını ortadan kaldırır ve bu da tasarımı pratikte daha esnek hale getirir. Tablo 3'teki ile aynı parametrelere sahip bir simülasyon, aynı koşullar altında $V_{DC} = 24$ V ve $V_{drive} = 12$ V'de tekrar edilmiştir. Şekil 8'de, V_A büyüklüğü yaklaşık 76 V'a yükseltilirken, gate voltajı V_{gs1} ve kaçak akım i_{RI} , Şekil 7'deki ile aynı kalır.



Şekil 8. $V_{DC} = 24$ V ve $V_{drive} = 12$ V'deki gelişmiş devre simülasyonunun voltaj ve akım dalga biçimleri.

MOSFET'lerin iletme geçiş anahtarlama gecikmesi t_{on} ve kapanma anahtarlama gecikmesi t_{off} 611 kHz anahtarlama frekansında sırasıyla, 44 ns ve 56 ns'dir. Bu değerler daha yüksek V_{ds} 'nin sebep olduğu giriş kapasitörü C_{iss} 'in azalmasına bağlı olarak bir önceki ölçüme göre daha kısadır.

6. Sonuçlar

Bu çalışmada manyetik hipertermi çalışmaları için geliştirilmiş bir kendinden osilasyonlu akım beslemeli push-pull paralel-rezonans inverterü açıklanmıştır. Bu sistem doğrudan LC tank devresinin rezonans frekansını takip ettiğinden, potansiyel olarak diğer kondansatör konfigürasyonları ve bobin formatları ile birlikte kullanılabilir.

Burada sunulan sonuçlar, geliştirilen inverter devresinde gate kayıplarını ve anahtarlama kayıplarını azaltarak çıkış gücü seviyesini ve sistem verimliliğinin artırılabilceği gösterilmiştir.

7. Teşekkür

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK), Proje No: E-EEEAG-215E107 ve Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) Proje No: 2018/026 ve Proje No: 2018/126 tarafından desteklenmiştir.

8. Referanslar

- [1] R. W. Y. Habash, R. Bansal, D. Krewski, and H. T. Alhafid, Crit. Rev.TM Biomed. Eng. **34**, 491 (2006)
- [2] U. Gneveckow, A. Jordan, R. Scholz, V. Br   , N. Wald  fner, J. Ricke, A. Feussner, B. Hildebrandt, B. Rau, and P. Wust, Med. Phys. **31**, 1444 (2004).
- [3] M. Johannsen, U. Gneveckow, L. Eckelt, A. Feussner, N. Wald  fner, R. Scholz, S. Deger, P. Wust, S. A. Loening, and A. Jordan, Int. J. Hyperthermia **21**, 637 (2005).
- [4] Kunisaki, J., Saito, T., Morita, M., Yamada, T., and Takemura, Y. "Temperature rise of resonant circuits for hyperthermia excited by weak RF magnetic field", IEEE Int. Magnetics Conf. INTERMAG`06., San Diego, California, USA (2006).
- [5] Wust, P., Hildebrandt, B., and Sreenivasa, G. "Hyperthermia in combined treatment of cancer", The Lancet Oncology, 3(8), pp. 487-497 (2002).
- [6] Falk, M. and Issels, R. "Hyperthermia in oncology", Int. Jour. of Hyperthermia, 17(1), pp. 1-18 (2001).
- [7] Chang, E., Alexander, H., and Libutti, S. "Laparoscopic continuous hyperthermic peritoneal perfusion", J. of the American College of Surgeons, 193(2), pp.225-229 (2001).
- [8] Tasci, T., Vargel, I., Arat, A., Guzel, E., Korkusuz, P., and Atalar, E. "Focused RF hyperthermia using magnetic fluids", Med. Phys., 36(5), pp. 1906-1912 (2009).
- [9] I. Andreu and E. Natividad, Int. J. Hyperthermia **29**, 739 (2013)
- [10] Gl  ckl, G., Hergt, R., Zeisberger, M., Dutz, S., Nagel, S., and Weitschies, W. "The effect of field parameters, nanoparticle properties and immobilization on the specific heating power in magnetic particle hyperthermia", J. Phys.: Condens. Matter, 18(38), pp. 2935-2949 (2006).
- [11] Natividad, E., Castro, M., and Mediano, A. "Accurate measurement of the specific absorption rate using a suitable adiabatic magnetothermal setup", Appl. Phys. Lett., 92(9), pp. 093116-093116-3 (2008).

- [12] Natividad, E., Castro, M., and Mediano, A. "Adiabatic vs. non-adiabatic determination of specific absorption rate of ferro fluids", *J. Magn. Magn. Mater.*, 321(10), pp. 1497-1500 (2009).
- [13] Atsumi, T., Jeyadevan, B., Sato, Y., and Tohji, K. "Heating efficiency of magnetite particles exposed to AC magnetic field", *J. Magn. Magn. Mater.*, 310(2), pp. 2841-2843 (2007).
- [14] Eggeman, A., Majetich, S., Farrell, D., and Pankhurst, Q. "Size and concentration effects on high frequency hysteresis of iron oxide nanoparticles", *IEEE Trans. Magn.*, 43(6), pp. 2451-2453 (2007).
- [15] Rosensweig, R. "Heating magnetic fluid with alternating magnetic field", *J. Magn. Magn. Mater.*, 252, pp. 370-374 (2002).
- [16] Kuznetsov, A., Shlyakhtin, O., Brusentsov, N., and Kuznetsov, O. "Smart mediators for self-controlled inductive heating", *European Cells and Materials*, 3(2), pp. 75-77 (2002).
- [17] Nedelcu, G. "The heating study of two types of colloids with magnetite nanoparticles for tumours therapy", *Digest J. of Nanomaterials and Biostructures*, 3(2), pp. 99-102 (2008).
- [18] Zhao, M., Hun, J., Zou, J., Zhao, B., and Li, Y. "Characteristics of a magnetic fluid under an orthogonal alternating magnetic field", *J. Magn. Magn. Mater.*, 409, pp. 66-70 (2016).
- [19] Branquinho, L., Carri, M., Costa, A., Zufelato, N., Sousa, M., Sousa, R., Miotto, R., Ivkov, A., and Bakuzis, A. "Effect of magnetic dipolar interactions on nanoparticle heating efficiency: Implications for cancer hyperthermia", *Scientific Reports*, 3, pp. 1-10 (2013).
- [20] Khandhar, A., Ferguson, R., Simon, J., and Krishnan, K. "Enhancing cancer therapeutics using size-optimized magnetic fluid hyperthermia", *J. Appl. Phys.*, 111(7), pp. 7B306-7B3063 (2012).
- [21] Skumiel, A., Leszczynski, B., Molcan, M., and Timko, M. "The comparison of magnetic circuits used in magnetic hyperthermia", *J. Magn. Magn. Mater.*, 420, pp. 177-184 (2016).
- [22] Bekovic, M. and Hamler, A. "Determination of the heating effect of magnetic fluid in alternating magnetic field", *IEEE Trans. on Magnetics*, 46(2), pp. 552-555 (2010).
- [23] Rosensweig, R. "Heating magnetic fluid with alternating magnetic field", *J. Magn. Magn. Mater.*, 252, pp. 370-374 (2002).

- [24] Carrey, J., Mehdaoui, B., and Respaud, M. "Simple models for dynamic hysteresis loop calculations of magnetic single-domain nanoparticles: application to magnetic hyperthermia optimization", *J. Appl. Phys.*, 109(8), pp. 083921-17 (2011).
- [25] Wang, X., Chen, Y., Huang, C., Wang, X., Zhao, L., Zhang, X., and Tang, J. "Contribution of a 300kHz alternating magnetic field on magnetic hyperthermia treatment of HepG2 cells", *Bio Electromagnetics*, 34(2), pp. 95-103 (2013).
- [26] Wu, J., Cai, D., Cao, X., and Tang, J. "A novel alternating magnetic field measuring device for magnetic induction hyperthermia", *Int. Conf. on Complex Medical Engineering*, Beijing, China (2013).
- [27] Boekelheide, Z., Hussein, Z., and Hartzell, S. "Electronic measurements in an alternating magnetic field (AMF) for studying magnetic nanoparticle hyperthermia: Minimizing eddy current heating", *IEEE Trans. on Magnetics*, 52(7), pp. 1-4 (2016).
- [28] Kastner, E., Reeves, R., Bennetta, W., Misra, A., Petryk, J., Petryka, A., and Hoopes, P. "Alternating magnetic field optimization for IONP hyperthermia cancer treatment", *Proc. of SPIE Conf.*, San Francisco, California, USA (2015).
- [29] Nemkov, V., Ruzni, R., Goldstein, R., Jackowski, J., DeWeese, T., and Ivkov, R. "Magnetic field generating inductor for cancer hyperthermia research", *The Int. J. for Computation and Mathematics in Elec. And Electronic Eng.*, 30(5), pp. 1626-1636 (2011).
- [30] Bordelon, D., Goldstein, R., Nemkov, V., Kumar, A., Jackowski, J., DeWeese, T., and Ivkov, R. "Modified solenoid coil that efficiently produces high amplitude AC magnetic fields with enhanced uniformity for biomedical applications", *IEEE Trans. Magnetics*, 48(1), pp. 47-52 (2012).
- [31] Hu, A.P.; Si, P. A Low Cost Portable Car Heater Based on a Novel Current-Fed Push-Pull Inverter; *Australasian Univ. Power Eng. Conf. (AUPEC)*; Brisbane, Australia, 2004.
- [32] Costanzo, A.; Dionigi, M.; Mastri, F.; Mongiardo, M. Rigorous modeling of mid-range wireless power transfer systems based on royer oscillators. In *Proceedings of the Wireless Power Transfer (WPT)*, Perugia, Italy, 15–16 May 2013; pp. 69–72.
- [33] Kazimierczuk, M.K.; Czarkowski, D. *Resonant Power Converters*; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, 2012.

CHAPTER 11

Krank Mili Tasarımı (Ash Tiktaş)

Krank Mili Tasarımı

Ash TİKTAŞ

*Araştırma Görevlisi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi,
asli.tiktas@ahievran.edu.tr*

ÖZET

Taşıt dizel motorlarının yüksek devirlerde çalışabilmesi, hafif ve dayanıklı olması istenir özelliklerdendir. Bu özelliklerin sağlanabilmesi için bu tasarımda boksör tipi motor tercih edilmiştir. Bu motorun krank milinin tasarımında öncelikle daha önce başarılı olmuş motorlardan yararlanılarak motor ön hesabı yapılmış ve bu değerlerden yararlanılarak krank mili amprik olarak boyutlandırılmıştır. Ardından darbe direnci yüksek olan bir krank mili malzemesi seçilmiş ve krank kolları, ana yatak muylusu ve krank muylusunda meydana gelen gerilmeler ayrı ayrı hesaplanarak mukavemet kontrolleri yapılmıştır. Bu kontroller yapılırken krank mili malzemesinin emniyet gerilmesinin bu değerleri karşılayıp karşılamadığına bakılmıştır ve mukavemet hesapları yapılırken termik ve dinamik hesaplardan yararlanılmıştır. En sonda ise karşı ağırlığın denge kontrolü yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: krank mili tasarımı, makine elemanlarının termodinamik ve dinamik analizi, merkezkaç kuvveti, dengeleme

Design of Crankshaft

ABSTRACT

It is desirable to be able to work at high speeds and to be light and durable for vehicle diesel engines. In order to provide these features, boxer type engine was preferred in this design. In the design of the crankshaft of this engine, previously successful engines can be utilized, the engine is made in the foreground and the crankshaft is empirically dimensioned using these values. Subsequently, a crankshaft material which has high impact protection is selected and tensile strengths present in the crank linkage, main bearing journal and crank journal are individually calculated apartly and strength checks is performed. It is seen that the safety stress of the crankshaft material does not meet in this regard and the thermal and dynamic calculations are used in strengthening. Finally, the balance of the counterweight is managed.

Keywords: design of crankshaft, thermodynamical and dynamical analyse of machine elements, centrifugal forces, balancing

1. KRANK MİLİ TASARIMI

1.1. TASARIM PROJESİNİN KISITLARI VE KOŞULLARI:

Krank mili tasarım projesinde motor ana boyutlarından alınan, ortalama indike basınç (P_{mi}), devir sayısı (n), termik hesaplardan alınan egzoz gazları basıncı (P_r) yanma sonu özellikleri (P_z), (T_z), dinamik hesaplardan alınan ortalama döndürme momenti ($M_{d,ort}$), maximum teğetsel kuvvet (F_t), ana yatak muylularının boyu ve çapı (L_k) ve (d_k) karşı ağırlıklı kolun uzunluğu (A) ve karşı ağırlıksız kolun uzunluğu (A_k) değerleri tasarım projesinin kısıtlarını oluşturur. Bu proje kapsamında 110 kW gücünde, 2.0 lt'den küçük silindir hacimli, orta aşırı doldurmalı, türboşarjlı bir otomobil dizel motorunun tasarımı yapılmıştır.

1.2. TASARIM PROJESİNİN KARŞILAYABİLECEĞİ GEREKSİNİMLER:

Krank mili pistonlardan aldığı öteleme hareketini dairesel harekete çevirerek tekerleklerle iletilen bütün momentin kendi üzerinden alınmasını sağlar.

1.3. KRANK MİLİNİN AMPRİK OLARAK BOYUTLANDIRILMASI:

Bu bölümde orta aşırı doldurmalı boksör tipi bir dizel taşıt motorunun krank mili tasarımı yapılacaktır. Krank mili malzemesi olarak 36CrNiMo6 seçilmiştir.

$$\sigma_{ak}=800 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{e,em}=533.33 \text{ MPa}$$

Silindirler Arası Uzaklık (L):

$$L=(1.25-1.30)D$$

$$L=1.28 D$$

$$L=0.1088 \text{ m}$$

Krank Muylusunun Boyu ve Çapı (L_k, d_k):

$$L_k=0.42D$$

$$L_k=0,0357 \text{ m}$$

$$d_k=(0,64-0,75)D$$

$$d_k=0.70D$$

$$d_k=0,0595m$$

Ana Yatak Muylusunun Boyu ve Çapı (l_m, d_m):

$$d_m=(0,70-0,90)D$$

$$d_m=0,80D$$

$$d_m=0,068 \text{ m}$$

$$l_m=(0,45-0,84)dm$$

$$l_m=0,60dm$$

$$l_m=0,0408 \text{ m}$$

Krank Kolllarının Genişliği ve Uzunluğu (B, H):

$$B=(1,05-1,30)D$$

$$B=1,20D$$

$$B=0,102 \text{ m}$$

$$H=(0,24-0,27)D$$

$$H=0,25D$$

$$H=0,02125 \text{ m}$$

Geçiş Dairesi Yarıçapı(r):

$$r=(0,035-0,080)d_m$$

$$r=0,060d_m$$

$$r=4,08 \times 10^{-3}m$$

Karşı Ağırhlksız Kolun Uzunluğu(A_k):

$$A_k=1,49B$$

$$A_k=0,15198 \text{ m}$$

Karşı Ağırlıklı Kolun Uzunluğu (A):

$$A=1,9668xB$$

$$A=0,2006136 \text{ m}$$

Ana Yatak ve Krank Muylusu Orta Noktaları Arasındaki Uzunluk a_1 ve Diğer uzunluklar:

$$a_1=l_m/2+l_k/2+H$$

$$a_1=(0,0408/2+0,0357/2+0,02125)$$

$$a_1=0,0595 \text{ m}$$

$$a_2=l_m/2+H/2$$

$$a_2=(0,0408/2+0,02125/2)$$

$$a_2=0,031025 \text{ m}$$

$$a_3=l_m/2$$

$$a_3=(0,0408/2)$$

$$a_3=0,0204 \text{ m}$$

1.4.1. KRANK MİLİNİN MUKAVEMET HESAPLARI:

A) Eğilme Mukavemet Momentleri:

$$W_x=W_1=BH^2/6$$

$$W_1=(0,102)(0,02125)^2/6 \text{ m}^3=7676,5625 \text{ mm}^3$$

$$W_y=W_2=B^2 H/6$$

$$W_2=(0,102)^2(0,02125)/6$$

$$W_2=3,68475 \times 10^{-5} \text{ m}^3 = 36847,5 \text{ mm}^3$$

B) Burulma Mukavemet Momentleri:

Grafik ve tablodan $\alpha_1=0,2898$ ve $\alpha_2=0,75$ olarak okundu.

Dar Tarafın Burulma Mukavemet Momenti:

$$w'_1 = \alpha_1 B H^2$$

$$w'_1 = (0,2898)(0,102)(0,02125)^2$$

$$w'_1 = 1,334800688 \times 10^{-5} \text{ m}^3$$

$$w'_2 = (\alpha_1 / \alpha_2) B H^2$$

$$w'_2 = (0,2898/0,75)(0,102)(0,02125^2)$$

$$w'_2 = 1,77973425 \times 10^{-5} \text{ m}^3$$

C) Ana Yatak Muylusu Mukavemet Momenti:

$$w''_1 = (\pi d_m^3 / 32)$$

$$w''_1 = \pi (0,068)^3 / 32$$

$$w''_1 = 3,086928941 \times 10^{-5} \text{ m}^3 = 30869,28941 \text{ mm}^3$$

D) Krank Mili Mukavemet Momenti:

$$w''_2 = (\pi d_k^3 / 32)$$

$$w''_2 = \pi (0,0595)^3 / 32$$

$$w''_2 = 2,068001224 \times 10^{-5} \text{ m}^3 = 20680,01224 \text{ mm}^3$$

1.4.2. KRANK MİLİNİN MUKAVEMET KONTROLLERİ

1.4.2.1. ÜÖN'DA MAXİMUM GAZ BASINCININ ETKİ ETTİĞİ DURUM

Termik hesaplardan $P_{\max} = 22,333 \text{ MPa}$ olduğu görülmüştür.

1.4.2.1.1. ANA YATAK MUYLUSU MUKAVEMET KONTROLÜ

a) Eğilmeye Göre Mukavemet Kontrolü:

$$F_g = (P_g - P_0) \pi D^2 / 4$$

$$F_g = (22,333 - 0,1) \pi (85)^2 / 4$$

$$F_g = 126161,197 \text{ N}$$

$$M_{e,1} = (F_g / 2) a_3$$

$$M_{e,1}=(126161,197/2)(0,0204)$$

$$M_{e,1}=1286,844209 \text{ Nm}$$

$$\sigma_1=(M_{e,1}/w_1'')$$

$$\sigma_1=(1286,844209/3,086928941 \times 10^{-5})$$

$$\sigma_1=41686875,01 \text{ Pa}=41,68687501 \text{ MPa}$$

b) Burulmaya Göre Mukavemet Kontrolü:

$$M'_d=M_{d,ort}(z-1)/z$$

$$M'_d=(319,759)(4-1)/4$$

$$M'_d=239,81925 \text{ Nm}$$

$$\tau_1=(M'_d / 2w_1'')$$

$$\tau_1=239,81925/[2(3,086928941 \times 10^{-5})]$$

$$\tau_1=3884431,009 \text{ Pa}$$

$$\tau_1=3,884431009 \text{ MPa}$$

c) Toplam Gerilme:

$$\sigma_{top}=\sqrt{(\sigma_1)^2 + 4(\tau_1)^2}$$

$$\sigma_{top}=\sqrt{41,68687501^2 + 4(3,884431009)^2}$$

$$\sigma_{top}=42,40460783 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{top} < \sigma_{em}$$

1.4.2.1.2. Krank Kolu Mukavemet Kontrolleri:

a) Krank Kollarının Eğilme Gerilmesi (Dar Taraf):

$$M_{e,2}=(F_g/2)a_2$$

$$M_{e,2}=(126161,197/2)(0,031025) \text{ Nm}$$

$$M_{e,2}=1957.075568 \text{ Nm}$$

$$\sigma_2 = \frac{M_{e,2}}{w_1} = \frac{1957.075568}{7.6765625 * 10^{-6}}$$

$$\sigma_2 = 254.9416576 \text{ MPa}$$

b) Krank Kollarının Basma Gerilmesi:

$$\sigma_3 = \frac{F_g}{2x B x H} = \frac{126161.197}{2 * (0.102) * (0.02125)}$$

$$\sigma_3 = 29.10292895 \text{ MPa}$$

c) Döndürme Momentinden Dolayı Oluşan Eğilme Gerilmesi (Geniş Taraf):

$$\sigma_4 = \frac{M'_d}{w_2} = \frac{239.81925}{3.68475x10^{-5}}$$

$$\sigma_4 = 6.508426623 \text{ MPa}$$

d) Toplam Gerilme:

$$\sigma_{\text{top,dar}} = \sigma_2 + \sigma_3$$

$$\sigma_{\text{top,dar}} = 284.0445866 \text{ MPa} < \sigma_{\text{em}}$$

$$\sigma_{\text{top,geniş}} = \sigma_3 + \sigma_4$$

$$\sigma_{\text{top,geniş}} = 35.61135557 \text{ MPa} < \sigma_{\text{em}}$$

1.4.2.1.3. Krank Muylusu Mukavemet Kontrolleri:

a) Krank Muylusunun Eğilme Gerilmesi:

$$M_{e,3} = \frac{Fq}{2} a_1$$

$$M_{e,3} = \frac{(126161.197)}{2} x (0.0595)$$

$$M_{e,3} = 3753.295611 \text{ Nm}$$

$$\sigma_5 = \frac{M_{e,3}}{w_2''} = \frac{3753.295611}{2.068001224x10^{-5}}$$

$$\sigma_5 = 181.4938776 \text{ MPa}$$

b) Döndürme Momentinden Dolayı Oluşan Burulma:

$$\tau_2 = \frac{M'_d}{2w_2''} = \frac{239.81925}{2 * (2.068001224 \times 10^{-5})}$$

$$\tau_2 = 5.798334334 \text{ MPa}$$

c) Toplam Gerilme:

$$\sigma_{\text{top.}} = \sqrt{(\sigma_5)^2 + 4(\tau_2)^2}$$

$$\sigma_{\text{top.}} = \sqrt{(181.4938776)^2 + 4(5.798334334)^2}$$

$$\sigma_{\text{top.}} = 181.8639885 \text{ MPa} < \sigma_{\text{em}}$$

1.4.2.2. Maximum Teğetsel Kuvvetin Etki Ettiği Durum:

$$F_{\tau, \text{max}} = F_{\tau} = 25614.32 \text{ N}$$

Dinamik hesaplarda maximum teğetsel kuvvetin $\phi = 375 \text{ KMA}$ 'da olduğu görülmüştür.

$$N = 73368.53 \text{ N}$$

$$F'_{\tau} = \frac{M'_d}{R} = \frac{M'_d}{H/2} = \frac{239.81925}{(0.083/2)}$$

$$F'_{\tau} = 5778.777108 \text{ N}$$

1.4.2.2.1. Ana Yatak Mıylusu Mukavemet Kontrolleri:

a) Maximum Teğetsel Kuvvetten Kaynaklanan Gerilme:

$$M_{e,1} = \frac{F_{\tau}}{2} a_3 = \frac{25614.32}{2} (0.0204)$$

$$M_{e,1} = 261.266064 \text{ Nm}$$

$$\sigma_1 = \frac{M_{e,1}}{w_1''} = \frac{261.266064}{3.086928941 \times 10^{-5}}$$

$$\sigma_1 = 8.463624171 \text{ MPa}$$

b) Radyal Kuvvetten Kaynaklanan Eğilme Gerilmesi:

$$M_{e,2} = \frac{N}{2} a_3 = \frac{(73368.53)}{2} (0.0204)$$

$$M_{e,2}=748.359006 \text{ Nm}$$

$$\sigma_2 = \frac{M_{e,2}}{w_1''} = \frac{748.359006}{3.086928941 \times 10^{-5}}$$

$$\sigma_2=24.24283229 \text{ MPa}$$

c) Döndürme Momentinden Kaynaklanan Burulma:

$$\tau_1 = \frac{M_{b,1}}{2w_1''}$$

$$M_{b,1} = (F_t + F_t')R = (25614.32 + 5778.777108) * (0.0415)$$

$$M_{b,1} = 1302.81353 \text{ Nm}$$

$$\tau_1 = \frac{1302.81353}{2(3.086928941 \times 10^{-5})}$$

$$\tau_1=21.10209783 \text{ MPa}$$

d) Toplam Gerilme:

$$\sigma_{top.} = \sqrt{(\sigma_1 + \sigma_2)^2 + 4(\tau_1)^2}$$

$$\sigma_{top.} = \sqrt{(8.463624171 + 24.24283229)^2 + 4(21.10209783)^2}$$

$$\sigma_{top.} = 53.39388003 \text{ MPa} < \sigma_{em}$$

1.4.2.2.2. Krank Kolu Mukavemet Kontrolleri:

a) Radyal Kuvvetten Kaynaklanan Eğilme Gerilmesi (Dar Taraf):

$$M_{e,3} = \frac{N}{2} a_2 = \frac{(73368.53)}{2} (0.031025)$$

$$M_{e,3} = 1138.129322 \text{ Nm}$$

$$\sigma_3 = \frac{M_{e,3}}{w_1} = \frac{1138.129322}{7.6765625 \times 10^{-6}}$$

$$\sigma_3=148.2602821 \text{ MPa}$$

b) Radyal Kuvvetten Kaynaklanan Basma Gerilmesi:

$$\sigma_4 = \frac{N}{2BH} = \frac{73368.53}{2(0.102)(0.02125)}$$

$$\sigma_4 = 16.92468973 \text{ MPa}$$

c) Maximum Teğetsel Kuvvetten Kaynaklanan Eğilme Gerilmesi (Geniş Taraf):

$$M_{e,4} = \frac{F_\tau}{2} R = \frac{25614.32}{2} (0.0415)$$

$$M_{e,4} = 531.49714 \text{ Nm}$$

$$\sigma_5 = \frac{M_{e,4}}{w_2} = \frac{531.49714}{3.68475 \times 10^{-5}}$$

$$\sigma_5 = 14.42423882 \text{ MPa}$$

d) Diğer Silindirlerden Gelen Momentlerin Oluşturduğu Gerilme (Geniş Taraf):

$$\sigma_6 = \frac{M'_d}{w_2} = \frac{239.81925}{3.68475 \times 10^{-5}}$$

$$\sigma_6 = 6.508426623 \text{ MPa}$$

e) Maximum Teğetsel Kuvvetin Oluşturduğu Burulma Gerilmesi (Dar Taraf):

$$M_{b,2} = \frac{F_\tau}{2} a_2 = \frac{25614.32}{2} (0.031025)$$

$$M_{b,2} = 397.342139 \text{ Nm}$$

$$\tau_2 = \frac{M_{b,2}}{w'_1} = \frac{397.342139}{1.334800688 \times 10^{-5}}$$

$$\tau_2 = 29.76790037 \text{ MPa}$$

f) Maximum Teğetsel Kuvvetin Oluşturduğu Burulma Gerilmesi (Geniş Taraf):

$$\tau_3 = \frac{M_{b,2}}{w'_2} = \frac{397.342139}{1.77973425 \times 10^{-5}}$$

$$\tau_3 = 22.32592529 \text{ MPa}$$

g) Toplam Gerilme:

Dar Taraf İçin:

$$\sigma_{\text{top.dar}} = \sqrt{(\sigma_3 + \sigma_4)^2 + 4(\tau_2)^2}$$

$$\sigma_{\text{top.dar}} = \sqrt{(148.2602821 + 16.92468973)^2 + 4(29.76790037)^2}$$

$$\sigma_{\text{top.dar}} = 175.5864075 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{\text{top.dar}} \leq \sigma_{\text{em}} = 175.5864075 \leq 533.33 \text{ MPa}$$

Geniş Taraf İçin:

$$\sigma_{\text{top.geniş}} = \sqrt{(\sigma_4 + \sigma_5 + \sigma_6)^2 + 4(\tau_3)^2}$$

$$\sigma_{\text{top.geniş}} = \sqrt{[(16.92468973) + (14.42423882) + (6.508426623)]^2 + 4(22.32592529)^2}$$

$$\sigma_{\text{top.geniş}} = 58.540303022 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{\text{top.geniş}} < \sigma_{\text{em}} = 58.540303022 \leq 533.33 \text{ MPa}$$

1.4.2.2.3. Krank Mıylusunun Mukavemet Kontrolü:

a) F_t ve F'_t Kuvvetlerinden Gelen Gerilme:

$$M_{e,5} = \frac{F_t + F'_t}{2} a_1$$

$$M_{e,5} = \frac{(25614.32 + 5778.777108)}{2} (0.0595)$$

$$M_{e,5} = 933.944639 \text{ Nm}$$

$$\sigma_7 = \frac{M_{e,5}}{w_2'''} = \frac{933.944639}{2.068001224 \times 10^{-5}}$$

$$\sigma_7 = 45.1617063 \text{ MPa}$$

b) Radyal Kuvvetin Oluşturduğu Eğilme Gerilmesi:

$$M_{e,6} = \frac{N}{2} a_1 = \frac{73368.53}{2} (0.0595)$$

$$M_{e,6}=2182.713768 \text{ Nm}$$

$$\sigma_8 = \frac{M_{e,6}}{w_2''} = \frac{2182.713768}{2.068001224 \times 10^{-5}}$$

$$\sigma_8 = 105.5470249 \text{ MPa}$$

c) F_t ve F_t' Burulmaları:

$$M_{b,3} = (F_t \text{ ve } F_t')R$$

$$M_{b,3} = 1302.81353 \text{ Nm}$$

$$\tau_4 = \frac{M_{b,3}}{2w_2''} = \frac{1302.81353}{2(2.068001224 \times 10^{-5})}$$

$$\tau_4=31.49934137 \text{ MPa}$$

d) Toplam Gerilme:

$$\sigma_{\text{top.}} = \sqrt{(\sigma_7 + \sigma_8)^2 + 4(\tau_4)^2}$$

$$\sigma_{\text{top.}} = \sqrt{(45.1617063 + 105.5470249)^2 + 4(31.49934137)^2}$$

$$\sigma_{\text{top.}}=163.3461224 \text{ MPa} < \sigma_{\text{em}}$$

1.4.3. ANA YATAK KONSTRÜKSİYONU VE YAKLAŞIK HESAPLARI:

Ana yatak muylusu çapı: $d_m=0.068\text{m}$

$$\text{Burç Kalınlığı} : U = \left(\frac{1}{25} - \frac{1}{30} \right) d_m$$

$$U = \frac{1}{30} d_m$$

$$U = 2.266666667 \times 10^{-3} \text{ m}$$

$$\text{Yatak zarfının dış çapı} : d_1 = 1.25 d_m$$

$$d_1 = 1.25(0.068)$$

$$d_1 = 0.085\text{m}$$

$$\text{Civatalar arası mesafe} : L_1 = (1.5 - 1.75) d_m$$

$$L_1 = 1.6 \text{ d}_m$$

$$L_1=0.1088\text{m}$$

1.4.3.1. Krank Milinin Yaklaşık Ağırlık Hesabı:

$$G_k = \left[(B)(A)(H)(2Z) + \left(\frac{\pi d_m^2}{4} l_m \right) (z + 1) + \left(\frac{\pi d_k^2}{4} l_k \right) z \right] \rho * g$$

$$\rho \cong 7.8 * 10^3 = 7800 \text{ kg/m}^3$$

$$g=9.81\text{m/s}^2$$

$$G_k = \left[(0.102)(0.2006136)(0.02125)(2)(4) + \left(\frac{\pi(0.068)^2}{4} 0.0408 \right) (5) + \left(\frac{\pi(0.0595)^2}{4} 0.0357 \right) 4 \right] (7800)(9.81)$$

$$G_k = [3.478639824 * 10^{-3} + 7.408629459 * 10^{-4} + 3.970562351 * 10^{-4}] (7800)(9.81)$$

$$G_k=353.2498619 \text{ N}$$

1.4.3.2. Yatakların Mukavemet Kontrolü:

$$P_k = (0.4 - 0.5) P_z$$

$$P_k = 0.45 P_z$$

$$P_k = 10.04985 \text{ MPa}$$

Yatağı Etkiyen Kuvvet:

$$F_k = \frac{\pi D^2}{4} P_k + \frac{G_k}{z+1}$$

$$F_k = \frac{\pi(85)^2}{4} (10.04985) + \frac{353.2498619}{5}$$

$$F_k = 57098.54119 \text{ N}$$

$$M_e = \frac{F_k}{2} \left[\frac{L_1}{2} - \frac{d_1}{4} \right]$$

$$M_e = \frac{57098.54119}{2} \left[\frac{0.1088}{2} - \frac{0.085}{4} \right]$$

$$M_e = 946.4083202 \text{ Nm}$$

$$w'' = \frac{\pi(d_1^3 - d_m^3)}{32} = \frac{\pi}{32}(0.085^3 - 0.068^3)$$

$$w'' = 2.942229147 \cdot 10^{-5} \text{ m}^3$$

$$\sigma = \frac{M_e}{w''} = \frac{946.4083202}{(2.942229147 \cdot 10^{-5})}$$

$$\sigma = 32.16637022 \text{ MPa}$$

1.4.3.3. Civataların Hesabı:

$$\sigma = \frac{1.25 F_k}{\frac{\pi d_{civata}^2}{4}} \quad \sigma \leq (80 - 120) \text{ MPa}$$

$$\sigma = (i)(\pi) \frac{d_{civata}^2}{4} \leq 1.25 F_k$$

$$d_{Civata} \leq \sqrt{\frac{1.25 F_k (4)}{\sigma(i)(\pi)}}$$

$$d_{Civata} \leq \sqrt{\frac{(1.25)(57098.54119)(4)}{(120)(2)(\pi)}} \quad [\text{mm}]$$

$$d_{Civata} \leq 19.45884019 \text{ mm}$$

Emniyet açısından M24 civata kullanılması uygundur.

1.4.4. Karşı Ağırlıkta Denge Kontrolü:

a) Krank Muylusu Kütlesi:

$$M_m = \frac{\pi(d_k^2)}{4} l_k \rho$$

$$M_m = \frac{\pi(0.0595)^2}{4} (0.0357)(7800)$$

$$M_m = 0.7742596584 \text{ kg}$$

b) Kısa Krank Kolunun Dengelenmemiş Kütlesi:

$$M'_{kısa kol} = BH \left(\frac{A_k}{2} - \frac{d_m}{2} \right) \rho$$

$$M'_{kısa kol} = (0.102)(0.02125) \left(\frac{0.15198}{2} - \frac{0.068}{2} \right) 7800$$

$$M'_{k\text{ısa kol}}=0.709903935 \text{ k}\ddot{\text{g}}$$

c) Krank Yarıçapına İndirgenmiş Dengelenmemiş Kütle:

$$M'_c = \frac{M_c}{A_p}$$

$$M_c = M'_c \cdot A_p$$

$$M'_c = (100 - 200) \frac{\text{k}\ddot{\text{g}}}{\text{m}^2}$$

$$M'_c = 180 \frac{\text{k}\ddot{\text{g}}}{\text{m}^2} \text{ seçildi.}$$

$$M_c = (180)(\pi) \frac{(0.085)^2}{4}$$

$$M_c = 1.021410311 \text{ k}\ddot{\text{g}}$$

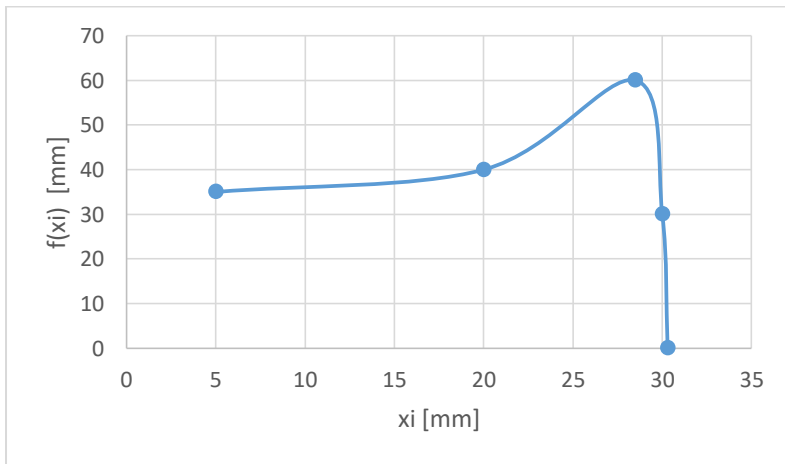
d) Karşı Ağırlıkta Dengelenmesi Gereken Krank Yarıçapına İndirgenmiş Kütle:

$$M_{\text{den}} = M_m + M'_{k\text{ısa kol}} - M_c$$

$$M_{\text{den}} = (0.7742596584) + (0.709903935) - (1.021410311)$$

$$M_{\text{den}} = 0.4627532819 \text{ k}\ddot{\text{g}}$$

e) Karşı Ağırlığın Ağırlık Merkezi Hesabı:



Şekil-1 Karşı Ağırlığın Kesit Görünüşü

Tablo-1 Karşı Ağırlık İçin Hesaplanan Değerler

i	xi[mm]	f(xi) [mm]	çarpan	$\int f(xi)dx$	$\int xif(xi)dx$
0,00	5,00	35,00	1,00	35,00	175,00
1,00	10,06	37,00	2,00	74,00	744,44
2,00	15,12	38,00	4,00	152,00	2298,24
3,00	20,18	40,00	2,00	80,00	2019,20
4,00	25,24	53,00	4,00	212,00	5350,88
5,00	30,30	0,00	1,00	0,00	0,00
				$\Sigma_1=553$	$\Sigma_2=10587.76$

$$h=30,3-5/5=5,06$$

$$A=\frac{1}{3}\Sigma_1(h)$$

$$A=\frac{1}{3}(553)(5,06)$$

$$A=932,727 \text{ mm}^2$$

$$M=\frac{1}{3}\Sigma_2(h)^2$$

$$M=\frac{1}{3}(10587,76)(5,06^2)$$

$$M=90361,59065 \text{ mm}^3$$

$$G=M/A$$

$$G=90361,59065/932,727$$

$$G=96,878 \text{ mm}$$

Karşı Ağırlık Kütlesi:

$$M_{ka}=AH \rho(2)$$

$$M_{ka} = (932,727)(21.25)(7800)(2) (10^{-9})$$

$$M_{ka} = 0,309 \text{ kg}$$

Dengelenmenin Sağlanması:

$$M_{ka}G \sim M'_kR$$

(0,309)(96,878) ~ (0.709903935)(0.0415)

29.935 ~ 29.442

Yaklaşık olarak eşit olduklarından dengelenme sağlanmıştır.

1.5. İRDELEME

Krank milleri tüm motorların en pahalı ve en önemli parçalarıdır. Hasar görmeleri durumun da tamirleri mümkün olmadığı gibi yapımda meydana gelen kusurların da düzeltilmesi son derece zordur. Bu nedenle krank mili tasarımına önem verilmeli ve etki eden tüm kuvvetleri karşılayacak şekilde en uygun tasarım yapılmalıdır.

Krank mili tasarlanırken krank kollarına, ana yatak muylusuna ve krank muylusuna etki eden gerilmeler incelenirse en yüksek gerilme değerinin krank kollarında meydana geldiği görülür. Krank kolları eğilme, basma ve döndürme momentinden kaynaklanan eğilme gerilmelerine maruz kalmaktadır. Bu nedenle tasarım yapılırken krank kollarına etki eden gerilmeler göz önüne alınmalıdır.

Krank mili tasarımında malzeme seçimi de son derece önemlidir. Seçilen malzemenin emniyet gerilmesi krank kollarına, ana yatak muylusuna ve krank muylusuna etki eden gerilmeleri karşılayabilmelidir. Bu nedenle krank mili malzemesi olarak daha çok darbe direnci yüksek çelik tercih edilmektedir

Krank mili tasarımında bir başka önemli husus karşı ağırlıkların dengelenmesidir. Eğer dengelenme sağlanmazsa dengelenmemiş kütlelerin oluşturduğu merkezkaç kuvvetinin etkisiyle krank mili titreşim etkisi altında kalır ve kırılma riski ortaya çıkar. Burada boksör tipi bit dizel taşıt motorunun tasarımı yapıldığından yatay ve yere paralel konumdaki pistonların varlığından dolayı karşı ağırlıklar birbirlerinin merkezkaç kuvvetini sönmüleyip titreşim etkisine engel olurlar. Bunun sonucunda krank milinin ömrü artar.

1.6. SONUÇLAR:

1. Krank mili kaynaksız olmak zorunda olduğundan tek parçadan üretilir.
2. Krank mili malzemesi olarak darbe direnci yüksek olan ve tek parça üretilen çelik malzemeler ile sfero dökme demir kullanılır.
3. Krank mili tasarlanırken etki eden tüm gerilmeleri karşılayacak şekilde tasarımı yapılmalıdır.
4. Dengelenmemiş kütlelerin oluşturduğu merkezkaç kuvvetinin etkisiyle krank mili titreşimli çalışır.

5. Çok silindirli motorlarda ve özellikle boksör tipi motorlarda yatay ve yere paralel konumdaki pistonların varlığından dolayı karşı ağırlıklar birbirlerinin merkezkaç kuvvetini sönümleyip titreşim etkisine engel olurlar.

1.7. MALİYET HESABI:

Bu projede boksör tipi bir dizel taşıt motorunun tasarımı yapılmıştır. Boksör tipi motorlar çoğunlukla yüksek güç istenen durumlarda tercih edilmektedir ve buna bağlı olarak bu motorların karmaşık şekil yapısına sahip olduğu ve üretiminin zor ve pahalı olduğu söylenebilir (V ve Sıra motorlara kıyasla)

1.8. ÇEVRESEL ETKİ DEĞERLENDİRMESİ:

Söz konusu motorda yanma işlemi sırasında yüksek sıcaklıklardan doğan parçalanma reaksiyonları nedeniyle egzoz gazları içinde tam yanmış maddelerin yanı sıra yarı yanmış ve yüksek sıcaklık ürünleri de bulunmaktadır. Motordan yayılan bu yarı yanmış ve yüksek sıcaklık ürünlerinin çoğu zehirlidir, çevre ve insan sağlığı üzerinde çeşitli zararlı etkileri vardır. Motorların tasarımında çevresel etki dikkate alınarak motorlardan yayılan bu emisyonları minimize edecek önlemler alınmalıdır. Örneğin katalitik konvertörler kullanılarak emisyon düzeyleri düşürülebilir. Ayrıca common-rail sistemi kullanılarak püskürtülen yakıtın adeta atomize olması sağlanacağından dizel motorlarındaki tutuşma gecikmesi sorunu iyileştirilebilir ve bunun sonucunda yanma ürünlerinde daha az zararlı maddenin çevreye yayılması sağlanmış olur.

1.9. KAYNAKLAR, STANDARTLAR, PATENTLER VE ŞARTNAMELER:

Bilgin,A. İçten Yanmalı Motorlar Ders Notları, KTÜ. Müh. Fak. Makine Müh. Bölümü (basılmamış)

Bilgin,A. Yakıtlar ve Yanma Ders Notları, KTÜ. Müh. Fak. Makine Müh. Bölümü (basılmamış)

Şahin,Z. Motor Elemanları Tasarımı Ders Notları, KTÜ. Müh. Fak. Makine Müh. Bölümü (basılmamış)

Bilgin,A. Sayısal Çözümleme Ders Notları, KTÜ. Müh. Fak. Makine Müh. Bölümü (basılmamış)

Örnek Makine Tasarım Projesi, KTÜ.Müh. Fak. Makine Müh. Bölümü

Akkurt,M. Makine Elemanları Kitabı, Cıvata Tablosu

Malzemeler TSE standartlarında ve EURONORM6 kapsamındadır.

2. FARKLI TASARIM SEÇENEKLERİ VE SEÇİM KRİTERLERİ:

Bu proje kapsamında 110 kW gücünde, 2.0 lt'den küçük silindir hacimli, orta aşırı doldurmalı, türboşarjlı bir otomobil dizel motorunun tasarımı yapılmıştır. Tasarım gereği motorun şekli karmaşık ve üretimi zor ve pahalı olmuştur. Buna karşılık motorun hafif ve dayanıklı olması sağlanmıştır. Fakat bu motor tipi daha çok yüksek güç istenen uygulamalarda kullanılmaktadır bu nedenle boksör tipi motor yerine V motor veya sıra motor kullanımı tercih edilirse maliyet azalır ve daha basit bir motor yapısı elde edilir. Bunların yan ısıra söz konusu uygulamada arzu edilen gücün varlığına göre silindir sayısı da değiştirilebilir.

3. TEKNİK RESİM VEYA DİĞER MÜHENDİSLİK GÖSTERİMLERİ:

Ek:

Yapılan hesaplamalara göre krank milinin boyutlandırılması Ek'te sunulmaktadır.

4. KAYNAKLAR, STANDARTLAR, PATENTLER VE ŞARTNAMELER:

Akkurt,M. Makine Elemanları Kitabı, Cıvata Tablosu

Malzemeler TSE standartlarında ve EURONORM6 kapsamındadır

Ek:



e.dwl

CHAPTER 12

**Kısmi Metrik Uzaylarda Pata Tipli Büzülmeler İçin Sabit
Nokta Teoremleri (Vildan Ozturk)**

Kısmi Metrik Uzaylarda Pata Tipli Büzülmeler İçin Sabit Nokta Teoremleri

Vildan Ozturk

Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi, Polatlı Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü, E-mail:vildan.ozturk@hbv.edu.tr

Giriş

Matematiğin başlangıç tarihi hakkında kesin bilgi olmamakla birlikte insanlık tarihi kadar eski olduğu düşünülmektedir (Boyer, 1963). Matematiksel düşünmenin ilk adımları sayı, büyüklük, sıra ve biçim farklılıklarını ayırt etme yeteneğidir. İlk matematiksel düşünce biçimleri ise gerçekten de insanlığın en eski zamanlarına kadar götürülebilir. Eskiçağlarda deneme yanılmaya dayanan Matematik, zamanla yerini soyut kavramlara ve ispata dayalı teorik bilgiye bırakmış ve modern Matematiğin temelleri atılmıştır (Ozturk, 2018).

Banach büzülme prensibi, sabit nokta teoreminin ilk ve en önemli sonuçlarından biridir. Sabit noktanın varlığını ve tekliğini garanti eden Banach büzülme prensibi 1922 yılında Banach tarafından tam metrik uzaylarda ispatlanmıştır. Bu prensibe göre; “ (X, d) bir tam metrik uzay ve $f: X \rightarrow X$ bir dönüşüm olmak üzere, X kümesinin her x, y elemanı için, $d(fx, fy) \leq k \cdot d(x, y)$ eşitsizliğini sağlayan bir $0 \leq k < 1$ sabiti varsa f dönüşümünün bir tek sabit noktası vardır” (Banach, 1922). Matematik ve diğer bilimlerdeki problemlerin bir kısmı Banach büzülme prensibi kullanılarak çözülememiştir. Bu nedenle daha genel olan sabit nokta teoremlerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu teoremlerin bazıları kısmi metrik uzaylar gibi metrik uzaylardan daha genel olan uzaylarda, bazıları ise Banach büzülme prensibinden daha genel olan büzülme dönüşümleri ile verilmiştir (Balasubramanian, 2014; Chatterjea, 1972; Eshaghi vd., 2014; Jacob vd., 2018; Kadelburg ve Radenović, 2014, 2016; Kannan, 1968; Oltra ve Valero, 2004; Valero, 2005).

Kısmi metrik uzaylar, Matthews (1992,1994) tarafından tanımlanmıştır. Kısmi metriği, metriktен айыран en önemli özellik, bu uzaylarda bir noktanın kendisine olan uzaklığı sıfır olmak zorunda değildir. Kısmi metrik uzaylarda yakınsaklık, süreklilik, tamlık gibi kavramlar metrik uzaylardakinden farklılık göstermekte ve en önemlisi de yakınsak bir dizinin yakınsadığı nokta tek olmak zorunda değildir. Matthews (1992,1994) kısmi metrik ile metrik arasında bir bağlantı da vermiştir.

Bu bölümde, Pata (2011) tarafından tam metrik uzaylarda verilen büzülme dönüşümünden yola çıkarak, genelleştirilmiş Pata tipli büzülme dönüşümü kısmi metrik uzaylarda tanımlanacaktır ve bu büzülmeyi sağlayan iki dönüşüm için ortak sabit nokta teoremi ispatlanacaktır. Ayrıca, son kısımda Pata Kannan ve Pata Chatterjea tipli büzülme dönüşümleri verilecektir.

Tanım

X boş olmayan bir küme ve $p: X \times X \rightarrow [0, \infty)$ bir dönüşüm olsun. Her $x, y, z \in X$ için

$$(p1) \ x = y \Leftrightarrow p(x, x) = p(y, y) = p(x, y),$$

$$(p2) \ p(x, x) \leq p(x, y),$$

$$(p3) \ p(x, y) = p(y, x),$$

$$(p4) \ p(x, y) \leq p(x, z) + p(z, y) - p(z, z)$$

şartları sağlanırsa p dönüşümüne X üzerinde bir kısmi metrik ve (X, p) ikilisine kısmi metrik uzay denir.

(X, p) bir kısmi metrik uzay olsun. Bu durumda, $d_p, d_m: X \times X \rightarrow [0, \infty)$,

$$d_p(x, y) = 2p(x, y) - p(x, x) - p(y, y),$$

$$d_m(x, y) = \max\{p(x, y) - p(x, x), p(x, y) - p(y, y)\}$$

dönüşümleri X üzerinde birer metriktir.

$x \in X$ ve $\varepsilon > 0$ olmak üzere, $B_p(x, \varepsilon) = \{y \in X: p(x, y) < p(x, x) + \varepsilon\}$ kümesine x -merkezli, ε -yarıçaplı açık yuvar, $\overline{B}_p(x, \varepsilon) = \{y \in X: p(x, y) \leq p(x, x) + \varepsilon\}$ kümesine de x -merkezli, ε -yarıçaplı kapalı yuvar denir (Matthews, 1992,1994).

Örnek

$p: [0, \infty) \times [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$, $p(x, y) = \max\{x, y\}$ dönüşümü bir kısmi metriktir. Ayrıca bu dönüşüm bir metrik değildir (Matthews, 1992,1994).

Tanım

(X, p) bir kısmi metrik uzay ve $\{x_n\}$, X 'de bir dizi olsun.

(i) $\{x_n\}$ dizisinin bir $x \in X$ noktasına yakınsak olması için gerek ve yeter koşul $p(x, x) = \lim_{n \rightarrow \infty} p(x, x_n)$ olmasıdır.

(ii) $\lim_{n, m \rightarrow \infty} p(x_n, x_m)$ limiti var ve sonlu ise $\{x_n\}$ dizisine Cauchy dizisidir denir.

(iii) (X, p) kısmi metrik uzayındaki her Cauchy dizisi yakınsak ise yani $\lim_{n,m \rightarrow \infty} p(x_n, x_m) = p(x, x)$ ise (X, p) tamdır denir.

(iv) Her $\varepsilon > 0$ sayısı için en az bir $\delta > 0$ sayısı var öyle ki $x_0 \in X$ olmak üzere, $f(B(x_0, \delta)) \subset B(f(x_0), \varepsilon)$ oluyorsa $f: X \rightarrow X$ dönüşümüne sürekli denir (Matthews, 1992, 1994).

Lemma

(a) (X, p) kısmi metrik uzayında $\{x_n\}$ dizisinin Cauchy dizisi olması için gerek ve yeter koşul bu dizinin (X, d_p) metrik uzayında Cauchy dizisi olmasıdır.

(b) (X, p) kısmi metrik uzayının tam olması için gerek ve yeter koşul (X, d_p) metrik uzayının tam olmasıdır. Ayrıca,

$$\lim_{n,m \rightarrow \infty} p(x_n, x_m) = \lim_{n \rightarrow \infty} p(x, x_n) = p(x, x) \Leftrightarrow \lim_{n \rightarrow \infty} d_p(x, x_n) = 0$$

(Matthews, 1992, 1994).

Uyarı

(X, p) bir kısmi metrik uzay olsun. Aşağıdakiler doğrudur;

(i) $p(x, y) = 0$, ise $x = y$,

(ii) $x \neq y$ ise $p(x, y) > 0$ (Karapınar ve Yüksel 2011).

Lemma

(X, p) bir kısmi metrik uzay olsun. $\lim_{n \rightarrow \infty} p(x, x_n) = p(x, x) = 0$

ise her $y \in X$ için $\lim_{n \rightarrow \infty} p(y, x_n) = p(y, x)$ dir (Karapınar, 2011).

Teorem

(X, d) bir metrik uzay olsun. $f: X \rightarrow X$ bir dönüşüm, $\Lambda \geq 0, \alpha \geq 1$ ve $\beta \in [0, \alpha]$ sabit sayılar ve $\psi: [0, 1] \rightarrow [0, \infty)$ sürekli, artan ve $\psi(0) = 0$ olan bir fonksiyon olsun. $\|x\| = d(x, x_0)$ olmak üzere, her $\varepsilon \in [0, 1]$ ve her $x, y \in X$ için

$$d(fx, fy) \leq (1 - \varepsilon)d(x, y) + \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)[1 + \|x\| + \|y\|]^\beta$$

sağlanırsa, f dönüşümünün tek bir sabit noktası vardır (Pata, 2011).

Tanım

$f, g: X \rightarrow X$ dönüşümleri, herhangi bir $x \in X$ noktasında $fx = gx$ özelliğini sağlarsa x noktasına f ve g dönüşümlerinin çakışık noktasıdır denir. Çakışık noktada değişmeli olan dönüşümlere zayıf bağdaşık dönüşümler denir (Jungck, 1986).

Ortak Sabit Nokta Teoremleri

Bu bölümde $\psi: [0,1] \rightarrow [0, \infty)$ sürekli, artan ve $\psi(0) = 0$ özelliklerini sağlayan fonksiyon ve $x \in X$ ve sabit bir $x_0 \in X$ için $\|x\| = d(x, x_0)$ olarak kabul edilecektir.

Teorem

(X, p) bir kısmi metrik uzay, $f, g: X \rightarrow X$ dönüşümleri için $f(X) \subseteq g(X)$ olsun. $\lambda \geq 0, \alpha \geq 1$ ve $\beta \in [0, \alpha)$ sabit sayılar olmak üzere, e her $x, y \in X$ ve her $\varepsilon \in [0,1]$ için

$$(2.1) \quad p(fx, fy) \leq (1 - \varepsilon)p(gx, gy) + \lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)[1 + \|gx\| + \|gy\|]^\beta$$

sağlansın. $f(X)$ veya $g(X)$ tam ise f ve g dönüşümlerinin tek bir çakışık noktası vardır. Ayrıca, f ve g dönüşümleri zayıf bağdaşık ise bu dönüşümlerin tek bir ortak sabit noktası vardır.

İspat.

$x_0 \in X$ olsun. $f(X) \subseteq g(X)$ olduğundan bir $x_1 \in X$ vardır ve $fx_0 = gx_1$ dir. Böylece, X 'de bir $\{y_n\}$ dizisini $y_n = fx_n = gx_{n+1}$, ($n = 0, 1, 2, \dots$) olarak oluşturabiliriz.

- 1. Adım: $c_n = p(y_n, y_0)$ olsun. c_n sınırlıdır.

$$\begin{aligned} c_n = p(y_n, y_0) &\leq p(y_n, y_{n+1}) + p(y_{n+1}, y_1) + p(y_1, y_0) - p(y_{n+1}, y_{n+1}) \\ &\quad - p(y_1, y_1) \\ &\leq p(y_n, y_{n+1}) + p(y_{n+1}, y_1) + p(y_1, y_0) \\ &= 2c_1 + p(fx_{n+1}, fx_1) \\ &\leq 2c_1 + (1 - \varepsilon)p(gx_{n+1}, gx_1) \\ &\quad + \lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)[1 + \|gx_{n+1}\| + \|gx_1\|]^\beta \end{aligned}$$

elde edilir. $\beta \leq \alpha$ ve $\|gx_1\| = \|y_0\| \leq \|y_1\| = c_1$ olmasından $a, b > 0$ için,

$$c_n \leq 2c_1 + (1 - \varepsilon)c_n + \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)[1 + c_n + c_1]^\alpha$$

$$\leq (1 - \varepsilon)c_n + a\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)c_n^\alpha + b$$

elde edilir. Sonuç olarak, $\varepsilon c_n \leq a\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)c_n^\alpha + b$ olur. $c_{ni} \rightarrow \infty$ alt dizisi var ve $\varepsilon = \varepsilon_i = \frac{1+b}{c_{ni}}$ seçilirse $1 \leq a(1+b)^\alpha \psi(\varepsilon_i) \rightarrow 0$ elde edilir. Bu ise çelişkidir.

- 2. Adım: $\lim_{n \rightarrow \infty} p(y_{n+1}, y_n) = 0$ olduğunu gösterelim.

(2.1) eşitsizliğinde $\varepsilon \rightarrow 0^+$ için $x = x_{n+1}, y = x_n$ yazılırsa, $\lim_{n \rightarrow \infty} p(y_{n+1}, y_n) = r \geq 0$ elde edilir.

$$p(y_{n+1}, y_n) \leq p(fx_{n+1}, fx_n)$$

$$\leq (1 - \varepsilon)p(gx_{n+1}, gx_n) + \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)[1 + \|gx_{n+1}\| + \|gx_n\|]^\beta$$

$$= (1 - \varepsilon)p(y_n, y_{n-1}) + \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)[1 + \|c_n\| + \|c_{n-1}\|]^\beta.$$

$n \rightarrow \infty$ için limit alınır, $\{c_n\}$ sınırlı olduğundan $r \leq (1 - \varepsilon)r + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$ olup $r \leq K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$ elde edilir. Sonuç olarak, $r = 0$ dir.

- 3. Adım: $\{y_n\}$ nin Cauchy dizisi olduğunu gösterelim.

Aksini kabul edelim. $\{y_n\}$, X 'de Cauchy dizisi olmasın. Bu durumda, bir $\delta > 0$ sayısı için $\{n(k)\}$ ve $\{m(k)\}$ dizileri vardır öyle ki her k pozitif tamsayısı için,

$$n(k) > m(k) > k, \quad p(y_{n(k)}, y_{m(k)}) \geq \delta, \quad p(y_{n(k)-1}, y_{m(k)}) < \delta \text{ dir.}$$

(2.1) eşitsizliğinden

$$\delta \leq p(y_{n(k)}, y_{m(k)}) = p(fx_{n(k)}, fx_{m(k)})$$

$$\leq (1 - \varepsilon)p(gx_{n(k)}, gx_{m(k)}) + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon).$$

Böylece,

$$\delta \leq p(y_{n(k)}, y_{m(k)}) \leq (1 - \varepsilon)p(y_{n(k)-1}, y_{m(k)-1}) + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$$

$$\leq (1 - \varepsilon)[p(y_{n(k)-1}, y_{m(k)}) + p(y_{m(k)}, y_{m(k)-1}) - p(y_{m(k)}, y_{m(k)})] + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$$

$$\leq (1 - \varepsilon)[p(y_{n(k)-1}, y_{m(k)}) + p(y_{m(k)}, y_{m(k)-1})] + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$$

$k \rightarrow \infty$ için limit alınır, $\delta \leq (1 - \varepsilon)\delta + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$ ve $\delta \leq K\varepsilon^{\alpha-1} \psi(\varepsilon)$ elde edilir. Sonuç olarak, $\varepsilon \rightarrow 0^+$ durumunda $\delta = 0$ olur bu ise çelişkidir. Dolayısıyla, $\{y_n\}$, (X, p) 'de Cauchy dizisidir. 1.4. Lemma kullanılarak, $\{y_n\}$, (X, d_p) 'de Cauchy dizisidir.

$g(X)$ tam olsun. $\{y_n\}$, Cauchy dizisi olduğundan bir gz ($z \in X$) noktasına yakınsaktır. Yani; $\lim_{n \rightarrow \infty} d_p(gx_n, gz) = 0$ dir. Böylece 1.4. Lemma aracılığıyla, $p(gz, gz) = \lim_{n \rightarrow \infty} p(gx_n, gz) = \lim_{n, m \rightarrow \infty} p(gx_n, gx_m) = 0$ elde edilir.

- 4.Adım : $fz = gz$ olduğunu görelim.

$$p(fz, gz) \leq p(fz, fx_n) + p(fx_n, gz) - p(fx_n, fx_n)$$

$$\leq (1 - \varepsilon)p(gz, gx_n) + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon) + p(fx_n, gz) - p(fx_n, fx_n)$$

olup $n \rightarrow \infty$ için limit alınır, $fz = gz = u$ elde edilir. Ayrıca $f(X)$ tam olduğunda ispat benzerdir.

- 5.Adım: z 'nin f ve g 'nin sabit noktası olduğunu gösterelim.

f ve g zayıf bağdaşık olduğundan, $f gz = g fz$ dir ve $fu = gu$ olur.

$$p(fu, u) = p(fu, fz) \leq (1 - \varepsilon)p(gu, gz) + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$$

$$= (1 - \varepsilon)p(fu, fz) + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon),$$

olup $fz = fu = gu = u$ dir.

- 6. Adım: f ve g 'nin sabit noktasının tek olduğunu gösterelim.

Kabul edelim ki; $z \neq w$, $fz = gz = z$ ve $fw = gw = w$ olsun.

(2.1) eşitsizliğinden,

$$p(z, w) = p(fz, fw) \leq (1 - \varepsilon)p(gz, gw) + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$$

$$= (1 - \varepsilon)p(fz, fw) + K\varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)$$

ve $p(fz, fw) \leq K\varepsilon^{\alpha-1} \psi(\varepsilon)$ elde edilir. Sonuç olarak, $z = fz = fw = w$ dir.

Sonuç

(X, p) bir tam kısmi metrik uzay ve $f: X \rightarrow X$ bir dönüşüm olsun. $\Lambda \geq 0, \alpha \geq 1, \beta \in [0, \alpha)$ sabit sayılar olmak üzere, her $x, y \in X$ ve her $\varepsilon \in [0, 1]$ için

$$p(fx, fy) \leq (1 - \varepsilon)p(x, y) + \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon)[1 + \|x\| + \|y\|]^\beta$$

sağlanırsa f dönüşümünün tek bir ortak sabit noktası vardır.

Örnek

$X = \{0, 1, 2\}$ kümesi üzerinde $p: X \times X \rightarrow [0, \infty)$, $p(x, y) = \max\{x, y\}$ kısmi metriği verilsin. $\Lambda = 1, \alpha = 1, \beta = 0$ ve $\varepsilon \in [0, 1]$ için $\psi: [0, 1] \rightarrow [0, \infty)$, $\psi(\varepsilon) = \varepsilon$ olarak tanımlansın. $f, g: X \rightarrow X$ dönüşümleri,

$f0 = f2 = 0, f1 = 1$ ve $g0 = 0, g1 = 2, g2 = 1$ olarak verilsin.

- $f(X) \subseteq g(X)$,
- $g(X)$ tamdır.
- (2.1) eşitsizliği sağlanır.

Gerçekten;

$x=0$ veya $x=2$ ve $y=0$ veya $y=2$ ise, açıktır.

$x=0$ veya $x=2$ ve $y=1$ ise,

$$p(fx, fy) = 1 \leq (1 - \varepsilon)p(gx, gy) + \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon) \leq (1 - \varepsilon)2 + \varepsilon^2$$

olup (2.1) sağlanır.

Diğer durumlar için de ispat benzerdir. Böylece 2.1. Teoreminin bütün koşulları sağlanır. f ve g nin tek ortak sabit noktası vardır ve bu nokta 0'dır.

Pata-Chatterjea and Pata-Kannan Type Results Teorem

(X, p) bir kısmi metrik uzay, $f, g: X \rightarrow X$, $f(X) \subseteq g(X)$ şartını sağlayan

dönüşümler olsun. $\Lambda \geq 0, \alpha \geq 1$ ve $\beta \in [0, \alpha)$ sabit sayılar olmak üzere her $x, y \in X$ ve her $\varepsilon \in [0, 1]$ için

$$p(fx, fy) \leq \frac{1 - \varepsilon}{2} [p(fx, gy) + p(gx, fy)]$$

$$+ \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon) [1 + \|fx\| + \|fy\| + \|gx\| + \|gy\|]^\beta$$

sağlansın. $f(X)$ veya $g(X)$ tam ise f ve g dönüşümlerinin tek bir çakışık noktası vardır. Ayrıca, f ve g dönüşümleri zayıf bağdaşık ise bu dönüşümlerin tek bir ortak sabit noktası vardır.

Teorem

(X, p) bir kısmi metrik uzay, $f, g: X \rightarrow X$, $f(X) \subseteq g(X)$ şartını sağlayan

dönüşümler olsun. $\Lambda \geq 0, \alpha \geq 1$ ve $\beta \in [0, \alpha)$ sabit sayılar olmak üzere her $x, y \in X$ ve her $\varepsilon \in [0, 1]$ için

$$p(fx, fy) \leq \frac{1 - \varepsilon}{2} [p(fx, gx) + p(fy, gy)]$$

$$+ \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon) [1 + \|fx\| + \|fy\| + \|gx\| + \|gy\|]^\beta$$

sağlansın. $f(X)$ veya $g(X)$ tam ise f ve g dönüşümlerinin tek bir çakışık noktası vardır. Ayrıca, f ve g dönüşümleri zayıf bağdaşık ise bu dönüşümlerin tek bir ortak sabit noktası vardır.

3.1. Teorem ve 3.2. Teoremin ispatları 2.1 Teoreminin ispatına benzerdir.

Sonuç

(X, p) tam kısmi metrik uzay ve $f: X \rightarrow X$ bir dönüşüm olsun. $\Lambda \geq 0, \alpha \geq 1$ ve $\beta \in [0, \alpha)$ sabit sayılar olmak üzere her $x, y \in X$ ve her $\varepsilon \in [0, 1]$ için

$$p(fx, fy) \leq \frac{1 - \varepsilon}{2} [p(fx, y) + p(x, fy)]$$

$$+ \Lambda \varepsilon^\alpha \psi(\varepsilon) [1 + \|fx\| + \|fy\| + \|x\| + \|y\|]^\beta$$

sağlanırsa f dönüşümünün tek bir ortak sabit noktası vardır.

Sonuç

(X, p) tam kısmi metrik uzay ve $f: X \rightarrow X$ bir dönüşüm olsun. $\Lambda \geq 0, \alpha \geq 1$ ve $\beta \in [0, \alpha)$ sabit sayılar olmak üzere her $x, y \in X$ ve her $\varepsilon \in [0, 1]$ için

$$p(fx, fy) \leq \frac{1 - \varepsilon}{2} [p(fx, x) + p(y, fy)]$$

$$+A\varepsilon^{\alpha}\psi(\varepsilon)[1+\|fx\|+\|fy\|+\|x\|+\|y\|]^{\beta}$$

sağlanırsa, f dönüşümünün tek bir ortak sabit noktası vardır.

Referanslar

Banach, S. (1922). Sur les opérations dans les ensembles abstraits et leur applications aux équations intégrales, *Fundamental Mathematics*, 3, 133-181.

Balasubramanian, S. (2014). A Pata-type fixed point theorem, *Math. Sci.*, 8, 65-69.

Boyer, Carl B. (1968). A History Of Mathematics, *Wiley International Edition*, New York, London, Sydney,

Chatterjea, S.K. (1972). Fixed point theorems, *C. R. Acad. Bulg. Sci.*, 25, 727-730.

Eshaghi, M. Mohseni, S. Delavar, M. R. De La Sen, M. Kim, G. H. Arian, A. (2014). Pata contractions and coupled type fixed points, *Fixed Point Theory Appl.*, 2014 Article ID 130.

Jacob, G.K. Khan, M.S., Park, C. Yun, S. (2018). On Generalized Pata Type Contractions, *Mathematics*, 6(2), 25.

Jungck, G. (1986). Compatible mappings and common fixed points, *Int. J. Math. Math. Sci.*, 9, 771-779.

Kadelburg, Z. Radenović, S. (2014). Fixed point and tripled fixed point theorems under Pata-type conditions in ordered metric space, *Intern. J. Anal. Appl.*, 6, 113-122.

Kadelburg, Z. Radenović, S. (2016). Fixed point theorems for Pata-type maps in metric spaces, *J. Egypt. Math.Soc.*, 24, 77-82.

Kannan, V. (1968). Some results on fixed points, *Bull. Calcutta Math. Soc.*, 60, 71-76.

Karapınar, E. (2011). Generalizations of Caristi Kirk's theorem on partial metric spaces, *Fixed Point Theory and Applications*, 2011, article ID 4.

Karapınar, E. Yuksel, U. (2011). Some common fixed point theorems in partial metric spaces, *Journal of Applied Mathematics*, 2011, Article ID 263621.

Matthews, S.G. (1994). Partial Metric topology, in Proceedings of the 8th Summer Conference at Queens College, S. Andima, Ed., 728 of Papers on General Topology and Applications, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 183-197.

Matthews, S.G. (1992). Partial Metric Topology, *Research Report 212*, Department Of Computer Science University Of Warwick.

Oltra, S. Valero, O. (2004). Banach's fixed point theorem for partial metric spaces, *Rendiconti dell'Istituti di Matematica dell'Universit'a di Trieste*, 36 (1-2), 17-26.

Ozturk, R. (2018). Eskiçağ'da aritmetik ve Eucleides algoritması, *Tarih Okulu Dergisi*, 11 (XXXVI), 676-697.

Pata, V. (2011). A fixed point theorem in metric spaces, *J. Fixed Point Theory Appl.*, 10, 299-305.

Valero, O. (2005). On Banach fixed point theorems for partial metric spaces, *Applied General Topology*, 6 (2), 229-240.

CHAPTER 13

**Sporda Sosyal Kimlik (Hikmet Turkay, Abdulkerim
Çeviker)**

Sporda Sosyal Kimlik

Hikmet Turkey

*Kafkas Üniversitesi Sarıkamış Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu
hikmet.turkey1@gazi.edu.tr*

Abdulkerim Çeviker

*Hitit Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi
kerimcevik@gmail.com*

1.Giriş

Günümüzde kimlik, sosyal kimlik teorisi ve sosyal kimlik yaklaşımından elde edilen görüşlerin, nispeten yakın zamana kadar, spor alanında büyük ölçüde göz ardı edildiği görülmektedir. Bu kapsam doğrultusunda spor alanındaki araştırmacılara sosyal psikoloji alanındaki gruplarla ilgili çalışmalarda, baskın bir yaklaşım haline gelen ve farklı bir bakış açısı için bir referans sunmak gerektiği ön plana çıkmaktadır.

Kimlik kavramı bir bireyi diğer bireylerden ayıran özellikler olarak açıklanırken sosyal kimlik, bireyin bir toplumsal gruba (veya gruplara) üyeliği konusundaki değer yargıları olarak tanımlanmaktadır. Tanımda da bahsedildiği gibi, sosyal kimlik çok boyutlu ve çeşitli faktörleri içermektedir. (a) grup içi bağlar: benzerlik algıları, diğer grup üyelerine bağlanma ve gruba aidiyet; (b) bilişsel merkezcilik: grup üyesi olmanın önemi; (c) grup içi etki: grup üyeliği ile ilişkili duyguların pozitifliği (Cameron, 2004). Sosyal kimliğin ve sosyal kimlik teorisinin bu çok boyutlu kavramsallaştırılmasıyla, spor ortamında sosyal kimliğin; artan özdeğerlilik, bağlılık, algılanan çaba, takım arkadaşlarına karşı sosyal davranış ve daha fazla takım uyumu ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (Bruner ve diğ., 2017).

Son olarak, grup düzeyinde psikososyal süreçlerin (grup üyelerinin sosyal kimlikleri) araştırılması sosyal kimliğin, bireyin içerisinde bulunduğu grubun (takımın) dinamiklerine göre davranışsal etkileri, bu davranışların diğer gruplara karşı sosyal veya antisosyal yansımalarının en azından kavramsal olarak açıklanması spor alanına katkı sunacaktır. Bu amaç doğrultusunda çalışmada, kimlik, sosyal kimlik, ahlaki kimlik kavramları ele alınarak spor ve sosyal kimlik ilişkisi açıklanmaya çalışılmıştır.

2. Kimlik ve Sosyal Kimlik Kavramları

Sosyoloji içerisinde çok sayıda kimlik görüşü vardır (Stryker, 2000). Bazılarının, bir grubun veya kolektifin fikirlerini, inancını ve uygulamalarını temsil ettiği kavramın, kültürel veya kolektif bir kimliği olduğudur. Bu kimlik görüşü çoğu zaman etnik kimlikle ilgili çalışmalarda görülür, ancak kimliği

tam olarak tanımlamamıştır. Bu görüş, davranış, motivasyon ve etkileşimdeki bireysel değişkenliği inceleme yeteneğinden de yoksundur (Nagel, 1995; Scheff, 1994).

Tajfel (1981) ve diğerlerinin (Turner ve diğ., 1987) sosyal kimlik teorisi konusundaki çalışmalarından doğan bir başka görüş, kimliği bir sosyal gruba veya kategoriye gömülü olarak görmektedir. Bu görüş genellikle grup / kategori ayrımını daraltır ve grup üyeleri arasındaki rol ilişkileri gibi grup davranışının önemini ortaya koyar. Kimliklerin diğer bir görünümü ise, etkileşimci bir gelenekten, özellikle de yapısal değişkenden büyüyük ortaya çıkmasıdır (Stryker, 1980).

Sembolik etkileşimcilik ve rol teorisinin entegrasyonu için umut verici, ancak henüz tam olarak gerçekleşmemiş olsa da kimlik teorisi, toplumsal olarak kapsamlı bir kimlik teorisine dahil edilmesi gereken, bir dizi önemli görüş sunmaktadır. Bunların ilki, kimliklerin ilişkisel olduğudur. İnsanlar, farklı konumlarını birbirlerine göre yansıtır. İkincisi, kimlikler sosyal olarak yapılandırılmıştır. Sosyal etkileşim sırasında sürekli (yeniden) müzakere edilen ve sosyal olarak ortak anlamlara sahiptirler. Üçüncüsü, insanların birden fazla kimliğe sahip olduğudur. Bu çokluk, özellikle modern toplumlarda, mevcut farklılaşmış konumların ve rollerin çokluğunu yansıtır. Dördüncüsü, kimliklerin sosyal sonuçları vardır. Bunlar bir motivasyon kaynağıdır, sosyal etkileşimi biçimlendirir, bireysel ve kolektif davranış yönlendirir ve böylece sosyal yapıyı da etkileyebilmektedir. Birlikte ele alındığında ise kimlik kavramı, sosyal yapı (toplum) ve insanlar (birey) arasında bir köprü vazifesi görmektedir (Stets ve Burke, 2000; Stryker ve Burke, 2000).

Bir sosyal grubu karakterize eden ve onu diğer sosyal gruplardan ayıran tutum ve davranışlardaki düzene odaklanmak gerekmektedir. Bu şekilde normları, insanların basit kümelenmeleri yerine, gruplarına bağlarız. Etkileyen, etkilenen ve grup normları ile ilişkilendirilen, sosyal bilişsel ve sosyal etkileşimli süreçleri tanımlamak için gruplara ve kendilerine dair sosyal kimlik perspektifi büyük öneme sahiptir.

Sosyal kimlik perspektifi, grup süreçlerinin, gruplar arası ilişkilerin ve benlik kavramının sosyopsikolojik bir analizidir (Turner ve diğ., 1987). Sosyal kimlik kavramı Tajfel ve Turner tarafından geliştirilmiştir. Kavram, duygusal, değerlendirici ve diğer psikolojik bağıntılarıyla birlikte grup üyeliğine dayanan bir yapıyı tanımlamaktadır. Sosyal kimlik teorisi olarak bilinen gruplar arası ilişkiler ve aynı zamanda gruplar arası sosyal çatışmalar bir kimlik çerçevesinde gelişmektedir (Tajfel ve Turner, 1986). Sosyal kimlik teorisi ve kimlik teorisi, bireyin kendisini bir nesne olarak ele alabilmesini ve kendisini diğer sosyal kategoriler veya sınıflandırmalar ile bağlantılı olarak belirli şekillerde sınıflandırabilmesini yansıtmaktadır. Bu süreçte sosyal kimlik teorisinde, kendi kendini kategorize etme denir (Turner ve diğ., 1987); kimlik teorisi için bu süreç "kimlik oluşumu" dur (McCall ve Simmons, 1978). Kendi kendini kategorize etme veya tanımlama sürecinde kimlik oluşturulur. Bu

kapsamda ifade edilen sosyal gruplar da; ortak bir sosyal kimliğe sahip ve kendilerini aynı sosyal kategoride gören bireylerden meydana gelmektedir. Bireyler bu sosyal gruplar içerisinde, kendilerine benzeyen kişiler ile kategorize edilmektedirler (Turner ve diğ., 1987).

Sosyal kimlikleri inceleyen araştırmacıların çoğu genelde bireylerin birden fazla grup kimliğine sahip olduklarını kabul eder fakat araştırmacılar bir kişinin çok sayıda grup içi kimliği, grup ile arasındaki ilişkilerin niteliği ya da gruplar arası tutumlar üzerinde birçok sosyal kimliğe sahip olmanın etkilerinin nispeten daha az olduğunu belirtmişlerdir. Bu bağlamda, kendini doğrulama (kimlik teorisinde), bilişsel süreçler ve benlik saygısı (sosyal kimlik teorisinde) ve öz-yeterlilik (kimlikte) motivasyon süreçleri üzerinde etkilidir (Turkey, Yetim, Sezer, 2018).

Bireylerin kendi öz kavramlarının büyük bölümünü, başlangıçta tanımlandıkları sosyal gruplardan ve kategorilerden, sosyal kimliğinden türetmeleridir. Bireyin belirli sosyal gruplara ait olduğu bilgisi, bu grup üyeliğinin kendisiyle ilgili büyük bir önemini ortaya koymaktadır. Bireysel ve grup süreçlerinin sistematik bir eşleştirmesiyle, grup üyelerine bağlı ortak benlik ve sosyal kimliğe bağlı sosyal bilişsel süreçler, grup içi ve grup dışı davranışlar ortaya çıkmaktadır.

2.1.Ahlak ve Davranış Açısından Kimlik

Kimlik teorisinde, bir kimliğin özü ve özün rol sahibi olarak sınıflandırılması, bu rol ve performansın toplumsal beklentilere dahil edilmesi sıkça karşılaşılan bir durumdur (Burke ve Tully 1977). Bu beklentiler davranışı yönlendiren bir dizi standart oluşturur (Stryker ve Burke, 2000). Ayrıca, McCall ve Simmons'ın (1978) belirttiği gibi, kimlik teorisi içerisindeki adlandırma, planlama ve faaliyetlerle ilgili her şey davranışsal bir anlam ifade etmektedir.

Kimlik genel olarak, çoğu insanın, umutlarından veya korkularından bağımsız olarak, kendilerinden ve başkalarının tutum ve davranışlarından etkilenmektedir. Örneğin, çoğumuz kimliğin kendimiz hakkında nasıl hissettiğimizden sorumlu olduğunun ve bir kimlik eksikliğinin veya bir kimlik krizinin refahımızı ve hatta fiziksel varlığımızı tehlikeye düşürdüğünden sorumlu olacağını kabul etmekteyiz. Ayrıca kimliğin, davranışlarımızın hepsinde olmasa da birçoğunun altında yatan temel etken olduğu düşünülmektedir. Farklı bireyler farklı kimliklere sahip oldukları için farklı davranışlar sergilemektedirler (Simon, 2008). Bireyler ayrıca gruplarla özdeşleşebilmekte ve bu kapsamda grup kimliği bireylerin davranışlarını etkileyerek; grup üyeleri arasındaki farklılıklar en aza indirgenip bireysel amaçlardan vazgeçilmekte ve grubun kimliğine verilen değer kişinin değerini de etkilediğinden grubu değerli gören birey kendisinin de değerli olduğuna inanmaktadır (Zencirkıran, 2016).

Toplum içerisinde işgal ettiğimiz rollerin her birinin kendine özgü ayrı bileşenleri bulunmaktadır. Bu nedenle bireyin benliği, bir kişinin toplumsal yapıda kapladığı rolleri yansıtan bir kimlikler topluluğu olarak düşünölmektedir (Stryker ve Serpe, 1982). Kimlik teorisinin merkezi, kişinin anlayışını psikolojik olarak tahmin etmek ve anlamak olan bir bakış açısidir. Davranışsal özü ve geniş sosyal bir yapıyı ayrılmaz bir şekilde bağlantılı olarak düşünmek gerekir. Daha geniş bir toplumsal yapıdan etkilenmenin yanı sıra ahlaki kimlik, sosyal davranışın aktif bir yaratıcısı olarak algılanmaktadır (Terry, Hogg, White, 1999).

Sonuç olarak ahlaki kimlik, ahlaki değeri ve amaçların kişinin kimliğine ve yaşam biçimine ne oranda yansıtabilmesiyle alakalıdır. Çünkü bireyler, toplum içerisinde kimliklerine göre zihinlerinde oluşturdıkları davranış kalıplarıyla hareket etmektedirler (Hardy, 2006).

2.2.Sosyal Kimlik ve Spor İlişkisi

Toplumsal yapıda kimlik, bireylerin çoğu zaman farkına varmadığı otomatik bir mekanizmadan çok, öz ben'in bilinçli bir parçasıdır (Demir, 2016). Kişisel kimlik, belirli bir bireyin özelliği olan kendine özgü farklılıkları yansıtırken, sosyal kimliğin kategori veya grup üyeliğinden kaynaklandığı görölmektedir.

Toplumsal yapıda kimlik, bireylerin çoğu zaman farkına varmadığı otomatik bir mekanizmadan çok, öz ben'in bilinçli bir parçasıdır (Demir, 2016). Kişisel kimlik, bir bireyin özelliği olan kendine özgü farklılıkları yansıtırken, sosyal kimliğin kategori veya grup üyeliğinden kaynaklandığı görölmektedir.

Bu kapsamda sosyal kategorizasyonun göze çarpan bazı durumlarda, kişisel kimliğin bir birey olarak bir grup üyesi gibi davranması muhtemeldir (Ashforth ve Mael, 1989; Dutton, Dukerich ve Harquail, 1994). Birçok ulusal ve uluslararası başarıya imza atmış bir basketbol takımının taraftarı olan bir birey, kendisini o takıma ait hissederek takımın başarılarından kendine pay çıkarmakta ve böylece benlik saygısını güçlendirme ya da onarma çabası içine girmektedir (Madran, 2012).

Sosyal kimliğin temel prensibi, grup üyeliğinin diğer sosyal gruplardan olumlu bir farklılık arzusuyla motive olması ve grup üyelerinin bunu başarmak için grup içi ayrımcılık ve grup yanlılığı göstermeleridir. Örnek olarak, bir gruba ait taraftarların rakip takım taraftarlarıyla aynı ortamda bir araya geldiklerinde mensubu oldukları takımın çıkarları doğrultusunda hareket etmeleri ve hatta rakip takım taraftarlarına karşı istenmeyen davranışlarda bulunabilmeleri gösterilebilir (Wann ve Dolan, 1995). Oysaki spor bireylere ve topluluklara ortak referans noktaları sağlar ve birçok insanın ihtiyaç duyduğu dayanışmayı ve sosyal kimliklerin yaratılmasını teşvik edebilir. Benzer şekilde, spor aynı anda insanları nasıl bir araya getirdiği gibi bazen de toplulukları derinlemesine bölebilir. Spor aynı anda bir topluluk kurabilir veya

bir topluluğu yok edebilir. Bunlar önemsiz konular değil, aksine farklı toplulukların kimliklerini nasıl şekillendirdiği ve koruduğunu, başkalarıyla nasıl etkileşime girdiklerini veya rekabet ettiklerinin göstergesidir (Nathan, 2013). Bazı durumlarda spor; çekışmeli toplulukları bir arada tutan bir tür sosyal yapıstırıcı gibi görünmektedir.

Kimliğin, mavi tişörtlő binlerce insanın kırmızı tişörtlő binlerce insandan daha fazla çığlık atmaya çalıştığı, futbol stadyumunda iş başında olduğu varsayılmaktadır. Benzer şekilde sosyal kimlik, bir çoğunluk grubunun bir azınlık gruba kötü muamelede bulunmasında hatta yok etmeye çalışmasında da etkili olabilmektedir. Ancak, övgü dolu davranışlarda da sosyal kimlik doğal bir etken olmaktadır. Örneğin, sadakat, dayanışma veya sosyal işbirliğinin ortak bir kimlik duygusu olmadan nasıl sağlanabileceğini ve sürdürőlebileceđini hayal etmek mümkün mü? (Simon, 2008). Wann ve Branscombe (1993) sosyal kimliği, bir bireyin bir spor takımıyla birlik olma hissi ve takımı da, bireylerin belirli bir spor takımına bağlanma ve aynı endişeyi taşıma düzeyi olarak tanımlamıştır. Takıma güçlü bir şekilde bağlı olanlar için bir spor takımı, önemli bir bağlılık duygusunun geliştėđi ve özellikle göze çarpan bir sosyal kimliği temsil eder. Bu nedenle, takım taraftarlarının takımlarının başarılarını ve başarısızlıklarını kişisel başarı ve başarısızlıklar olarak görmeleri şaşırtıcı değildir.

Sosyal kimliğin etkili rolünün kavramsallaştırılması ve ölçölmesi ile ilgili konular spor dahil bir çok alanda ortaya çıkmıştır. Son zamanlardaki araştırmalar, spor aktivitelerinin içerisinde olmanın bireylere sosyal bir ortamda bulunma deneyimi ve antrenör ve takım arkadaşlarıyla empatik eğilim kazandırdığından sosyal kimliğin sporda incelenmesi, sosyal kimliğin çağdaş ölçülerinin psikometrik olarak sağlanması için önemlidir. Örnek çalışmalar arasında, takım performansı ve takım kimliği arasındaki bağlantıyı sorgulayan araştırmalar, sporcuların antrenörleri ve takım ile ilişkileri, sosyal kimlikleri ile pozitif bir bağlantıyı ve takımların akran gruplarının sosyal gelişimi üzerindeki rolünün zengin bir bağlamı temsil ettiğini ortaya koymuşlardır (Turkay, Sezer, Yetim, 2018).

3.Sonuç

Sosyal kimlik yaklaşımı, spor ve spor psikolojisinin ana temasını oluşturan konular üzerinde geniş bir etkiye sahiptir. Bu noktayı spor aktivitelerinin kilit boyutlarıyla ilişkilendirmeden önce, kimlik, sosyal kimlik, ahlaki kimlik kavramları açıklanmaya çalışılmakta ve daha sonra spor ortamındaki etkileriyle bağlantısı kavramsal olarak vurgulanmaktadır. Fakat ölkemizde yakın zamana kadar, sosyal kimlik yaklaşımının potansiyel etki düzeyinin spor araştırmalarında büyük ölçüde ihmal edildiği yadsınamaz bir gerçektir. Bu durum bir dezavantaj olarak görölse de, aslında sporla ilgili davranışları anlamak için böyle güçlü bir paradigmayı benimsemek ve araştırmak, araştırmacılara yeni fırsatlar sunmaktadır. Buradaki amaç da, sosyal kimliğin spor içerisinde şuan için teorik sorgulanması ve ilerideki uygulama

çalışmalarına temel oluşturmaktadır. Çünkü şu açık bir gerçektir ki sporda sosyal kimlik yaklaşımına şiddetle ihtiyaç duyulmaktadır.

4.Referanslar

Ashforth, B. E., & Mael, F. (1989). Social identity theory and the organization. *Academy of management review*, 14(1), 20-39.

Bruner, M. W., Balish, S. M., Forrest, C., Brown, S., Webber, K., Gray, E., & Shields, C. A. (2017). Ties that bond: youth sport as a vehicle for social identity and positive youth development. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 88(2), 209-214.

Burke, P. J., & Tully, J. C. (1977). The measurement of role identity. *Social forces*, 55(4), 881-897.

Cameron, J. E. (2004). A three-factor model of social identity. *Self and identity*, 3(3), 239-262.

Demir, N. (2016). *Birey, Toplum, Bilim: Sosyoloji Temel Kavramlar*. Ankara: Turhan Kitabevi.

Dutton, J. E., Dukerich, J. M., & Harquail, C. V. (1994). Organizational images and member identification. *Administrative science quarterly*, 39 (2), 239-263.

Hardy, S. A. (2006). Identity, reasoning, and emotion: An empirical comparison of three sources of moral motivation. *Motivation and Emotion*, 30(3), 205-213.

Madran, H.A.D. (2012). Sosyal Kimlik ve Ayrımcılık. Çok Boyutlu Yaklaşımlar, *İstanbul Bilgi Üniversitesi Sosyoloji ve Eğitim Çalışmaları Birimi*, 73-85.

McCall, George J. and J. L. Simmons. (1978). *Identities and Interactions*. New York: Free Press.

Nagel, J. (1995). American Indian ethnic renewal: Politics and the resurgence of identity. *American Sociological Review*, 947-965.

Scheff, T. (1994). Emotions and identity: A theory of ethnic nationalism. *Social theory and the politics of identity*, 18.

Stets, J. E., & Burke, P. J. (2000). Identity theory and social identity theory. *Social psychology quarterly*, 63, 3, 224-237.

Stryker, S., & Burke, P. J. (2000). The past, present, and future of an identity theory. *Social psychology quarterly*, 284-297.

Stryker, S., Serpe, R. T. (1982). Commitment, identity salience, and role behavior: Theory and research example. In *Personality, roles, and social behavior*. New York, NY: Springer. 199-218.

Stryker, S. (1980). *Symbolic interactionism: A social structural version*. Benjamin-Cummings Publishing Company.

Simon, B. (2008). *Identity in modern society: A social psychological perspective*. John Wiley & Sons.

Tajfel, H., & Turner, J. (1986). The social identity theory of intergroup behaviour. u: Worchel S. i Austin WG (ur.) *Psychology of intergroup relations*. Chicago: Nelson Hall.

Tajfel, H. (1981). *Human groups and social categories: Studies in social psychology*. Cambridge: Cambridge University Press.

Terry, D. J., Hogg, M. A., White, K. M. (1999). The theory of planned behaviour: self-identity, social identity and group norms. *British journal of social psychology*, 38(3), 225-244.

Turkay, H., Yetim, A., Sezer, P. (2018). Sporda Sosyal Kimlik Ölçeğinin Türkçe'ye Uyarlanması. *The Journal of Academic Social Science*, 6(78), 493-504.

Turner, J. C., Hogg, M. A., Oakes, P. J., Reicher, S. D., & Wetherell, M. S. (1987). *Rediscovering the social group: A self-categorization theory*. Cambridge, MA, US: Basil Blackwell.

Wann, D. L., & Dolan, T. J. (1994). Attributions of highly identified sports spectators. *The Journal of Social Psychology*, 134(6), 783-792.

Wann, D. L., & Branscombe, N. R. (1993). Sports fans: Measuring degree of identification with their team. *International Journal of Sport Psychology*, 24(1), 1-17.

Zencirkıran, M. (2016). *Sosyoloji*. Bursa: Ezgi Matbaası.

CHAPTER 14

**Veritabanı Dosyalarının, Verileri Al ve Dönüştür ile
İşlenmesi (İsmail Sarı, Ömer Bağcı)**

Veritabanı Dosyalarının, Verileri Al ve Dönüştür ile İşlenmesi

Öğr. Gör. İsmail SARI¹, Ömer BAĞCI²

¹*Pamukkale Üniversitesi / Denizli Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu / Bilgisayar Teknolojileri Bölümü, ismailsari@pau.edu.tr*

²*Bilgisayar Uzmanı, Eğitimi, info@omerbagci.com.tr*

Giriş

Bilimsel gelişmeler sonucunda teknoloji üretimi toplumsal yaşama doğrudan ve aktif olarak etki etmektedir. Teknolojik ilerlemeler, bilgi birikiminin aktarılması sürecinde interaktif eğitimin önemini arttırmaktadır. Üretimdeki yenileşmeye ve gelişmeye paralel olarak teknolojik alandaki yenilikler eğitim alanına doğrudan katılabilmektedir. “Eğitim Teknolojileri” teknolojinin, eğitim açısından bir araç olarak kullanılabilmesini sağlamaktadır. Eğitimdeki yenileşme ve iyileşme teknolojik materyallerle, üretim alanında da kaliteyi artırmakta ve uygulamaları kolaylaştırmaktadır.

Günümüzde, farklı alan ve uygulamalardan toplanan verilerin analizleri ve bu analizlerden yararlanarak sonuçlar çıkarmak çok önemli bir hale gelmiştir. Alışveriş kayıtlarından, hastane kayıtlarına, trafikteki araçların ışıklardan geçme sayılarından, AVM ziyaretçi sayılarına kadar hemen hemen her alanda toplanan kayıtların raporlanabilir hale gelmesi, raporlanması, analiz yapılması ve bu analiz sonuçlarına göre kararlar alınması, R, Python gibi programlar ile yapılabilir de hemen hemen her bilgisayarda bulunan ve herhangi bir kod yazma ihtiyacı duyulmadan çalışılabilen Microsoft Excel ile de yapılabilmektedir. Excel’in 2010 ve 2013 versiyonlarına ücretsiz eklenen Power QUERY eklentisi ve Excel 2016 versiyonlarda bir eklenti ihtiyacı olmadan çalışan Verileri Al ve Dönüştür özelliği sayesinde Excel, 1.048.536 olan satır sayısının çok daha üstünde 3 milyon, 5 milyon gibi verinin bulunduğu Text dosyalarını ya da SQL bağlantılarındaki kayıtları okuyarak, Pivot Tablolar ve İş Zekası programı olan Power BI sayesinde raporlayabilmekte ve Power BI servisleri sayesinde internet üzerinden yetkili kullanıcılara erişim imkanı sağlamaktadır. Excel ile Büyük veri analizi yapabilmek için; - Kod yazmayı bilmeniz gerekmez. - Excel hemen hemen her bilgisayarda bulunduğu için rahatlıkla çalışılabilir - Dosyaları gönderilmesi, açılması ve başka birinin kaynaklara erişmesi oldukça kolaydır. Bu çalışmada örnek uygulamalar üzerinden Excel’in verileri al ve dönüştür özelliği açıklanacaktır. Kod bilgisi gerektirmeden yapılabilen bu özellik sayesinde veritabanı dosyalarına erişim, veritabanı dosyaları üzerinde yapılabilen işlemler açıklanacaktır.

Süreç

Excel'in 1993 yılından itibaren yaygınlaşmaya başlamasıyla birlikte, iş dünyasında kullanılan fazla programın da olmaması nedeniyle bir veri tablosu gibi yoğun olarak kullanılmaya başlamıştır. Excel 2003 sürümlerinde bulunan 65.536 satırlık veri sınırı, düz listelerin yoğun olarak oluşturulması ve raporlanmasında kullanılmıştır. Bu listelerden raporlamalar yapmak için Özet Tablolar ve Özet grafik özelliklerinden yararlanılmıştır. Günümüzde Excel'in düz liste olarak verilerin oluşturulması gittikçe azalarak, SAP (System, Application & Products / Sistemler, Uygulamalar, Ürünler) gibi programların yaygınlaşması ile Excel'de veri listeleri oluşturma yerine, kullanılan SAP programlarından listeler Excel'e aktararak Özet Tablolar oluşturulma işlemi daha çok yapılır hale gelmiştir.

Excel'in 2007 sürümlerinde, artan verilerin Excel'de daha rahat işlenip, raporlanması için satır sayısı 1.048.536 ya çıkmıştır. SAP benzer yapıların yavaş yavaş daha fazla sayıda firma tarafından kullanılmaya başlamasıyla Excel daha çok raporlama amacıyla kullanmıştır. Excel'in 2010 ve 2013 versiyonlarına ücretsiz eklenen Power QUERY(çözümleme gereksinimlerinizi karşılamak üzere veri kaynaklarını bulmanıza, bağlanmanıza, birleştirmenize ve kapsamını daraltmanıza olanak sağlayan bir veri bağlantısı teknolojisidir. Power Query 'deki Özellikler Excel ve Power BI Masaüstü 'nde kullanılabilir) eklentisi ve Excel 2016 versiyonlarda bir eklenti ihtiyacı olmadan çalışan Verileri Al ve Dönüştür özelliği sayesinde Excel, 1.048.536 olan satır sayısının çok daha üstünde 3 milyon, 5 milyon gibi verinin bulunduğu Text dosyalarını ya da SQL bağlantılarındaki kayıtları okuyarak, Pivot Tablolar ve İş Zekası programı olan Power BI sayesinde raporlayabilmekte ve Power BI servisleri sayesinde internet üzerinden yetkili kullanıcılara erişim imkanı sağlamaktadır.

Büyük verilerin tutulması için satır sayılarının Excel'de yeterli olmaması, SQL bağlantılarının kurulmasını ve verilerin aktif olarak Excel'e aktarılmasını sağlamak için Verileri Al ve Dönüştür özelliği kullanılmaktadır. Bu sayede büyük tablolardaki çok fazla miktardaki veri programlama bilgisi gerektirmeden raporlanabilmektedir. SQL bağlantıları ticari işletmeler de yoğun olarak kullanılırken, teknolojinin gelişmesi ile ortaya çıkan Büyük Veri kavramı, farklı veri tabanlarında verileri tutmaya başlamıştır. Yayılmaya başlayan farklı SQL dilleri ile(MySQL,Oracle,Dbase,Sql) bu veriler raporlanmaya başlamıştır.

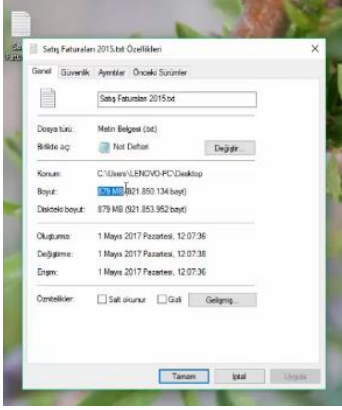
Excel'in yazmada 1.048.576 satır sınırı olmasına karşılık, verileri okumasında bu 1 milyon satır sınırı aşılabilmektedir. 3,5 Milyon satırdan oluşan ve kayıt verisi, Excel'e bağlantı yolu ile aktararak, raporlanabilmekte, grafiklere yansıtılabilmektedir.

Programların topladıkları veriler, TXT dosyaları şeklinde dış ortamlara aktarılabilmekte ve Excel tarafından bu Txt dosyaları okunarak raporlanması gerçekleştirilmektedir.

Excel, gelişen teknoloji ile farklı veri tablolarındaki verileri alabilmek ve raporlaya bilmek için, Excel 2010, Excel 2013 sürümlerinde Power Query eklentilerini ücretsiz olarak devreye almıştır. Yeni sürümlerinde Verileri AI ve Dönüştür olarak Excel'in için gömülü gelen Verileri AI ve Dönüştür özelliği ile çok sayıda farklı veri tabanına bağlanabilir bir hale gelmiştir.

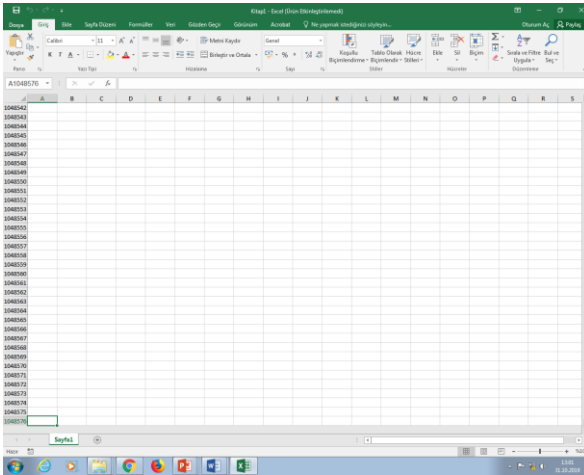
Uygulama Örneği

2015 Yılına ait bir satış faturası listesi, Dosya Boyutu : 879 mb, Satır sayısı : 3.724.000, Dosya adı: Satış Faturaları 2015.txt



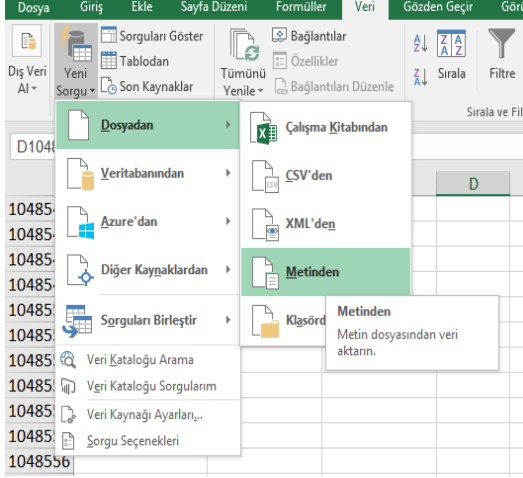
Şekil 1. Dosya Özellikleri

Excel 2016 programında boş bir sayfada CTRL + Aşağı yön tuşuna basıldığında imleç son satıra gider. Toplam satır sayısı 1.048.576'dır.



Şekil 2. Excel 2016 Satır Sayısı

3.724.000 satırlık bir veritabanı dosyası txt şeklinde kayıt edilmiş olup, bu dosya 1.048.576 satırlık bir Excel sayfasına tablo şeklinde getirilerek raporlanması yapılacaktır. Bunun için ilk olarak Excel Veri menüsü kullanılır. Veri menüsü aracılığı ile Yeni sorgu sekmesi açılır. Yeni Sorgu - Dosyadan-Metinden seçilir.



Şekil 3. Veri Menüsü-Yeni Sorgu sekmesi

Ekranı gelen Dosya Yöneticisi penceresi aracılığı ile sorgu ekranına getirilecek olan Satış Faturaları 2015.txt dosyası seçilerek Al denir. Ekranı Şekil 4'teki Sorgu ekranı gelir.

Satış Faturaları 2015.txt

Dosya Kaynağı: 1200 Unicode Sürüştürücü: Seçilme Veri Türü Alplama: İlk 200 satır temel alınır

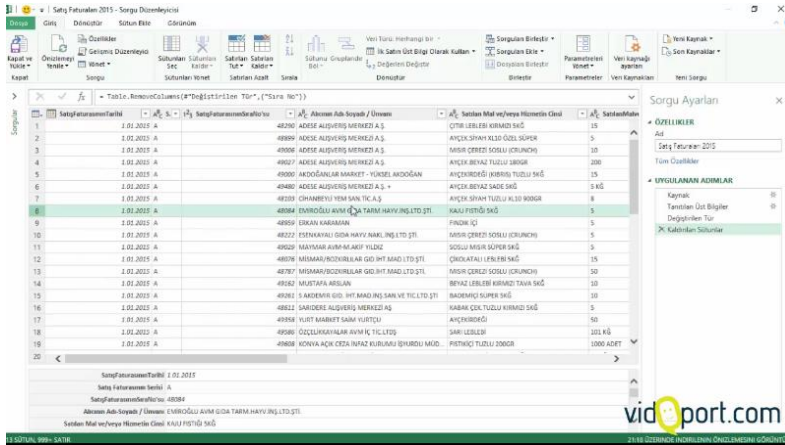
Sıra No	SatışFaturasınınTarihi	Satış Faturasının Serisi	SatışFaturasınınMerkezi'su	Alıcının Adı-Soyadı / Ünvanı	Satışın M
354	10/12/2015	A	48290	ADESE ALIŞVERİŞ MERKEZİ A.Ş.	ÇITIR LER
2374	10/12/2015	A	48899	ADESE ALIŞVERİŞ MERKEZİ A.Ş.	AYÇEK.Sİ
1553	10/12/2015	A	49006	ADESE ALIŞVERİŞ MERKEZİ A.Ş.	MİSİR ÇEİ
2588	10/12/2015	A	49027	ADESE ALIŞVERİŞ MERKEZİ A.Ş.	AYÇEK.BE
2299	10/12/2015	A	49000	AKDOĞANLAR MARKET - YÜKSEL AKDOĞAN	AYÇEKİRC
7156	10/12/2015	A	49480	ADESE ALIŞVERİŞ MERKEZİ A.Ş. +	AYÇEK.BE
3006	10/12/2015	A	48203	ÇİHANBEYLİ YEM SAN.TİC.A.Ş.	AYÇEK.Sİ
3482	10/12/2015	A	48084	EMİROĞULLU AVM GIDA TARIM HAYV.İNG.ŞTİ.ŞTİ.	KAUU FİST
3610	10/12/2015	A	48939	ERKAN KARAMAN	FINDIK İÇ
3707	10/12/2015	A	48222	ESENKAYALI GIDA HAYV.İNG.ŞTİ.ŞTİ.	MİSİR ÇEİ
4631	10/12/2015	A	49029	MAYMAR AVM-M AKIF YILDIZ	SOSLU M
4797	10/12/2015	A	48076	MİSMAAR/BOZKIRILAR GID.İHT.MAD.LTD.ŞTİ.	ÇIKOLATA
4933	10/12/2015	A	48787	MİSMAAR/BOZKIRILAR GID.İHT.MAD.LTD.ŞTİ.	MİSİR ÇEİ
5109	10/12/2015	A	49162	MUSTAFA ARSLAN	BEVAZ LE
5886	10/12/2015	A	49261	S AKDEMİR GID. İHT.MAD.İNG.SAN.VE TİC.LTD.ŞTİ.	BADEMİÇ
3957	10/12/2015	A	48612	SARIDERE ALIŞVERİŞ MERKEZİ AŞ	KABAK İÇ
6708	10/12/2015	A	49158	YURT MARKET SAİM YURTCU	AYÇEKİRC
7677	10/12/2015	A	49586	ÖZÇELİKAKALAR AVM İÇ TİC.LTD.Ş	SARI LEBİ
7779	10/12/2015	A	49698	KONYA AÇIK CEZA İNFAZ KURUMU İŞHURDU MÜDÜRLÜĞÜ	FİSTİKÇİ
9921	10/12/2015	A	50030	ADESE ALIŞVERİŞ MERKEZİ A.Ş. +	ÇITIR LER

Özellikler: Özellikler, Bağlantıları Düzenle, Tümü, Yenile, Bağlantılar, Formüller, Veri, Gözden Geçir, Görünüm

01:16

Şekil 4. Satış Faturaları 2015.txt

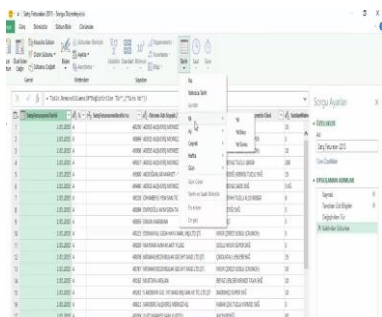
Sorgu Ekranı, Dosya Kaynağı sekmesi yardımıyla kullanılan dil düzenlenerek(Windows Türkçe) Türkçe karakterlere uyumlu şekle getirilir. Satır ve Sütunlara ilişkin düzenlemeler yapıldıktan sonra penceredeki düzenle sekmesi yardımıyla, Excel sayfalarına almadan sorgu ekranına aktarır.



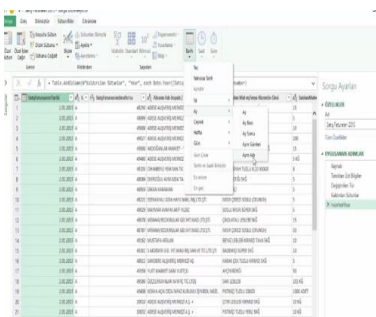
Şekil 5. Sorgu Ekranı

Sorgu ekranı yardımıyla alanlara ilişkin düzenlemeler gerçekleştirilir. Örneğin Tarih sintaksı, kullanılmayacak alanların silinmesi. Tablo üzerinde hangi yıl ve hangi ay ne kadar KDV çıkmış, Fatura KDV'lerinin toplamı ne kadar? Gibi bir rapor elde etmek istiyoruz. Bunun için:

Tarih sütunu seçili iken Sütun Ekle-Tarih-Yıl ve yine Tarih sütunu seçili iken Sütun Ekle-Tarih-Ay ve Ayadi seçelim.

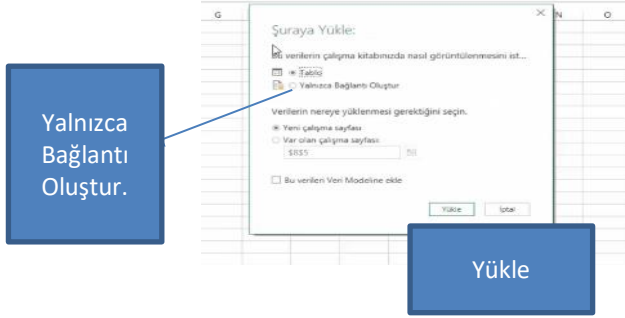


Sekil 6. Yıl Sütunu Ekle



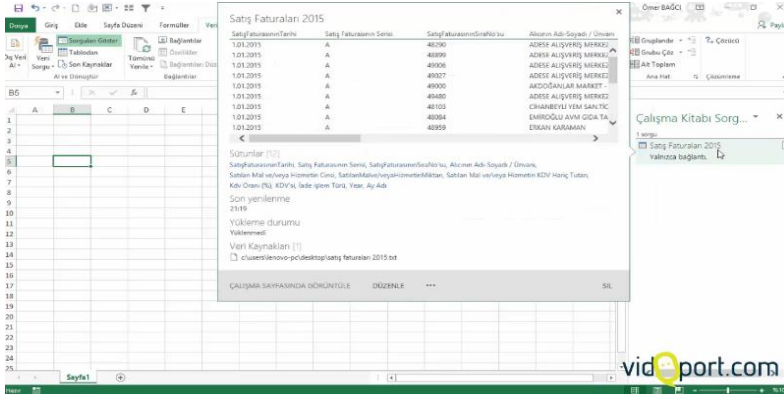
Sekil 7. Ay Sütunu Ekle

Sorgu ekranında yapılan düzenlemeler ve eklemelerden sonra Giriş menüsünden Kapat ve hedefe yükle seçeriz bunun nedeni Excel 1 milyon satırın üzerindeki verileri kendi sayfasına alamayacağı için dosyaya bağlantı kurmamız gerekir. Bundan dolayıdır ki Kapat ve Yükle seçmiyoruz.



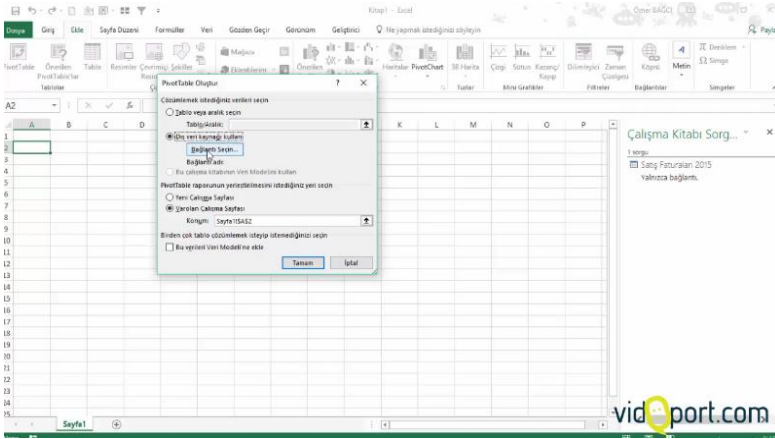
Şekil 8. Kapat ve Hedefe Yükle

Açılan pencerede yalnızca bağlantı oluştur seçilerek Yükle sekmesine basılır. Verileri Excel'e aktarmadan yalnızca sorguyu bir bağlantı olarak açar.

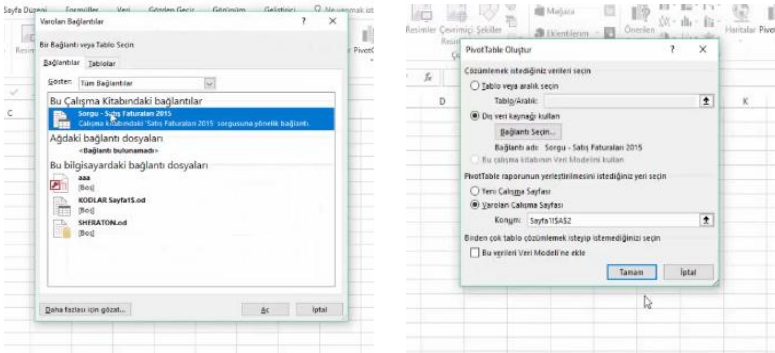


Şekil 9. Sorgu Bağlantı Ekranı

Artık 3.724.000 kayıtlı txt dosyası Excel içerisinde kullanılmaya hazırdır. Raporlama işlemleri için Ekle Menüsünden Pivot Table seçilerek açılan pencerede, Dış veri kaynağı kullan-Bağlantı seçin uygulanarak Varolan bağlantılardan Satış Faturaları sorgusu açılır.

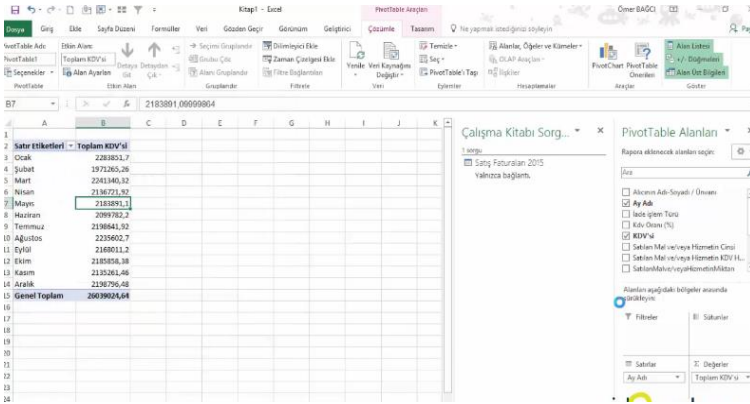


Şekil 10. Pivot Table Oluştur



Şekil 11. Varolan Bağlantılar ve Pivot Table Ekranı

Pivot Table Oluştur Ekranı yardımıyla verileri istediğimiz şekilde satır ve sütunlara aktararak raporlar elde edebiliriz. Elde edilen raporlara ilişkin grafik oluşturabiliriz. Oluşturulan raporları dökümantasyon şeklinde elde edebilir. Dosyayı istediğimiz gibi postalayabiliriz.



Ay	Toplam KDV
Ocak	2288851,7
Şubat	1972365,26
Mart	2042360,33
Nisan	2136721,93
Mayıs	2185851,1
Haziran	2099762,7
Temmuz	2186641,92
Ağustos	2235602,7
Eylül	2186011,2
Ekim	2185656,38
Kasım	2135261,46
Aralık	2136756,48
Genel Toplam	20039024,64

Şekil 12. Ay Adı Satırlar, Toplam KDV Sütunlara Alınarak Elde Edilen Rapor

Excel satırları toplamda 1 milyon iken 3 milyon satırlık veri ile elde edilen raporlar, Verileri al ve dönüştür özelliği yardımıyla işlenebilmektedir. İşlenen bu dosyanın boyutu ham tabloya göre daha küçüktür.

Sonuç

Büyük miktardaki veritabanı dosyalarından yola çıkılarak oluşturulan “Verileri Al ve Dönüştür” uygulaması ile programlama bilgisi gerektirmeden, bilgi teknolojilerinin kullanımı ile günlük yaşama ilişkin işlemler örnekte görüldüğü gibi kolaylaştırılabilir, çabuklaştırılabilir. Özet tablolar çok boyutlu tablolardaki verilerin özetlenerek gösterilmesinde kolaylık sağlar. Özet tablo verileri grafik olarak gösterilerek sunulabilir. Verilerin güncellendiği uygulamalar için bir şablon hazırlanıp, girilen verilere göre özet tablo ve grafik yenilenen verilere göre kolaylıkla güncellenebilir. Bilimsel araştırma sonuçları, istatistik veriler gibi çok boyutlu verileri içeren veritabanı ve tabloların incelenmesinde, eğitim teknolojilerinin etkin kullanımı değerlendirme sürecinin hızlandırılmasında ve verilerin grafiksel gösteriminde kolaylık sağlamaktadır.

Kaynaklar

Sarı, İ., Bağcı, Ö. (2008). *Temel Bilgi Teknolojisi Kullanımı*. Ankara: Seçkin Yayınları.

Bağcı, Ö. (2018) İleri Excel Ankara; Seçkin Yayınları

CHAPTER 15

**Fitoterapik Yara Bakımında Sarı Kantaron Yağının Etkisi
(Münevver Sönmez, Müge Seval)**

Fitoterapik Yara Bakımında Sarı Kantaron Yağının Etkisi

Münevver SÖNMEZ¹, Müge SEVAL²

¹Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kozlu/ Zonguldak, Türkiye, E-mail: munevverunlu@gmail.com

²Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kozlu/ Zonguldak, Türkiye, E-mail: sevalmuge@gmail.com

Giriş

Derinin en önemli fonksiyonlarında biri dış çevre ile organizma arasında bariyer oluşturmaktır¹. Ancak birçok patolojik etkene bağlı olarak anatomik doku bütünlüğünün ve fonksiyonlarının bozulması **yara** olarak tanımlanmaktadır². Bireyi hem fiziksel hem de psikososyal bakımdan olumsuz yönde etkileyen önemli sağlık sorunlarından biri olan yaraların büyük bir kısmı uygun tedavi yöntemleri ile herhangi bir sorun gelişmeksizin iyileşirken, bazı yaraların iyileşme süreci çeşitli faktörlerin etkisiyle uzayabilmektedir³.

Yaralar özellikle yanık, diyabetik ayak yaraları, basınç yaraları, venöz ülserler gibi kronik yaralar çok sayıda hastayı etkilemektedir². Dünya popülasyonunun % 1-1,5' inin yara probleminden etkilendiği, Avrupa'da yaklaşık 1.5 milyon hastanın yara bakımı nedeni ile tedavi edildiği belirtilmektedir³. Akut bakım kuruluşlarının yataklarının %25 ile %50'si bir yaraya sahip olan hastalar tarafından işgal edilmekte, bu yaraların %50 ile %60'ını enfekte cerrahi yaralar, basınç ülserleri, bacak/ayak ülserleri gibi iyileşmesi güç kronik yaralar oluşturmaktadır³. Ayrıca kronik yaralar; pansumanların değişim sıklığı, uyku sorunlarına bağlı olarak gelişen yorgunluk, hareketlerde kısıtlanma, duyu ve fonksiyon kaybı, ağrı, kötü koku ve yara enfeksiyonu gibi nedenlere bağlı olarak bireylerin yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir²⁻⁴.

Yara iyileşmesi; belli bir düzen ve süre içinde sistemik, hücrel ve biyokimyasal olayların yeni doku oluşumu ile sonuçlanmasıdır⁴. Yaranın iyileşmesi birbirinden ayrı ancak iç içe geçmiş, birbirini izleyen basamaklardan oluşan dinamik ve kompleks bir süreçtir². Bu süreç hücre – hücre ve hücre – matris ilişkilerinin olduğu inflamasyon (0-3 günler), hücrel proliferasyon, (3-12 günler) ve remodelizasyon (3-6 ay) olmak üzere 3 aşamayı kapsamaktadır^{2,4,5}. Yara iyileşmesi kendiliğinden gelişen fizyolojik bir süreçtir. Ancak yaranın enfeksiyon ve komplikasyonlara açık olması nedeniyle özellikle diyabet yada basınç yarası, yanık gibi kronik yaralarda, beslenme yetersizliği, yaşlanma ve ağır yaralanma gibi durumlarda yara iyileşme süreci gecikme göstermektedir^{5,6}.

Yara bakımı hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi bakımından önem taşımaktadır². Yara tedavisinin uzun bir zaman sürecini kapsaması ve çeşitli

faktörler nedeniyle bu süresinin daha da uzaması; bireylerin hastanede daha uzun süre yatmasına, iş gücü kaybına, yaşam kalitesinde düşmeye, psikolojik olarak olumsuz etkilenmesine, sağlık personelleri açısından iş yükünün artmasına neden olmakta ayrıca yara bakım maliyetinin oldukça yüksek olması sebebiyle hem hasta hem de ülke ekonomisi bu durumdan olumsuz etkilenmektedir³. Bu nedenlerden dolayı günümüzde yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla yara bakımında çok çeşitli topikal ajanlar ve yara bakım ürünleri kullanılmaktadır^{2,3}.

Günümüzde Tıp alanında yaşanan teknolojik gelişmeler özellikle nanoteknolojinin gelişmesi ile nano yapıdaki materyallerin üretimi modern pansumanlardaki çeşitliliği arttırmıştır². Fakat piyasada bulunan mevcut ürünlerin yara tedavisi üzerindeki etkinliğine yönelik kanıt düzeyinde yeterli veri bulunmaması, kolay temin edilememesi, aynı zamanda hasta ve ülke ekonomisine yüksek maliyet getirmesi nedeniyle kullanımı sınırlı düzeyde kalmaktadır^{2,3}. Bununla birlikte yara bakımında ideal bir pansumanın ne olduğu ile ilgili sağlık bakım profesyonelleri arasında da tam bir fikir birliği sağlanamamıştır³.

Belirtilen bu nedenlerden dolayı özellikle iyileşmesi güç kronik yara tedavisinde, piyasadaki mevcut pansuman malzemelerine alternatif olabilecek iyileşmeyi destekleyecek yara bakım ürünlerin arayışına gidilmiş, yara iyileşmesinin aşamalarına çeşitli mekanizmalarla etki eden birçok alternatif ürünün yara tedavisi amacıyla kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu arayışların önemli bir kısmını oluşturan alternatif tıp uygulamalarından birisi de fitoterapidir³. Doğal ürünlerin tedavi amacıyla kullanılması insanlık tarihi kadar eskidir. Günümüzde dünya nüfusunun %60'ı ve gelişmekte olan ülkelerde ise insan nüfusunun %80'i tedavi gereksinimlerini büyük ölçüde tıbbi bitkilerden sağlamaktadır⁶.

Yara iyileşmesi ve dokuların oksidatif hasardan korunması için antioksidan içeren bileşiklerin topikal uygulamasının yaralı olduğu çalışmalarda gösterilmesi üzerine özellikle 20. yüzyılın sonlarına doğru daha ucuz ve daha kolay ulaşılabilir olmaları, antioksidan etkilerinin yüksek olması, toksik ve yan etkilerinin çok düşük olması, doğal olmaları nedeniyle bitkisel ekstratların topikal uygulamasının yara iyileşmesi üzere etkisini inceleyen çalışmaların sayısı hızla artmaktadır^{6,7}. Yara iyileşmesinin koagülasyon, inflamasyon, kollajen üretimi ve epitel oluşumu gibi çeşitli aşamalarına etki eden bu tıbbi bitkiler bilimsel literatürde yerini almıştır⁴.

Eski çağlardan beri hem geleneksel hem de modern tıp sistemlerinde pek çok hastalığın tedavisinde kullanılan Sarı Kantaron (*Hypericum Perforatum* L.) bitkisi içerdiği tıbbi özelliklerinden dolayı hem dünyada hem de ülkemizde halk hekimliğinde yanık ve yaraların iyileşmesini sağlamak için yaygın olarak kullanılan bir bitkidir^{6,8}.

Sarı kantaronun yara iyileşmesindeki etki mekanizmaların araştırıldığı çalışmalarda, bitkinin çiçeklerinden elde edilerek hazırlanan ve halk arasında “kantaron yağı” olarak bilinen yağın iyileşmesi sürecinde enflamasyon periyodunu kısalttığı (antienflamatuar etki), enfeksiyona karşı direnci arttırdığı, fibroblast migrasyonunu ve kollajen depolanmasını arttırdığı, fibroblast yüzdesinde artış meydana getirdiği, fibroblastlardaki kollajen sentezini arttırdığı, epitel rejenerasyonunu pozitif yönde etkilediği, antibakteriyel ve antiviral etkileri olduğu belirtilmiştir ^{6, 9, 10, 11}.

Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum* L.)

Hypericaceae familyasına ait olan ve sarı kantaron, kılıç otu, mayasıl otu, kan otu, yara otu, binbirdelik otu, yara otu gibi çok farklı adlarla isimlendirilen sarı renkli bir bitkidir ¹². Kantaron otunun ilaç olarak kullanımı antik çağlara dayanmaktadır. Eski Yunanlılardan beri yaraları iyileştirici etkisi çok iyi bilinir. Anadolu’da da bu özelliğinden dolayı ve insan sağlığına olumlu daha birçok etkisinden dolayı halk arasında yaygın olarak kullanılır ^{12-, 17}.

Literatürde sarı kantaron bitkisinin, yara ve yanık iyileştirici etkisinin yanı sıra halk tıbbında birçok hastalığı önleyici ve tedavi edici olarak kullanıldığını belirten yayınlara rastlamak mümkündür ^{13,15, 18}.

Son yıllarda bilim dünyasında giderek artan popülerlik kazanan bitkinin farmakolojik etkilerini açıklayan birçok çalışma yayınlanmıştır¹². Yapılan çalışmalarda özellikle bu tıbbi bitkinin antiinflamatuar ^{6, 19-21} ve yanık ve yara iyileştirici ^{12,17, 22-24} etkilerinin olduğu belirlenmiştir.

Sarı Kantaron’nun Biyolojik Aktif Bileşikler

Sarı kantaron birçok aktiviteye sahip kimyasal bileşikler içermektedir ¹⁵. Kantaron otunun farmakolojik etkilerine katkıda bulunan en az on sınıf biyoaktif bileşik bulunmaktadır ancak bazılarının farmakolojisi henüz anlaşılamamıştır. Bu biyoaktif bileşenler bitki özütünün yaklaşık olarak %20’sini oluşturmaktadır. Sarı kantaronun yapısında değişik oranlarda bulunan bu biyoaktif bileşiklerden başlıcaları; flavonoidler, prosiyanidler, tanninler, naftodiantron türevleri, floroglusinoller, esansiyel yağlar, amino asitler, ksantonlar, fenilpropanlar ve suda çözünen (organik asitler, peptitler) bileşiklerdir ^{14, 17, 25}.

Sarı kantaronun yapısında birçok biyoaktif bileşik bulunmasına rağmen bunlar içerisinde en aktif olanlar bir floroglusinol türevi olan **hiperforin** ve naftodiantronlardan **hiperisin**dir. H.Perforatum özütlerinde Hiperforin %2-4, Hiperisin ise %0.1-0.3 oranında bulunur^{14,25}. Bitkinin özellikle taze yapraklarında ve çiçeklerinde %2-4 oranında bulunan Hiperforinin antibakteriyel etkisi dışında antidepresan, antienflamatuar, antitümoral, antioksidan etkileri de bulunmaktadır²⁶. Sarı kantaronun karakteristik bileşiklerinden en önemlisi hiperisinidir. Kırmızı renkli bir pigment olan hiperisin, kantaron yağına da kırmızı rengini veren bileşiktir ^{15, 27}.

Kantarondaki etken maddenin yaklaşık %90'ının çiçeklerin bulunduğu bölgede olması nedeniyle bitkinin üst kısmının kullanılması önerilmektedir ²⁸.

Sarı Kantaronun (*Hypericum perforatum* L.) Yan Etkileri

Sarı kantaron preparatları güvenilir bir yan etki profiline sahip olmakla birlikte, çeşitli yan etkilerin rapor edildiği çalışmalar da bulunmaktadır. Bitkinin en ciddi yan etkisinin, deride fototoksikite gelişimi olduğu bildirilmiştir^{12, 29}. Bitkinin yüksek dozda kullanılmasının ışığa karşı hassasiyet oluşturduğu, ultraviyole ışığa maruz kaldığında atakların geliştiği ve deride kızarıklıklara neden olduğu tespit edilmiş özellikle açık tenlilerde bu etkinin daha da artabileceği bildirilmiştir ^{6, 27}.

Literatürde ayrıca Sarı kantaronun oral kullanımında gastrointestinal irritasyon, yorgunluk, halsizlik, konfüzyon, baş dönmesi, ağız kuruluğu, saç dökülmesi, manik bozukluk, hiperaktivite, irritasyon, alerji, ışığa duyarlılık gibi istenmeyen olaylara neden olabildiği bildirilmektedir ³⁰⁻³¹.

Kantaron Yağının Hazırlanması

Sarı kantaron bitkisinin çiçeklerinden hareketle hazırlanan yağ ve ülkemizde halk arasında “kantaron yağı” olarak bilinen yağ, çok eski çağlardan bu yana halk arasında geleneksel usulde hazırlanarak genellikle yara ve yanık tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır^{27,32}. Yağı hazırlamak amacıyla; haziran ayında toplanan bitkinin çiçekleri gevşek biçimde bir şişeye doldurulur ve üzerine çiçekleri örtecek şekilde sızma zeytinyağı eklenir. 3-5 gün süresince şişenin kapağı açık tutulur ve arada bir çalkalanarak, güneşli bir yerde bekletilir ³². Daha sonra şişenin kapağı kapatılır ve 4-5 hafta boyunca, arada bir çalkalanarak tekrar güneşte bekletilir. Süre sonunda yağ süzülür, çiçekler de sıkılarak elde edilen kırmızı renkli kantaron yağı koyu renkli şişelere doldurularak saklanır ^{5, 32}. Kantaron yağı, halk arasında ampirik olarak yara ve yanık tedavisinde yaygın olarak kullanılması sebebiyle, köylüler ve aktarlar tarafından geleneksel usulde hazırlanan şekliyle, bazı firmalar tarafından seri olarak üretilen kantaron yağları şeklinde büyük rağbet görmektedir ⁵.

Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi

Sarı kantaronun yara iyileşmesi üzerindeki etki mekanizması birçok araştırmacının merak konusu olmuştur ¹². Sarı kantaron bitkisinden elde edilen eksratin topikal uygulanarak, yara iyileşmesindeki etkinliğinin incelendiği çalışmalarda; bitkinin sahip olduğu *antiviral* ve *antibakteriyel aktivite*, *antioksidan*, *antienflamatuvar* özelliklerinden dolayı yara iyileşmesinde oldukça etkili olduğu saptanmıştır ^{20,21,33-35}. Bitkinin bu farmakolojik etkilerinin; yara iyileşmesinin koagülasyon, inflamasyon, kollajen üretimi ve epitel oluşumu gibi çeşitli aşamalarına etki ederek gerçekleştirdiği belirtilmektedir ⁴.

Sarı kantaron yara üzerinde hidrasyonu sağlayarak jelatinimsi nemli bir ortam oluşturur. Böylece re-epitelizasyonu destekler, yara bölgesinde TGF-B seviyelerini azaltarak ülserasyon ve nekrozda gerileme sağlar ve bakterilere karşı bir bariyer oluşturur^{36,37,38-39,12}. Antienflamatuar etkisi ile enflamasyon periyodunu kısaltır, yara iyileşmesinin tüm aşamalarında kilit rol oynayan kollajen sentezinde mitotik aktiviteyi arttırmadan fibroblast migrasyonunu ve stimülasyonunu artırarak kollejen sentezini ve depolanmasını artırır³⁸⁻³⁹. Sarı kantaron yara iyileşmesindeki pozitif etkilerinin bileşenlerinden en çok flavonoid hiperforinden kaynaklandığı fakat diğer maddelerin de yardımcı olduğu gösterilmiştir^{17, 20}.

Antibakteriyel- Antivital Etkisi

Sarı kantaron ektresi, staphylococcus aureus grubu, proteus vulgaris, escherichia, ve psedomonas aeruginosa'yı da içeren bir çok gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı^{27, 33,34} son derece etkili olduğu bildirilmekte, bitkide bulunan hiperforinin antibiyotik etkisi olduğu ifade edilmektedir^{15,40,41}. Medina¹⁹ ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada sarı kantaron'un gram pozitif bakterilere karşı anti bakteriyel aktiviteye sahip olduğu ancak gram negatif bakterilerin gelişimi üzerinde herhangi bir inhibitör etkisinin bulunmadığı belirtilmiştir.

Analjezik ve Anti-Enflamatuar Etkisi

Yapılan çalışmalarda *quersetinin* antiinflatuvar etkisinden dolayı inflamatuvar hücrelerinin inflamatuvar mediatörler salınımını engellediği gösterilmiştir⁴². Son zamanlardaki çalışmalar bileşimindeki hiperforinin de epidermal hücre lenfosit reaksiyonu ve T lenfositlerinin proliferasyonu üzerine inhibe edici etkisinin anahtar rol oynadığını göstermiştir^{17, 41}. Sarı kantaron'un yara iyileştirici aktivitesinin; inflamasyonu durdurucu özellikteki IL-10, IL-13 ve TGF- β sitokinleri, antienfeksiyöz etkili IFN- γ , TNF- α ve TGF- β sitokinleri ile çeşitli büyüme faktörlerinin salınımının artışı ile ortaya çıktığı düşünülmektedir⁵.

Peşin'in⁶ sarı kantaronun yara iyileştirici ve antienflamatuar etkisini incelediği çalışmada, yara iyileşmesinde kantaron otunun mu yoksa hazırlanmasında kullanılan zeytinyağının mı etkisi olduğunu kesinleştirmek amacıyla geleneksel usulle hazırlanan kantaron yağını sırt kısımlarında eksizyon ve insizyon yaraları oluşturulmuş sıçanlara haricen uygulamak suretiyle denemiş ve saf zeytinyağı uygulanan pozitif kontrol grubuna kıyasla 21. gün sonunda eksizyon tipi yara alanında % 82,6; 17. gün sonunda ise insizyon tipi yara alanında % 100 oranında kontraksiyon oluşturarak anlamlı derecede etkili bulunmuş, sarı kantaronun etanolü ektresinin doza bağlı kuvvetli antienflatuar ve yara iyileştirici etkisi olduğu ve bitkinin halk arasında kullanım amacını ve uygulama şeklini desteklediğini belirtmiştir⁶.

Hammer⁴³ ve arkadaşlarının in vitro çalışmasında prostoglandin E2, tümör nekroz faktör- α ve interlökin-10 gibi pro-inflamatuar medyatörlerin üretimini engellenmesi şeklinde etki gösterdiğini savunmuşlardır⁴³. Kantaronun

antienflamatuar etkisinin yara iyileşme sürecini olumsuz etkilediği düşünülebilir. Ancak uzun süren enflamasyon periyodu yara iyileşmesinde gecikmeye neden olmaktadır. İyileşme sürecini kısaltmak ve bunun yanında ağrıyı ve skar oluşumunu da azaltmak amacıyla antienflamatuar bir aktiviteye ihtiyaç vardır ve kantaron bu enflamasyon sürecini kısaltarak yara iyileşmesine yardımcı olmaktadır ²⁰

Süntar¹¹ ve arkadaşları sarı kantaronun çiçek üstü parçalarından elde edilen zeytinyağı özütü, in vivo eksizyon ve insizyon modeli yaralara uygulayarak yara iyileştirici aktivitesi değerlendirmişlerdir. Kılcal damar geçirgenliğinin asetik asit kaynaklı artışının inhibisyonuna dayanan bir in vivo model, anti-enflamatuar aktivitesi için kullanılmıştır. Bitkinin antienflamatuar etki gösterdiğini, eksizyon ve sirküler insizyon üzerinde önemli bir yara iyileştirici etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır.

Kantaron yağının (*Hypericum perforatum*'un zeytinyağı ile elde edilen ekstresi) yara iyileşmesindeki erken ve geç dönem etkilerini morfolojik açıdan inceleyen başka bir çalışmada, kantaron yağının yara iyileşmesine yara oluştuktan sonraki akut dönem olan ilk haftada daha etkili olduğu bildirmişlerdir⁴⁴. Clark'e (1991) göre antimikrobiyal, antienflamatuar özelliğe sahip ajanlar hızlı yara iyileşmesi için yardımcıdır. Sarı kantaronun antimikrobiyal, antienflamatuar aktivitesi olduğu Zeb⁴⁵ ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir.

Re-epitelizasyon – Kollojen sentezi Üzerine etkisi

Doku bütünlüğünü ve sağlamlığını temin eden kollajen sentezi yara iyileşmesinin tüm aşamalarında kilit rol oynar. Kollajen iyileşen dokuda granülasyon dokusunun predominant ekstrasellüler proteindir ve yara oluşmasından hemen sonra yara alanında bu proteinin sentezi hızla artar ¹⁷. Önce eriyebilen tropokollajen sentez edilir daha sonra bu olgun kollajen haline dönüşür ve çapraz bağlarla lifler birbirine bağlanır. Yaranın kollajen içeriği arttıkça yaranın gerilmeye olan dayanıklılığı da artmaktadır. Yara iyileşmesinin daha sonraki safhalarında yer alan epitelizasyon için de kollajen gereklidir ¹⁷.

Sarı kantaron bitkisinden elde edilen özütün yara iyileşmesinde fibroblast proliferasyonunu, fibroblast migrasyonunu arttırdığı, ve fibroblastlardaki kollajen sentezini ve kollajenin depolanmasını arttırarak yara iyileşmesini hızlandırdığı belirtilmiştir ^{38,39}.

Çelik ³⁸ ve arkadaşlarının sarı kantaron ekstresinin topikal yanık hasarı üzerine olan etkisini incelendikleri çalışmada Wistar- Albino cinsi sıçanların sırt derisinde iki adet 3.derece yanık alanı oluşturmuşlar, kontrol grubuna tedavi uygulamazken tedavi gruplarına iyodin veya sarı kantaron ekstesi uygulamışlardır. Yedi gün sonra yanık alanları makroskopik olarak değerlendirerek ülserasyonlar ölçülmüştür.

Sarı kantaron ve Dekspanthenol'ün akut travmatik timpan membran perforasyonunda topikal olarak uygulanmasının kapanma süresine etkisinin araştırıldığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte sarı kantaron grubunda 4.gün daha fazla perforasyonun kapandığı, kontrol grubuna kıyasla fibrozis miktarını anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır ¹².

Yara üzerinde hidrasyonu sağlayarak jelatinimsi nemli bir ortam oluşturması aşırı eksüdasyonu engeller ve ülseri azaltır, böylece re-epitelizasyon hızlanarak yara iyileşmesi de olumlu yönde etkilenmektedir¹². Nigella sativa ve sarı kantaron yara iyileşmesi üzerine etkisinin rat modelinde incelendiği araştırmada hypericum perforatum ekstresinin granülasyon ve epitelizasyon üzerinde pozitif etkilerinin olduğu ve yara iyileşmesini hızlandırdığı saptanmıştır ⁴⁶. Bunun yanında Lavagna ⁹ ve arkadaşları tarafından bir çalışmada, sezaryen yaralarının tedavisinde sarı kantaron ve Calendula arvensis yağlı ekstrelerinin kombinasyonu, buğday tohumu yağı özütü ile karşılaştırılmıştır. Deney, ortalama 33 yaşlarında, sezaryen doğum yapmış olan 24 bayan üzerinde yapılmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmış, bir grup % 70 Sarı kantaron, % 30 C. arvensis yağlı ekstre karışımı ile tedavi edilirken, diğer grup için buğday yağı kullanılmıştır. Ekstreler, günde iki defa 16 gün boyunca uygulanmıştır. Yara alanları ölçülerek alandaki yüzde küçülme oranından iyileşme tespit edilmiştir. Sonuçta deney grubunun yara alanında % 37,6 oranında küçülme gözlenirken, kontrol grubunun yara alanında % 15,83 oranında iyileşme gözlenmiştir. Sonuçta sezaryen yaralarının iyileşmesinde sarı kantaron ve Calendula arvensis yağlı ekstrelerinin kombinasyonunun epitel rejenerasyonu üzerine pozitif etkilerinin olduğu ve kontrol grubuna göre daha etkili olduğu gösterilmiştir ⁹.

Sarı kantaronun sezaryen kesi skarının iyileşmesi üzerine etkisini inceleyen randomize, çift kör klinik bir çalışmada 154 sezaryen yapılmış kadın hasta incelenmiştir. Hastalar randomize olarak üç gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna hiç bir tedavi verilmezken tedavi grubuna sarı kantaron ve plasebo grubuna plasebo merhem 16 gün boyunca günde 3 kez sürülmüştür. Postsezaryen 11. günde REEDA skalasına göre kızarıklık, ödem, akıntı, ekimoz, yaklaşma) yara değerlendirme ve 40.günde Vancouver skalasına göre (vaskülarite, kabarıklık, pigmentasyon, esneklik/elastikiyet) skar derecesi değerlendirilmiştir. Tedavi grubuyla plasebo ve kontrol grupları arasında postpartum 10. günde yara iyileşmesi açısından ve 40. günde skar formasyonu açısından anlamlı derecede farklılık saptanmıştır ($p<0.005$). Ancak plasebo grubu ile kontrol grubu arasında yara iyileşmesi ($p:0.93$) ve skar formasyonu ($p:0.11$) açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastalara skarın kaşıntısı ve acı ile ilgili sorularda yöneltmiştir. Sonuçta sarı kantaronun topikal uygulamasının güvenli olduğu ve sezaryen skarlarında minimal ağrı ve kaşıntı ile iyileşmeyi sağladığını saptamışlardır ⁴⁷.

Diyabet yarası Üzerine yapılan çalışmalar

Diyabetik ayak lezyonlarının ABD’de yıllık maliyeti yaklaşık olarak 200-500 milyon dolar olarak hesaplanmıştır. ABD’de yılda yaklaşık olarak 50.000 den fazla amputasyon yapılmakta ve bunun maliyeti de 1 milyar dolar olarak bildirilmektedir¹⁷. Diyabetik yaralarda iyileşme süreci uzamış inflamasyon, bozulmuş yeniden damarlanma, azalmış kollajen sentezi gibi bazı anormallikler nedeniyle engellenir ¹⁷.

Darcan ¹⁷ çalışmasında deneye alınan sıçan gruplarda 7. ve 14. günlerde, makroskopik, mikroskopik, biyokimyasal ve biyomekanik ölçümler ile istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır. Deneyler sonucunda eksizyon grupları arasında en iyi makroskopik iyileşme 14. gün sonunda normal %1’lik sarı kantaron bitki merhemi uygulanan grupta %69.16 olarak saptanmıştır.

Yanık Üzerine Yapılan Çalışmalar

Yanık organizmanın karşılaşılabileceği en büyük travmalardan birisidir. Tedavisi oldukça uzun zaman alır ⁵. Yanıklar toplumun geniş bir popülasyonunu etkiler ve genellikle çocuk ve genç bireylerde ev kazaları nedeniyle daha çok meydana gelirler²². Yanığın derecesine göre yanık bakımında uygulanan standart bir tedavi ve standart bir yara bakım ürünü bulunmamakta, bu konuda çeşitli görüş ayrılıkları bulunmaktadır⁵. Birçok yanık merkezinde topikal antibiyotikler kullanılsa da yanık tedavisinde nonfarmakolojik olarak baldan farmakolojik olarak gümüş sülfadiazine kadar çeşitlilik göstermektedir ⁵.

Sarı kantaron bitkisi, ülkemizde geleneksel halk kullanımında yanıklarda çok yaygın olarak kullanılan bir bitkidir⁵. Sarı kantaron bitkisinin yanık tedavisindeki etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda iyileşme süresini kısalttığına ve antiseptik etkinlik gösterdiğine, kollojen diskolorizasyonunu, damar ve kıl kökü dejenerasyonunu azalttığı, inflamasyonu ve ödemi azaltarak antienflamatuar etki gösterdiği, fibroblast proliferasyonu ve kollajenizasyonu artırarak epitelizasyonda olumlu etkilerine değinilmektedir ^{5, 23, 33}.

Saddiçe ³³ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Sarı kantaron özü içeren merhemin yanık iyileşme süresini kısalttığına ve antiseptik etkinlik gösterdiğine değinilmektedir. Geleneksel yöntemlerle yapılan tedavilerle kıyaslandığında merhem ile tedavi edilen birinci derece yanıklar 48 saat içinde iyileşmiş, ikinci ve üçüncü derece yanıklar ise keloid (deride fibröz hiperplastik yara izi) bırakmadan üç kat daha hızlı iyileşmiştir ³³.

Cabbaroğlu ²¹ araştırmasında birinci grup sıçanlar (Grup 1) kontrol grubu olup herhangi bir işlem veya tedavi uygulanmadı. İkinci grup sıçanlara (Grup 2) temas yanığı oluştuktan ve SF ile irrigasyondan sonra herhangi bir tedavi metodu uygulanmadı. Üçüncü grup sıçanlara (Grup 3) topikal gümüş sülfadiazin günde dört defa (altı saatte bir) uygulandı. Dördüncü grup sıçanlara (grup 4) hazırlanan topikal sarı kantaron günde dört defa (altı saatte bir) uygulandı. Beşinci gruba (grup 5) hazırlanan boş jel günde dört defa (altı saatte

bir) uygulandı. Sonuçta; akut temas tipi deneysel yanıklarda topikal H.perforatum tedavisinin gümüş sülfadiazin tedavisi ile kıyaslandığında ödem miktarını, kollojen diskolorizasyonunu, damar hasarlanmasını, kıl kökü ve gl. sebacea hasarlanmasını azalttığı, toplam kıl kökü sayısını, damar sayısını ve epidermis kalınlığını koruduğu görülmüştür. Bu çalışma deneysel yanıklarda yara iyileşmesinde ciddi etkileri görülen topikal sarı kantaron tedavisinin akut dönem yanıklarda olumlu sonuçlar vereceği belirtilmiştir.

Kıyan ²² ve arkadaşlarının benzer nitelikte yaptığı yaptıkları çalışmada da deneysel haşlama tipi yanık modelinde arı kantaronun ilk 24 saatte günde dört defa uygulanmasının açık bir şekilde yanık yara iyileşmesinde etkili olduğu ve GS tedavisinden ciddi anlamda üstün olduğu saptanmıştır ²².

Pekşen ²³ araştırmasında sarı kantaron yağı ile Silverdin'in haşlanma yanığı üzerine etkisini incelemiş, haşlanma yanığı sonrası 1.,3.,10., ve 17 günlerde yapılan incelemelerde, yara iyileşmesinin 3. gününde sarı kantaron uygulanan grupta antiinflamatuvar etkinin ve immun cevabın daha güçlü olduğu, bu etkinin 10 gün boyunca devam ettiği, sarı kantaron ve silverdin kombine edilen grupta kollojen artışı en yüksek olduğu bu da kombine kullanımda bu iki ilacın doku iyileşmesi ve kollojen artışında sinerjik etki yarattığı saptanmış olup sonuç olarak topikal sarı kantaron yara iyileşmesi üzerine kollojen miktarını arttırarak ve antiinflamatuvar etki göstererek olumlu yönde etkilediği ancak silverdinle kombine edildiğinde iyileşme üzerine sinerjik etki gösterdiği ve yanık yaralarında kullanılabilecek madde olduğu, yanık tedavi protokollerine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir ²³.

Öz⁵ tarafından sarı kantaron ile zeytinyağlı ekstresinin ratlarda oluşturduğu deneysel yanık modelinde epitelizasyon üzerine etkisinin incelendiği çalışmada özellikle % 3' lük zeytinyağlı sarı kantaron ekstresinin 2. derece yanık yarası epitelizasyonunda etkili olduğu, sarı kantaron ekstresinin 1. ve 2. derece yanıklarda inflamasyonu ve ödemi azaltarak antienflamatuvar etki gösterdiği, fibroblast proliferasyonu ve kollajenizasyonu artırarak epitelizasyonda etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca ekstrelerde taşıyıcı olarak kullanılan zeytinyağının da yanık yarası epitelizasyonu üzerinde olumlu sonuçlarının olduğu ancak Hypericum perforatum L.'nin eklenmesiyle bu etkinin daha da arttığı belirlenmiştir.

Sarı kantaron yağı ile %1 gümüş sülfadiazinin rat modelinde sıcak sıvı yanık yarası üzerine iyileştirici etkisinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da gümüş sülfadiazin ile birlikte Hypericum perforatum yağının birlikte uygulanmasının yara iyileşmesinin daha da hızlandırdığı, sarı kantaron yara iyileşmesi üzerine kollojen miktarını arttırdığı ve antiinflamatuvar etki gösterdiği bildirilmiştir ²³.

Basınç Yarası Üzerine Yapılan Çalışmalar

Basınç yaraları hastalar için ciddi ve acı veren cilt problemleridir. Uzun süreli hastanede kalma periyotları sırasında yetersiz bakım girişimleri nedeniyle ortaya çıkar. Basınç yaraları ileri yaş, beslenme yetersizliği, metabolik sorunlar, dolaşım sorunları azalmış mobilizasyon, gaitanın ülserli dokuya bulaşması nedeniyle daha geniş ve büyük yaralara dönüşerek septisemi gelişmesi ve ölüm riskinin artmasına neden olabilir. Basınç yarasının bakım ve tedavisinde temel olarak yaranın düzenli olarak temizlenmesi, bakteriyel kolonizasyonun önlenmesi düzenli pansuman ve basınç bölgesindeki basıncın azaltılması kullanılır.

Son yıllarda kantaronun yağının basınç yaralarının bakım ve tedavisinde aktif olarak kullanılan preparatlar arasında girmiştir. Geleneksel olarak diyabetik yaralar, ağız yaraları güneş yanıkları ve kesikler üzerinde antiseptik ve anti-inflamatuvar olarak kullanılan bu yağ basınç yaralarına da uygulanmaya başlamıştır. Sarı kantaronun antibakteriyel ve anti-inflamatuvar etkilerinin yanı sıra fibroblastları harekete geçirmesi, kolofen üretimini artırması cilt bütünlüğünü yeniden oluşturması etkileri de yağın kullanılma nedenlerinden bazılarıdır²⁴.

Yücel ve ark çalışmasında (2017) 85 yaşında KOAH hastalığı olan bir erkek hastanın sakral bölgesinde 4.25x6.57 çapındaki 2. düzey basınç yarasına sarı kantaron uygulanmış, 17. Günde 1. düzeye (4.02x4.88) 27. Günde ise (1.92x2.99) tam iyileşmeye dönüştüğü saptanmıştır²⁴.

Sonuç

Bitkilerden elde edilen ekstraktlar geçmişten günümüze kadar yara iyileşmesinde kullanılmakta olup, günümüzde de bu durum geçerliliğini korumaya devam etmektedir. Yara iyileşmesini bir veya daha çok fazda destekleyen ve bununla beraber yan etki oluşturmayan terapötiklerin arayışı hala sürmektedir. Farklı biyolojik özelliklere sahip birçok kimyasal bileşik içeren sarı kantaron bitkisi bilimsel çevrelerin dikkatlerini üzerine çekmektedir. Son yıllarda, antioksidan ve anti-inflamatuvar, anti-ülserojenik, antidepressan rollerinden dolayı kantaron ve kimyasal bileşiklerine yönelik çalışmalar giderek artmaktadır. Tarihsel gelişimi, kullanımı ve içerdiği kimyasal bileşikler açısından sarı kantaron tıbbın yeni gözde ilacıdır. Türkiye’de Hypericum perforatum’un zeytinyağı ile elde edilen ekstresi (kantaron yağı) yıllardır çeşitli yaraların tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır. Yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde; sarı kantaronun çeşitli yara (Diyabet, basınç yarası, insizyonel ve eksizyonel yara), haşlanma ve temas tipi yanıklarda bitkinin sahip olduğu *antiviral ve antibakteriyel aktivite, antioksidan, anti-inflamatuvar* özelliklerinden dolayı yara iyileşmesinde oldukça etkili olduğu bu farmakolojik etkilerinin; yara iyileşmesinin koagülasyon, inflamasyon, kollajen üretimi ve epitel oluşumu gibi çeşitli aşamalarına etki ederek gerçekleştirdiği rapor edilmiştir.

Referanslar

1. Tanyüksel M, Kuru Ö, Araz RE, Güçlü Kılbaş H.Z, Yıldız Ş, Alaca R et al. Kronik yaraların tedavisinde steril Lucilia sericatarlar kullanılması. Gülhane Tıp Derg. 2014;56: 218-222.
2. Tort S, Acartürk F. Yara tedavisi ve nanolif yapısındaki yara örtüleri. Türkiye Klinikleri J Pharm Sci. 2015;4(2):68-78
3. Gürlek Kısacık Ö, Yapucu Güneş Ü. Yara iyileşmesinde kudret narının etkisi. Spatula DD.2017;7(2): 53-59.
4. Gökalp Özkorkmaz E, Özay Y. Yara iyileşmesi ve yara iyileşmesinde kullanılan bazı bitkiler. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi. 2009; 2(2): 63-67.
5. Öz C. *Hypericum perforatum* L. ekstresinin ratlarda oluşturulan deneysel yanık modelinde epitelizasyon üzerine etkisi (Uzmanlık Tezi). Isparta, Demirel Üniversitesi,2011
6. Peşin İ. *Hypericum Perforatum* L. Ve *Hypericum Scabrum* L.bitkilerinin yara iyileştirici ve antienflamatuvar aktiviteleri üzerinde çalışmalar (Uzmanlık Tezi). Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi, 2007.
7. Ceylan D, Tasa Yiğit T. Güncel tamamlayıcı ve alternatif tıbbi tedavilerin sağlık uygulamalarındaki yeri. DÜ Sağlık Bil Enst Derg. 2016; 6(3): 178-189.
8. Altan A, Damlar İ, Aras MH, Alpaslan C. Sarı kantaronun (*Hypericum Perforatum*) yara iyileşmesi üzerine etkisi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2015;24(4): 578-591
9. Lavagna SM, Secci D, Chimenti P, Bonsignore L, Ottaviani A, Bizzarri B. Efficacy of hypericum and calendula oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in childbirth with caesarian section. Il Farmaco.2001; 56,451-453.
10. Öztürk N, Korkmaz S, Öztürk Y. Wound-healing activity of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) on chicken embryonic fibroblasts. Journal of Ethnopharmacol.2007; 111:33-39.
11. Süntar IP, Akkol EK, Yılmaz D, Baykal T, Kirmizibekmez H, Alper M, et al. Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. Journal of Ethnopharmacology. 2010;127:468-477.

12. Ermişler B. Deneysel akut travmatik timpan membran perforasyonunda dekspanthenol ve Hypericum perforatum ekstresinin iyileşme üzerine etkisi (Uzmanlık Tezi). Aydın, Adnan Menderes Üniversitesi, 2016.
13. Kaçar A, Azkan N. Sarı kantaron (Hypericum Perforatum L.) hiperesin ve üst drog herba verimi ile bazı morfolojik ve agronomik özellikler arasındaki ilişkiler. Uludağ. Univ. Zir. Fak. Derg. 2004;18(2): 109-122
14. Aydın A. Ratlarda karaciğerde oluşturulan hepatik iskemi reperfüzyon hasarı üzerine h. perforatum'un etkisi(Uzmanlık Tezi). Ankara, Gazi Üniversitesi, 2009.
15. Topal A. bazı kantaron bileşiklerinin mide üzerine etkileri (Doktora Tezi). Erzurum, Atatürk Üniversitesi, 2011.
16. Zlobin AA, Martinson EA, ovechkina IA. Composition and Properties of Pectin Polysaccharides of St. John's Wort Hypericum Perforatum L. Russian Journal of Biorganic chemistry, 2012; 38(7): 697-701
17. Darcan S. Streptozotosin ile diyabet yapılmış sıçanların deri yaraları üzerine Hypericum perforatum merheminin etkilerinin incelenmesi. Kütahya, Dumlupınar Üniversitesi, 2013.
18. Kızıl S, İnan M, Kırıcı S. Determination of the best herbage yield and hypericin content of st. john's wort(hypericum perforatum l.) under semi arid climatic conditions. Turkish Journal Of Field Crops. 2013;18 (1), 95-100
19. Medina MA, Martinez – Poveda B, Amoros- Sanchez MI, Quesada AR. Hyperforin: More than an antidepressant bioactive compound?. Life Sci. 2006; 79:105-111
20. Altıparmak M. Diabetik Ratlarda Kantaronun Deri Yarası Üzerine Etkisi (Uzmanlık Tezi). Kayseri, Erciyes Üniversitesi, 2012.
21. Cabbaroğlu D. Deneysel temas tipi yanıklarda acil uygulanan tedavi yöntemlerinin yara iyileşmesi üzerine etkilerinin hypericum perforatum (sarı kantaron) tedavisi ile karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). izmir , Ege Üniversitesi, 2013.
22. Kıyan S, Uyanıkgil Y, Altuncu YA, Cavusoglu T,Uyanıkgil EÖ, Karabey F. Investigation of acute effects of Hypericum perforatum (St. John's Wort-Kantaron) treatment in experimental thermal burns

and comparison with silver sulfadiazine treatment. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2015; 21(5): 323-336

23. Peşken ME, Kurt A, Soylu S, Tuzcu M, Bostancı ME., Molloğlu MC et al. Comparison of the healing effects of silver sulfadiazine cream %1 and the extract of *Hypericum perforatum* on scald burn wound in a rat model. Basic Clin Sci. 2014;3:1-8
24. Yücel A, Kan Y, Yeşilada E, Akın O. Effect of St.John's wort (V *Hypericum Perforatum*) oily extract for hte care and treatment of pressure sores; a case report.Journal of Ethnopharmacology. 2017;196:236-241.
25. Çaycı M.K. *Hypericum perforatum* ve *Tarantula cubensis* Özütlерinin Sıçanlarda Oluşturulan Deneysel Mide Mukozası Hasarına Etkilerinin Histopatolojik Olarak İncelenmesi(Doktora Tezi). Kütahya, Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya, 2006
26. Şengüler K. Ege bölgesi'nin farklı lokasyonlarına ait *hypericum perforatum* l. türünde morfolojik, anatomik çalışmalar (Yüksek Lisans Tezi). İzmir, Ege Üniversitesi, 2009
27. Büyük B. Sıçan fetüslerinde kantaron (*Hypericum Perforatum* L). karaciğere etkisi(Uzmanlık Tezi). Gaziantep, Gaziantep Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, 2009
28. Ceylan A, Bayram E, Arabacı O, Marquard RA, Özay N, Geren H. Ege bölgesi florası kantaron (*H. perforatum* l) populasyonlarının uygun kemotiplerin belirlenmesi ve ıslahı. Ege Univ. Ziraat Fak Derg. 2005; 42(3):33-44.
29. Schempp CM, Winghofer B, Müller K, Schulte-Mönting J, Mannel M, Schöpf E, et al. Effect of oral administration of *Hypericum perforatum* extract (St. John's Wort) on skin erythema and pigmentation induced by UVB, UVA, visible light and solar simulated radiation. Phytotherapy Research. 2003;17(2):141-146.
30. Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E, Izzo AA. St John's wort: Prozac from the plant kingdom. Trends Pharmacol Sci 2001; 22(6): 292-7.
31. Rodriguez-Landa JF, Contreras CM.(2003) A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by *Hypericum perforatum* extracts. Phytomed 2003; 10: 688–99.
32. Yetkin G. Türkiye’de satılan ticari kantaron yağı üzerinde fitoterapik yönden araştırmalar. Ankara,Gazi Üniversitesi, 2008

33. Saddiqe Z, Naeem I, Maimoona A. A review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. *Journal of ethnopharmacology*. 2010;131(3):511-21.
34. Barış D, Kızıl M, Aytekin Ç, Kızıl G., Yavuz M, Çeken B et al. *In Vitro* antimicrobial and antioxidant activity of ethanol extrac of three *hypericum* and three *achillea* species from turkey. *International Journal of Food Properties*, 2011; 14: 339-355.
35. Sutar IP, Akkol EK, Keleş H, Oktem A, Başer KHC, Yeşilada E. Novel wound healing ointment: A formulation of *Hypericum perforatum* oil and sage and oregano essential oils based on traditional Turkish knowledge, *Journal of Ethnopharmacology*, 2011;134: 89–96.
36. Atiyeh BS, Ioannovich J, Magliacani G, Masellis M, Costagliola M, Dham R. The efficacy of moisture retentive ointment in the mangement of cutaneous wounds and ulcers: A multicenter clinical trial. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2003;36(2):89.
37. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci*. 2004;9(1):283-9.
38. Çelik A, Ersoy ÖF, Kayaoğlu HA, Özkan N, Lortlar N, Ömeroğlu S, et al. *Hiperikum Perforatum* Ekstresinin Topikal Yanık Hasarı Üzerine Olan Etkileri; Gyodin ile Karşılaştırmalı Çalışma, *J.Clin. Anal.Med*.2010; 1(3): 4-7
39. Dikmen, M., Öztürk, Y., Sagratini, G., Ricciutelli, M., Vittori, S. and Maggi, F., 2011, Evaluation of the wound healing potentials of two subspecies of *Hypericum perforatum* on cultured NIH3T3 fibroblasts, *Phytother.Res.*, 25, 208–214.
40. Hübner A.T.(2003). Treatment With *Hypericum Perfaratum* L. Does not trigger Decreased Resistance in *Staphylococcus Aureus* Aganist Antibiotics and Hyperforin. *Phytomedicine* 10:206-208
41. Schempp CM, Petz K, Wittner A, Schöpf E, Simon JC.. Antibacterial activity of hyperforin from St. John's wort, against multiresistant *Staphylococcus Aureus* and gram-positive bacteria. *The Lancet*. 1999; 353: 21-29.
42. Kara B,. Yara İyileşmesinde Topikal Tedavi Amaçlı Kantaron Yağı, Susam Yağı Ve İzotonikli Pansuman Materyallerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Trabzon, Karadeniz Teknik Üniversitesi, 2011.

43. Hammer KD, Hillwig ML, Solco AK, Dixon PM, Delate K, Murphy PA. Inhibition of prostaglandin E2 production by anti-inflammatory Hypericum Perforatum extracts and constituents in RAW264.7 mouse macrophage cells. J Agric Food Chem. 2007;55(18):7323-31
44. Çoban ZD, Yener M, Benli AS, Amanov K, Altaylı E, Demir H. Et al. Molecular view to the effect of centaury oil on wound healing. Cumhuriyet Medical Journal . 2016; 38(2): 131-139
45. Zeb S, Ismat N. Alya, M. A review of the antibacterial activity of Hypericum perforatum L., Journal of Ethnopharmacology. 2010;131, 511–521.
46. Han MC, Durmuş AS, Sağlıyan A, Günay C, Özkaraca M, Kandemir FM, Çomaklı S. et al. Effects of Nigella sativa and Hypericum perforatum on wound healing. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 2017; 41:99-105
47. Samadi S, Khadivzadeh T, Emami A, Moosavi NS, Tafaghodi M, Behnam HR. The effect of Hypericum perforatum on the wound healing and scar of cesarean. J Altern Complement Med. 2010 Jan;16(1):113-7.

CHAPTER 16

Monosodium Glutamate (Nurhayat Atasoy)

Monosodium Glutamate

Nurhayat Atasoy^{a*}

^aYuzuncu Yil University, Faculty of Science, Department of Chemistry/Biochemistry Section,
Van/Turkey

nurhayatatasoy@ymail.com

INTRODUCTION

Developments and innovations in technology and nutrition eliminated some of the problems encountered in the past, while creating new ones. Healthy nutrition is very important particularly to maintain the quality of life in an aging population. As a result of new production techniques brought by developing technology and the diversity in food consumption of consumers, the use of food additives (FA) in the food industry has increased day by day. Sweetening agents are of vital importance in the production of delicious food. Many industrially prepared foods are attractive for the consumers particularly owing to their typical flavors. Therefore, it is not surprising that the manufacturer demonstrates great interest in the use of food or food components with typical umami taste and flavor enhancement systems. Providing the necessary attractiveness particularly for the foods that are not very tasty, sweeteners can play an important nutritional role.

Food safety is a top priority for all health authorities, especially for the World Health Organization. These authorities determined three main issues and conducted intensive work on them. These issues are non-standard food production, microbiological pollution, and chemical pollution in foods. There are two factors that influence the historical development of food additives. The first of these is the need for developing new food storage methods in parallel with the developing technology. The second factor is ensuring the customer to better perceive the current quality of the food. Considering the international food trade, the first factor demonstrates the necessity of these substances. The world market for food additives reached 10 billion dollars in the 1900s and today it is well above this number.

1.1. Definition of the Food Additives

The definition of food additives by the Ministry of Health is as follows; "The substances that, under normal circumstances, are not consumed alone or not used as a raw food, having or not having a nutritional value itself; whose residues or derivatives can exist within the finished products during the process or manufacture based on the selected technology, and the substances that are allowed to be used to protect and improve the taste, smell, appearance, structure and other qualities of foods during the production, sorting, processing, preparation, packaging, transportation, and storage. However, the counterfeit substances that increase the nutritional value of foods or added into the counterfeit foods are not included in this group.

1.2.Points to Consider for Food Additives

1- It should not be harmful to human health and this should be determined by laws.

2- There should be a technological obligation in its use.

3- It should be used in permitted foods and in permitted quantities.

4- It should not reduce the nutritional value of the food.

5- Food additives should be used for the purpose of maintaining quality and not concealing the poor quality.

6- Food additives may be natural, nature identical, or artificial.

1.3.Classification of Food Additives

We can classify food additives in 4 groups according to their intended use.

1. Those extending shelf life by maintaining quality (Preservatives)

2. Those improving the structure, preparation, and cooking feature

3. Those improving the aroma and color,

4. Those preserving and improving nutritional value (nutrients).

1.4.Functions of the Food Additives

Acidity regulators, Anti-aggregation inhibitors, Antioxidants, Antimicrobial substances, Stabilizers, Gelling agents, Sweeteners, Colorants, Emulsifiers, Flavor (taste and smell) agents, and Flavor enhancers.

1.5.Flavor enhancers (Mono Sodium Glutamate, MSG-E621)

They are added to foods to make the aroma more attractive, to correct or preserve the natural aroma. MSG fits well with red meat, fish, chicken meat, numerous vegetables, sauces, soups, and marinades. In the early 20th century, Professor Ikeda from the University of Tokyo discovered in tomatoes, cheese, asparagus and meat that there was a taste different from sweet, bitter, sour, and salty. This fifth taste called "Umami", which means delicious in Japanese. He then isolated the substance that gave this taste from a type of seaweed called *kombu*, which has been traditionally used in Japanese cuisine for 1,000 years. This substance was glutamic acid and sodium salt of glutamic acid (MSG) was prepared to ensure easy water solubility. Studies on taste receptor physiology proved the existence of the 5th basic taste. The most important feature of the substance in question is that it increases saliva secretion and reveals the properties of the taste profile. MSG is observed under different names in all kinds of chips, some fats, bouillons, instant soups, sauces, processed red meat,

fish and chickens, mayonnaises, spice mixtures, colored yogurts, baby foods and many other consumer products (glutamic acid, glutamine).

Glutamic acid is a chemical substance found abundantly in every living organism, including human beings, and is one of the 20 amino acids that make up the structure of human beings. It is especially vital for the functioning of brain. It is an amino acid that mediates most functions of the brain, including learning, focusing, comprehension, and memory recording. All protein-rich foods, such as meat, milk, fish and some vegetables, naturally contain high amounts of glutamate. For example, 100 grams of breast milk contains 229 milligrams of protein-bound glutamate and 22 milligrams of free glutamate.

However, for many people, the fact that there is a debate that Monosodium Glutamate may have harmful effects and that it has not been proven to be completely harmless is enough to cause reservations for its use. According to the Turkish Food Codex "Directive on Food Additives Other than Colorants and Sweeteners" updated on 22.05.2008, the limit for the use of glutamic acid or its salts in all foodstuffs was determined as 10 g/kg, and in its seasoning substances, it was determined as QS (Unspecified amount, Quantum Satis). In the United States, it was obliged to specify its amounts on the label of foods including high levels of free total glutamate. All food additives can be used with the approval of international and national health and food authorities. International organizations responsible for the safety of food additives are the World Health Organization (WHO) functioning under the United Nations, the Codex Alimentarius Commission established by the Food and Agriculture Organization (FAO), and the "FAO/WHO Joint Expert Committee for Food Additives" named as the JECFA. Additionally, the US-FDA (United States Food and Drug Administration) and the EFSA (European Food Safety Authority) and many other national food safety authorities are responsible for the safety and control of food additives. Monosodium glutamate is considered safe for human health by all the health/food authorities and scientific bodies mentioned above. Consequently, although no direct relationship could be detected, it has been stated in several studies that MSG may cause allergic reactions in some sensitive groups. When used as a flavorer, it is known to cause chest pain, headache, redness on the face, difficulty in breathing, edema and sweating, which is referred to as Chinese Restaurant Syndrome.

DISCUSSION

Monosodium glutamate (MSG) is one of the salt forms of glutamic acid, a nonessential amino acid, and is widely used as a taste enhancer food additive. Today, studies evaluating the possible effects of MSG on human health are still ongoing. The reported effects are usually attributed to the direct acts of MSG in the brain, which would affect food intake, body weight and lipid metabolism. MSG has also been interested to the glycolytic process, especially when it is swallowed with carbohydrates, but its effects on glucose metabolism are bad characterized. In a study conducted by Thomas et al., rats were orally given 8 mg/g dose of MSG for 20 consecutive days. Significant increases were

observed in the serum alanine amino transferase (ALT) and aspartate amino transferase (AST) activities. Akanya et al., conducted a study in 2010 on the evaluation of changes in some liver functions and hematologic parameters in rats given MSG. As a result of the study, they found that MSG, which was given at a high dose to rats, increased the activity of alkaline phosphatase (ALP) and alanine aminotransferase (ALT). Monosodium Glutamate intake in rodents was determined to increase the risk of insulin resistance and obesity and concentrations exceeding the daily human diet were stated to have potential damage to the hypothalamic region that regulates appetite. Recent research studies have demonstrated that Monosodium Glutamate exposure produces metabolic changes that can result in serious disorders in animals and humans. Many experimental studies have shown that MSG is toxic to various organs such as liver, brain, thymus and kidneys. In a study named as the Effects of Monosodium Glutamate on the Liver Tissues of Wistar Albino Rats conducted by Shrestha et al., in 2018, it was determined that there was an increase in the liver enzyme alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and gamma-glutamyl transferase serum in the Monosodium Glutamate-administered experimental group compared to the control group. As the conclusion, it was observed that the Monosodium Glutamate influenced the liver histology and liver function of the given rats. In addition to data demonstrating that its excessive use in the neonatal period has harmful effects on nervous system, retina, and kidneys, it is suggested that it causes disorders in learning and memory mechanism, as well as obesity, infertility, growth disorder, Alzheimer, neurodegenerative diseases such as Parkinson and epilepsy with the increasing age.

CONCLUSION

As with all additives, the dose is the critical factor for the Monosodium Glutamate as well. Certain substances added to the foods for benefit under normal conditions may also cause adverse effects in some cases. This usually emerges as a result of excessive or improper use of the additive, adding it in a wrong step of production or storage, or the poor quality or purity of the additive. Therefore, it is recommended to consume products that have been approved and subjected to inspections by the Ministry of Agriculture, and whose additives, intermediate step products, and end products known to have properly checked in terms of quality and reliability. Only through this way will it be possible to rely on the necessary controls in the appropriateness of additives, as in all other subjects. Otherwise, any other substance administered without any control may also cause adverse health effects. When talking about the safety of any substance, what should be taken into account is that it cannot be considered independently of the environmental conditions, its quantity, exposure time and interaction with other substances consumed with it. Consequently, the purpose of this review is to create awareness about the harmful effects of the MSG in order to encourage higher numbers of scientific studies and raise awareness about this issue.

References

- Altuğ T. (2001): Gıda Katkı Maddeleri. Meta Basım, İzmir.
- Bağcı T. (1995): "Gıda Katkı Maddeleri ve Gıda Kontrolü"; Halk Sağlığı Temel Bilgiler. Güneş Kitapevi Ltd. Ankara.
- Di Sebastiano K., Bell K. E., Barnes T., Weeraratne A., Premji T., et al. (2013): Glutamate supplementation is associated with improved glucose metabolism following carbohydrate ingestion in healthy males. *British Journal of Nutrition*, 110: 2165-2172.
- Diniz Y. S., Fernandes A. A., Campos K. E., Mani F., Ribas B.O., Novelli E.L. (2004): Toxicity of hypercaloric diet and monosodium glutamate: oxidative stress and metabolic shifting in hepatic tissue. *Food and Chemical Toxicology*, 42: 313-319.
- Diniz Y. S., Faine L. A., Galhardi C. M., Rodrigue H. G., Ebai G. X., Burneik R. C., Cicogna AC, Novelli E. L. (2005): Monosodium glutamate in standard and high-fiber diets: metabolic syndrome and oxidative stress in rats. *Nutrition*, 21: 749-755.
- Farombi E., Onyem O. O. (2006): Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Human and Experimental Toxicology*, 25: 251-259.
- Hermanussen M, Tresguerre JA 2003. Does high glutamate intake cause obesity? *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 16: 965-968.
- IFIC. Review on Monosodium Glutamate: Examining the Myths. (1994).
- Ikeda K. (2002) New Seasonings. *Chem Senses*, 27: 847-849.
- T., Selmi C., Cha'on U., Pethlert S., Yongvanit P., Areejitranusorn P., Boonsiri P., Khampitak T., Tangrassameeprasert R., Pinitsoontorn C., Prasongwattana V., Gershwin M. E., Hammock B. D. (2012): Monosodium glutamate (MSG) intake is associated with the prevalence of metabolic syndrome in a rural Thai population. *Nutrition and Metabolism (Lond)*, 9: 50.
- Loliger J. (2000): Function and importance of glutamate for savory foods. *Journal of Nutrition*, 130: 915-920.
- Macho L., Fickova M., Zorad S. (2000): Late effects of postnatal administration of Monosodium glutamate on insulin action in adult rats. *Physiological Research*, 49:79- 85.

- Olguin M. C., Posadas M. D., Revelant G. C., Marinozzi D., Labourdette V., Venezia M. R. (2018): Monosodium Glutamate Affects Metabolic Syndrome Risk Factors on Obese Adult Rats: A Preliminary Study. *Journal of Obesity and Weight-Loss Medication*, 4:1-5
- Olney J.W. (1969). Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*, 164: 719-721.
- Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (2017). Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives. *EFSA Journal*, 15: 4910.
- Sasaki Y., Suzuki W., Shimada T., Iizuka S., Nakamura S., Nagata M., Fujimoto M., Tsuneyama K., Hokao R., Miyamoto K., Aburada M. (2009). Dose dependent development of diabetes mellitus and non-alcoholic steatohepatitis in monosodium glutamate-induced obese mice. *Life Sciences*, 85: 490-498.
- Shrestha S., Jha C. B., Lal Das B. K., Yadav P. (2018). Effects of Monosodium Glutamate on Liver Tissue of Wistar Albino Rats-A Histological and Biochemical Study. *International Journal of Therapeutic Applications*, Volume 35.
- Schiffman S.S. (2000). Intensification of sensory properties of foods for the elderly. *Journal of Nutrition*, 130: 927-930.
- Rotimi O.A., Olayiwola I.O., Ademuyiwa O, Balogun E.A. (2012). Effects of fibre-enriched diets on tissue lipid profiles of MSG obese rats. *Food and Chemical Toxicology*, 50 (11): 4062-4067.
- Thomas M, Sujatha KS, George S 2009. Protective effect of Piper longum Linn. on monosodium glutamate induced oxidative stress in rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 47: 186-92.
- Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği. T.C. Resmi Gazete. Sayı: 23172 16. Kasım (1997).
- Janssen MMT. Food Additives. deVries J(Ed). Food Safety and Toxicology. CRC Press. USA, 1997.
- Walker, R., Lupien, J.R. (2000). The safety evaluation of monosodium glutamate. *Journal of Nutrition*, 130: 1049-1052.

CHAPTER 17

The Physiological and Antioxidant Effects of Melatonin (Songül Doğanay)

The Physiological and Antioxidant Effects of Melatonin

Asst Prof. Songul DOGANAY¹

¹*Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Physiology. Sakarya/Turkey,
Email; songuldoganay@sakarya.edu.tr*

INTRODUCTION

Melatonin is a neurohormone having a role in the regulation of various functions, including the regulation of sleep mechanism by being released from the pineal gland, especially in the nights. The synthesis and release of melatonin from the pineal gland is considerably affected by gentle stimulation of the retina primarily through photosensitive retinal ganglion cells. Its principal task is to regulate the circadian rhythm of the body. It ensures the fulfillment of many essential tasks, like boosting the immune system and cell renewal. Besides its known effects on endocrine and circadian rhythm, it has been indicated to have the in vivo and in vitro antioxidant effect. Because of the lipophilic and some hydrophilic properties of melatonin, it can easily pass to every cellular component in the body. Because of this feature of melatonin, the fact suggesting that it is the most potent antioxidant in the body leads the antioxidant feature to become a significant issue day by day by increasing the interest in melatonin.

1. THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF PINEAL GLAND

The pineal gland is a neuroendocrine organ. It shows its functions through melatonin released in a circadian rhythm and dark environment. For long years, it has been reported that melatonin affects other physiological functions of the body, especially the endocrine system [1, 2]. The pineal gland is a small, single brain extension [2]. In humans, colliculus superiors are placed between the pulvinar thalami and splenium corporis callosi and connected to the third ventricular ceiling by a stem. The third ventricle forms the recessus pinealis by entering the pineal stem. The part of the stem above the recessus pinealis unites with the commissura habenularum. The lower wall holds on to the commissura posterior [3]. It is a gland wrapped by pia mater resembling a cone that is 100-180 mg in weight in adults, 5-9 mm in length, 3-6 mm width, and 3-5 mm in depth. Blood supply is provided by the medial posterior choroidal branches of the posterior cerebral artery. Bloodstream rate is 4 ml/g/min. The blood supply of the gland is robust and is the second organ that has a high blood supply in the body after the kidney. Internal cerebral veins provide venous circulation. Like other endocrine glands, the capillary structure has a windowed capillary structure with high permeability and no barrier of blood-brain. Mostly, there is sympathetic innervation from the superior cervical ganglion [2, 4, 5].

The pineal gland functions, as an end-organ of the visual system, to transmit the rhythmic light message to every organ in the organism. Light stimulation reaches the pineal gland through a complex, multi-neuronal system. The first part of the neural pathway starting from the retina is Retinohypothalamic tract (RHT). This tractus ends in the suprachiasmatic nucleus (SCN) [6]. Light is transformed to electrical stimulation by photoreceptors in the retina and transmitted to SCN monosynaptically. Besides, SCN takes the stimulations from lateral tracts via the optical tractus, as well. The fibers stemming from the SCN also extend to both the pineal and the intermediolateral column of the spinal cord, and from here, they reach the superior cervical ganglion (SCG). Postganglionic fibers from SCG, a sympathetic ganglion, reach the pineal gland through nervi conarii and are dispersed in the gland along the capillaries. (Fig. 1) [4,7]. In a child, the pineal gland is large whose weight about 0.2 g and it is length 0.2 to 0.3 and the cells have a tendency showing alveolar arrangement. The gland starts to dwindle after about seven years and appears as thickened fibrous tissue as in adults [6].

2. MELATONIN SYNTHESIS AND METABOLISM

Brain membranes surround the pineal gland. Besides the glial cells in the pineal stroma, it is rich in endocrine cells called pinealocytes deriving from the lineage of photoreceptors [8]. The release of the hormone melatonin bases on the sensitivity of the pinealocyte cells to light. Thanks to this sensitivity, the inhibition caused by the light is eliminated in the dark, and melatonin release increases again. Melatonin release peaks, particularly at 23: 00–05: 00 at night and its concentration in the blood increases 3-10 times [5]. Melatonin release has a particular circadian rhythm. It starts to increase at 21.00-22.00 in the evening and reaches the highest level at 02.00-04.00 hours. It begins to decrease at 05.00-07.00 in the morning and declines to basal levels after 07.00. While the blood concentration of melatonin is about 0-20 pg/dl during the day, it increases to 50-200 pg/dl in the night. Approximately 30 mg of melatonin is synthesized during the night [9]. The rhythm of melatonin occurs during the sixth or eighth week of life. The plasma concentration of melatonin reaches its peak point around the age between three and five. These values stay relatively unchanged until the age between 35 and 40, and its concentration begins to decline in advanced age. Factors observed in adults like gender, height, and body weight have not been determined to be influential in melatonin secretion [10].

Melatonin is synthesized from tryptophan in four successive enzymatic steps. After it is absorbed from plasma by the pineal gland and then hydroxylated with tryptophan hydroxylase in pinealocytes, tryptophan produces 5-hydroxytryptophan, which is the first intermediate metabolite in serotonin-melatonin synthesis and can easily cross the blood-brain barrier [11]. The tryptophan hydroxylase enzyme used here composes the rate-determining step of the pathway of serotonin production. Tryptophan hydroxylase enzyme uses O₂ (Superoxide) as cofactor, BH₄ (Tetrahydrobiopterin), and vitamin B₆ as coenzyme. 5-hydroxytryptophan

is transformed to 5-hydroxytryptamine (Serotonin) via the enzyme 5-hydroxytryptophan decarboxylase. Since serotonin does not cross the blood-brain barrier, serotonin is then acetylated through NAT (N-acetyl transferase) to convert to N-acetylserotonin. N-acetylserotonin is converted to HIOMT (hydroxyindole-o-methyltransferase) and N-acetyl 5-methoxy tryptamine, in other words, melatonin [2]. As serotonin is converted to melatonin at night hours, serotonin amounts decrease [12]. In the experiments on animals, it has been demonstrated that the activity of NAT enzyme, and thus the blood level of melatonin peaks in the dark photoperiod where the spontaneous activity of the sympathetic nerve fibers innervating the pineal gland and the conversion of norepinephrine in the gland is highest. Short-term light exposure suppresses sympathetic activity, reducing NAT enzyme activity and melatonin duration [12, 13].

Although melatonin is synthesized in the Harder gland, retina, lacrimal gland, erythrocytes, platelets, and some cells in the gastrointestinal tract apart from the pineal gland, melatonin produced in these cells has little contribution to the level of plasma melatonin. 80% of the melatonin in its circulation is synthesized in the pineal gland [14].

3. RECEPTORS AND METABOLITES OF MELATONIN

Melatonin becomes active through specific receptors in the target tissues. Melatonin receptors are typical, especially in the central nervous system. Three different receptor groups have been determined, namely, MT1 showing G protein-mediated action in the cell membrane of melatonin with high affinity, MT2 receptors with low affinity, and MT3 having Ca-calmodulin receptors [15]. Due to this diversity of receptors, melatonin stands out as a versatile molecule capable of performing different functions in different tissues. Among the functions and effects that have been discovered so far, those like the chronobiological regulator, sleep regulator, antioxidant, immunostimulant, anti-cancer, blood pressure regulator, reproductive function regulator come into prominence [16].

The predominant areas of the MT1 receptors in the brain are the hypothalamus, cerebellum, hippocampus,

substantia nigra and ventral tegmental area. MT2 receptors exist in the immune system, brain (hypothalamus, suprachiasmatic nucleus), testes, retina, kidney, mammary glands, digestive tract, skin, and adipose tissue [17, 18]. The MT2 receptor is considered to be linked with dopaminergic functions in the brain and retina. It has been shown that MT3 receptors are found in various regions of the brain [19]. MT1 receptors are responsible for renal functions, reproductive functions, circadian rhythm, and cerebral artery contraction. The MT1 and MT2 receptors play a role in light-based events like Ca²⁺ dependent dopamine release in mammalian retina and phagocytosis of retinal photopigment discs [18]. Lately, a protein showing a similar binding profile to the MT2 receptor has been obtained from the Hamster kidney, and this receptor

has been coined as MT3. Researches have demonstrated that this protein shows a 95% similarity to the human guanine reductase 2 enzyme, but there is not enough information about this protein [18-20]. Melatonin in the blood is 60% based on albumin. It is biphasic (3-45 min) with its half-life plasma concentration.

Melatonin, partly soluble in water and highly soluble in lipids, can easily penetrate tissues and cells when released into the circulation. After melatonin ingestion orally, plasma concentration reaches a peak level within about 60 min [19, 21]. Melatonin is metabolized chiefly in the liver and partially in the kidney. The essential metabolite is 6-hydroxymelatonin developed by hydroxylation. It is then conjugated with sulfuric acid and glucuronic acid and excreted with the urine. Levels of 6-sulfatoxymelatonin (6-SMT), the major metabolite of melatonin in urine, are a good indicator of both plasma concentration and melatonin synthesis and degradation. Approximately 1% of melatonin is eliminated without any change [19, 22].

4. GENERAL PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF MELATONIN

The physiological effects of melatonin constitutes a significant area of interest since the number of the studies have increased lately. Hence, there is increasing knowledge on the impacts of melatonin on various processes.

4.1. Effects of Melatonin in Gastrointestinal System

Melatonin is not only pineal originated. It is synthesized by enterochromaffin (EC) cells, which are neuroendocrine cells in the gastrointestinal (GI) mucosa. Melatonin synthesis enzyme HIOMT and its precursor serotonin were determined to exist in EC cells in the intestinal mucosa. Melatonin develops HCO₃ (bicarbonate) secretion through its receptors (MT₂) on epithelial cells in the duodenum [2]. Cell proliferation, motor, and secretory activity in the GI system, many events mediated by autonomic cells, and some GI hormones are based on the circadian rhythm. Deterioration of circadian physiology in the GI system can lead to various diseases such as gastroesophageal reflux disease (GER), peptic ulcer, irritable bowel syndrome (IBS). Clinical and experimental animal studies have revealed that melatonin supplementation has a regulatory effect on GI motility for the patients with IBS and GER and permanently preserves the GI mucosa [23].

4.2. Effects on Sleep and Circadian Rhythms

The underlying mechanism in the regulation of sleep is the light-dark cycle, leading the stimulation of nerve pathway extending from the retina to the hypothalamic area of the brain. The effect of melatonin release on sleep is considered to be associated with the onset, quality, and latent phase of sleep as well as the biochemical mechanisms creating the sleep-wake state instead of the duration of sleep [24]. SCN, in the hypothalamic area, initiates signals controlling body temperature, hormones leading to different parts of the brain, and a sense of sleep or wakefulness. Repeated daily exposure to the first rays

of the day begins to activate body temperature and hormones such as cortisol by stimulating the biological clock in the SCN. The pineal gland is inactive until dark hours appear. In this case, the release of sleep-related hormones is repressed [25]. When the dark hours begin with the disappearance of the sun's rays, the suppressing signals developed by the SCN disappear, the pineal gland is stimulated, and melatonin production starts. As melatonin secretion increases, fewer stimuli are recognized, and a sense of sleep increases [26]. Rise in melatonin levels continues throughout the night. Release of this hormone decreases with daylight. However, it is reported that not only daylight, but also bright artificial light inhibits melatonin release [27]. In the autumn and winter seasons, changes in day-night times and long nights lengthen the duration of melatonin release due to less exposure to light. Prolonged melatonin release extends sleep time and increases nutrient intake. In such cases, the effect is reversed by being shortened the duration of melatonin release and applied light therapy [28]. The light therapy has been demonstrated to be effectual in curing individuals with circadian rhythm disorders. It was found that melatonin levels are low in individuals with sleep disorders. It has been found that melatonin levels are low in older patients and that giving melatonin to the patients at night does not change sleep duration but improves sleep quality [29]. Moreover, melatonin has been shown to provide clinical benefit in the treatment of conditions like jet lag, insomnia, and parasomnia [30].

4.3. Effects on Cardiovascular System

It is considered that the physiological deficiency of melatonin may increase hypoxia and oxidative damage. It has been reported that it is more advantageous in ischemia and reperfusion compared to other antioxidants [31, 32]. Melatonin reduces leukocyte adhesion in ischemic tissue. Hence, it is thought that melatonin use may be significant in reducing the damage in heart diseases caused by oxidative damage. It has been reported that with the effects of vasoconstriction in the cerebral arteries and vasodilatation in the periphery, it reduces blood pressure and decreases heart rhythm in external intake [14]. It has been reported that, in patients with coronary artery disease, melatonin release does not change at night, but the level of melatonin is reduced [32]. Melatonin has been shown to reduce total cholesterol, and very-low-density lipoprotein (VLDL) levels in rats stimulated hypercholesterolemia, as well as lower plasma concentrations of low-density lipoprotein (LDL) subfraction in rats [33].

4.4. Effects on the Immune System

The immune system is a complex system that involves a vast number of cells, proteins, and molecules to protect the body from foreign substances entering the body. Even though there are many studies indicating that melatonin is an immunomodulatory compound, it is not yet clear how melatonin adjusts immunity. Although some studies suggest that melatonin is an immune system stimulant, Anti-inflammatory effects have also been described in many studies [34]. The relationship between the pineal gland and

melatonin, as its essential product, and the immune system has been extensively described by experimental studies [35]. Pineal ablation causes atrophy of the primary and secondary lymphoid organs and a decrease in cellular components and functions. Besides, it has been reported that widespread synchronization between rhythmic production of melatonin and circadian and seasonal adjustments in the immune system [36]. In animal experiments, it has been shown that pinealectomy leads to a change in the thymus gland structure of rats, and melatonin treatment of animals prevented gland shrinkage. Melatonin provides daily regulation of immune system cells [37]. Melatonin increases the activation of T lymphocytes, increases cell growth, humoral response. It has shown that it increases the activity of helper T lymphocytes and natural killer cells (NK), IL-2, IFN γ production, and IL-1 mRNA expression [38]. Furthermore, it has been shown that granulocyte-monocyte colony increases the stimulating factor secretion, cytokines like tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), transforming growth factor-beta, stem cell factor, control gene expression, and is a potent inhibitor in the apoptosis of immune cells. Due to these effects, it has been proposed that melatonin has a potent anti-cancer effect [39].

In the last decade, an increase in studies to explain the relationship between melatonin and inflammation has been observed. By inhibiting pro-inflammatory factors like inflammatory cytokines and nitric oxide, melatonin has been shown to reduce lipid peroxidation levels and apoptosis after administration of a lethal dose of melatonin, as well as to increase the survival rate of mice and rats [40, 41]. In clinical studies, it has been shown that there are abnormalities in the circadian rhythm of melatonin in the presence of severe sepsis. In a study conducted on newborn infants, it was reported that melatonin prevented the death from septic shock and improved clinical results [41].

4.5. Effects of Melatonin on Reproductive System

The presence of melatonin receptors in gonads and the forms such as prostate, vas deferens, epididymis, and mammary glands gives rise to thought that it has effects on this system. Melatonin has a direct and indirect effect on the reproductive system in two ways. It reflects its direct effect by connecting to its receptors in the organs of the reproductive system. In studies carried out with experimental animals, it has been reported to inhibit testosterone synthesis from Leydig cells by acting directly on the testis via melatonin receptors [2]. It has been shown that it reduces sperm motility in humans and increases progesterone release by binding to granulosa cells. Melatonin presents its indirect inhibitory effect on gonads by inhibiting LH (Luteinizing hormone) release from the pituitary by suppressing GnRH production and secretion from the hypothalamus, as well as directly acting on the pituitary by influencing the levels of second messengers such as Ca ++ and cAMP and suppressing LH release. It also increases secretion of opioid substances like endorphins reducing GnRH secretion [2, 3].

The concentration of melatonin was found to be approximately ten-fold higher in follicular fluid than in plasma. Melatonin in the follicular fluid is taken from the circulation, and melatonin uptake of the ovarian follicles increases depending on the follicular growth period [42]. In IVF-ET (Fertilization and Embryo Transfer) patients, it was figured out that the concentration of melatonin in the fluids of the larger follicles was higher than that of smaller ones. This situation suggests that increased levels of melatonin in follicles before fertilization have an essential role in the ovulation process [43]. There is a direct relation between follicular progesterone and melatonin concentration. It has been reported that melatonin functions as an antioxidant in follicles and contributes to progesterone production [44].

4.6. Antioxidant Effects of Melatonin

Antioxidant molecules are endogenous and exogenous forms, and the damage caused by oxidant molecules is neutralized by both intracellular and extracellular defense. The actual antioxidant defense is provided by intracellular free radical scavenging enzymes. These enzymes involve superoxide dismutase (SOD), glutathione S-transferase (GST), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GR), catalase (CAT) and cytochrome oxidase. In extracellular defense, on the other hand, various molecules such as melatonin albumin, bilirubin, transferrin, ceruloplasmin, and uric acid are included in antioxidant defense [45].

Melatonin and its metabolites have been known as free radical scavengers for a long time. It is known that melatonin prevents the harmful effects of free oxygen radicals leading oxidative stress (SOR) such as O, HO, H₂O₂, NO on biomolecules by detoxifying them [46]. Melatonin does not need a receptor for its free radical scavenger. The fact that melatonin quickly passes the blood-brain barrier has caused that it is considered to be more effective antioxidant against other antioxidant agents [47].

It is supported by both clinical and experimental animal studies that melatonin has a high level of antioxidant activity to combat oxidative stress-mediated diseases [48]. Comparative studies to determine the potency of various antioxidants have shown that melatonin is one of the most potent antioxidants [49]. It has been reported that the physiological and pharmacological levels of melatonin suppresses oxidative stress by increasing the activity or gene expression of some antioxidant enzymes such as glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) g-glutamylcysteine synthetase and glucose-6-phosphate dehydrogenase [50]. There are studies suggesting that various enzyme systems like SOD, CAT, GPx provide enzymatic protection against ROS and prevent protein oxidation and DNA damage [51]. In animal models, studies with melatonin applied at pharmacological dose, intestinal, kidney, lung, liver, heart, brain, erythrocyte, and pineal gland GPx activities have been notably increased. It is observed that renal, liver, and brain tissue GPx activity increased after 3 hours following melatonin administration in rats [52].

The fact that the use of melatonin in physiopathological conditions, including many systemic effects such as diabetes, significantly reduces oxidative damage in tissues and increases intracellular antioxidant enzyme activity is supported by the studies. It has been suggested that melatonin is an essential antioxidant that protect the tubules of the kidney and cortex against the DNA and protein damage and diabetes-related damage to kidney tissue, and can be used with insulin to prevent diabetes-related renal damage [53]. Administration of melatonin to middle-aged rats has been shown to reduce plasma insulin, insulin-like growth factor, and leptin levels [54]. Cardiomyoblast cells have been shown to protect cardiac functions by reducing oxidative damage and apoptosis via cGMP and protein kinase G pathway against I / R injury. In this protection, mainly melatonin membrane receptor MT2-dependent cGMP-PKG1 α signaling is predicted to play a critical role [55].

When the antioxidant effects of melatonin are analyzed in general, it can be observed that it has a very vast spectrum antioxidant, involving the reduction of adhesion molecules and pro-inflammatory cytokines synthesis (Figure 2) [1].

It is considered that melatonin increases the body's antioxidant capacity and contributes apoptosis called programmed cell death and prevents cancer with this effect. Melatonin has been reported in a study on human neuroblastoma that cancer cells stimulate apoptosis [56]. Data existing in the literature have shown that melatonin plays a regulatory role in apoptosis. Besides, melatonin treatment has been reported to stimulate or inhibit apoptosis in various biological systems. However, despite these critical findings, the effects of melatonin on apoptosis are not completely clear [57].

CONCLUSION

The most non-physiological factors in the occurrence of diseases can be counted as the inevitable increase of chemical and radioactive toxic environment, busy and stressful life, changing dietary habits, nutritional disorders, increasing fast food diet style, illumination of nights by using some technological devices. In particular, excessive exposure to light at night is significant because melatonin reduces its efficacy by disrupting the physiological secretory pattern. Melatonin is essential in the harmonious functioning of all systems of the organism. In high-level organisms, the functions of all systems, like dominoes, are interconnected. The problem emerging in a tissue directly or indirectly affects other areas. In this respect, melatonin seems to be the stone standing at the forefront of this domino system. This hormone, released in the dark, appears to elucidate many questions that have not yet been elucidated and remain in the dark. It is considered that melatonin researches conducting in vitro conditions will be supported by in vivo methods, and many hidden points about melatonin will be enlightened in the future, and new doors will be opened in diagnosis and treatment.

FIGURES

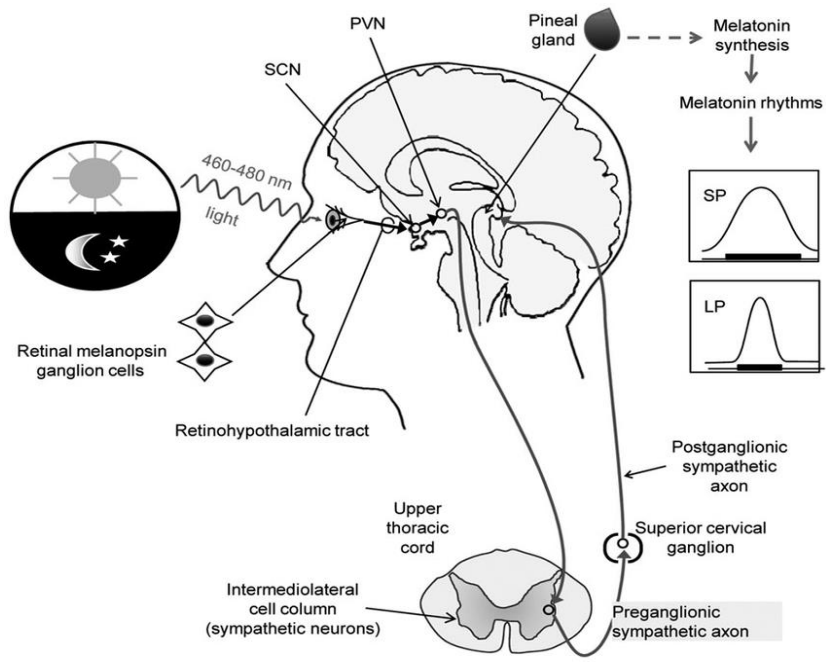


Figure 1: The neural control of melatonin synthesis. The control mechanism begins in the hypothalamic paraventricular nuclei reflecting to the preganglionic sympathetic neurons of the first thoracic areas of the spinal cord. After the projection of the postganglionic sympathetic neurons of the upper cervical ganglia, the conical nerve reaches the pineal gland retinohypothalamic [7]. SCN: suprachiasmatic nucleus; PVN: paraventricular nucleus; LP: Long photoperiod; SP: Short photoperiod.

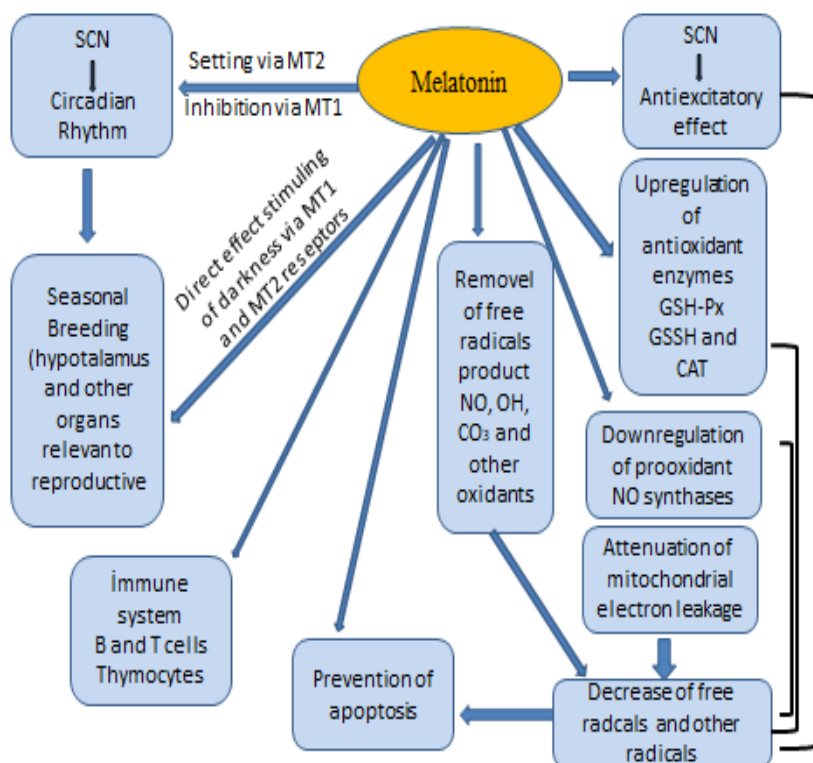


Figure 2: Some important effects of melatonin. SCN: Suprachiasmatic Nucleus , GSH-Px: Glutathione Peroxidase, GSSH: Glutathione Reductase, CAT: Catalase [1].

REFERENCES

1. Hardeland R., Pandi-Perumal S. and Cardinali, D.P. Melatonin. The international journal of biochemistry & cell biology, 2006; 38(3): p. 313-316.
2. Atasoy Ö.B. and Erbaş, O. Melatonin hormonunun fizyolojik etkileri. İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi, 2017; 3(1): p. 52-62.
3. Kuş İ. and Sarısalıncı M. Pineal bezin morfolojik yapısı ve fonksiyonları. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2002. 22(2): p. 221-226.
4. Palaoğlu S. and Beşkonaklı E. Pineal bez ve yaşlanma. Turkish Journal of Geriatrics, 1998; 1(1): p. 13-18.

5. Maksimovich A., Structure and function of the vertebrate pineal gland. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 2002; 38(1): p. 1-15.
6. Fox S.İ. *Human Physiology -Textbook*. 12. ed. New York: McGraw-Hill Companies. 2011; 224-225.
7. Peres M.F., Valenca M., Amaral F.G., Cipolla-Neto J. Current understanding of pineal gland structure and function in headache. *Cephalalgia*, 2019; p. 1-10.
8. Klein D.C. Evolution of the vertebrate pineal gland: the AANAT hypothesis. *Chronobiology international*, 2006; 23(1-2): p. 5-20.
9. Özçelik F., Erdem M., Bolu A., Gülsün M. Melatonin: Genel özellikleri ve psikiyatrik bozukluklardaki rolü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2013; 5(2): p. 179-203.
10. Belen D. Kafa Travması ve Melatonin. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 2009; 19(2) p. 105-110
11. Cipolla-Neto J. and Amaral F.G. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. *Endocrine reviews*, 2018;39(6): p. 990-1028.
12. Boutin J.A., Audinot V., Ferry G., Delagrange P. Molecular tools to study melatonin pathways and actions. *Trends in Pharmacological sciences*, 2005;26(8): p. 412-419.
13. Mohan S. and Brunner H., Melatonin in critically ill patients. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 2005. 49(9): p. 1397.
14. Bourne R.S. and Mills G.H. Melatonin: possible implications for the postoperative and critically ill patient. *Intensive care medicine*, 2006;32(3): p. 371-379.
15. Ostrin L.A. Ocular and systemic melatonin and the influence of light exposure. *Clinical and Experimental Optometry*, 2019;102(2): p. 99-108.
16. Topal T., Öter S., and Korkmaz A. Melatonin ve kanserle ilişkisi. *Genel Tıp Dergisi*, 2009; 19(3).
17. Slominski A., Fischer T.W., Zmijewski. et al. On the role of melatonin in skin physiology and pathology. *Endocrine*, 2005;27(2): p. 137-147.

18. Emet M., Ozcan H., Ozel L., et al. A Review of Melatonin, Its Receptors and Drugs. *Eurasian J Med*, 2016; 48(2): p. 135-41.
19. Tordjman S., Chokron S., Richard D., et al. Melatonin: pharmacology, functions and therapeutic benefits. *Current neuropharmacology*, 2017; 15(3): p. 434-443.
20. Nosjean O., Ferro M. Cogé F., et al. Identification of the Melatonin-binding SiteMT 3 as the Quinone Reductase 2. *Journal of Biological Chemistry*, 2000; 275(40): p. 31311-31317.
21. Conway S., Canning S.J., Howell H.E., et. al., Characterisation of human melatonin mt1 and MT2 receptors by CRE-luciferase reporter assay. *European journal of pharmacology*, 2000; 390(1-2): p. 15-24.
22. Macchi M.M. and Bruce J.N., Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Frontiers in neuroendocrinology*, 2004; 25(3-4): p. 177-195.
23. Bubenik G. and Konturek S., Melatonin and aging: prospects for human treatment. *Journal of physiology and pharmacology*, 2011. 62(1): p. 13.
24. Scheer F. and Czeisler C.A., Melatonin, sleep, and circadian rhythms. *Sleep medicine reviews*, 2005;9(1): p. 5-9.
25. Arendt J., Melatonin, circadian rhythms, and sleep. *New England Journal of Medicine*, 2000; 343: p. 1114-1116
26. Xie Z. Chen F., Li W.A., et al., A review of sleep disorders and melatonin. *Neurological research*, 2017; 39(6): p. 559-565.
27. Kyba C.C. and Kantermann T., Does ambient light at night reduce total melatonin production? *Hormones*, 2016; 15(1): p. 142-143.
28. Wehr T.A., Duncan W.C., Sher L., et al., A circadian signal of change of season in patients with seasonal affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 2001. 58(12): p. 1108-1114.
29. Ferracioli-Oda, E., Qawasmi A., and Bloch M.H. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PloS one*, 2013; 8(5): p. e63773.
30. McCarter S.J, Boswell C.L., Louis E.K.S., et al., Treatment outcomes in REM sleep behavior disorder. *Sleep medicine*, 2013; 14(3): p. 237-242.

31. Dominguez-Rodriguez A. Melatonin in cardiovascular disease, Expert Opinion on Investigational Drugs, 2012; 21(11):1593-1596.
32. Yaprak M., Altun A., Vardar A. et al., Decreased nocturnal synthesis of melatonin in patients with coronary artery disease. International journal of cardiology, 2003;89(1): p. 103-107.
33. Tengattini S., Reiter, Russel J., Dun-Xian T. et al. Cardiovascular diseases: protective effects of melatonin. Journal of pineal research, 2008. 44(1): p. 16-25.
34. Carrillo-Vico A. Lardone P.J., Álvarez-Sánchez N., Rodríguez-Rodríguez A. Guerrero J.M. Melatonin: buffering the immune system. International journal of molecular sciences, 2013; 14(4): p. 8638-8683.
35. Carrillo-Vico A. Reiter R.J., Lardone P.J., et al. The modulatory role of melatonin on immune responsiveness. Current opinion in investigational drugs, 2006; 7(5): p. 423.
36. Carrillo-Vico A. Lardone P.J., Naji L., et al. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system. Endocrine, 2005; 27(2): p. 189-200.
37. Provinciali ., Di S.G., Bulian D., Tibaldi A., Fabris N. et al. Effect of melatonin and pineal grafting on thymocyte apoptosis in aging mice. Mechanisms of ageing and development, 1996; 90(1): p. 1-19.
38. Pozo D. Delgado M., Fernandez-Santos J.M., et al. Expression of the Mel1a-melatonin receptor mRNA in T and B subsets of lymphocytes from rat thymus and spleen. The FASEB journal, 1997; 11(6): p. 466-473.
39. Miller S.C., Pandi P.S.R., Esquifino A.I., Cardinali D.P. Maestroni G.J.M. et al. The role of melatonin in immuno-enhancement: potential application in cancer. International journal of experimental pathology, 2006; 87(2): p. 81-87.
40. Carrillo-Vico A., Lardone P.J., Naji L., et al. Beneficial pleiotropic actions of melatonin in an experimental model of septic shock in mice: regulation of pro-/anti-inflammatory cytokine network, protection against oxidative damage and anti-apoptotic effects. Journal of pineal research, 2005; 39(4): p. 400-408.
41. Cuzzocrea S. and Reiter R.J. Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury. European journal of pharmacology, 2001; 426(1-2): p. 1-10.

42. Şahin D., In vitro koşullarda sirkadien melatonin etkisine maruz bırakılan embriyolarda SOD ve HMGB1 genlerinin ekspresyonları ile melatonin etkisinin takibi. 2014; İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
43. Nakamura Y., Tamura H., Takayama H., Kato H., et al. Increased endogenous level of melatonin in preovulatory human follicles does not directly influence progesterone production. *Fertility and sterility*, 2003; 80(4): p. 1012-1016.
44. Acuña-Castroviejo D., Lopez C.L., Escames G., et al. Melatonin, mitochondria, and cellular bioenergetics. *Journal of pineal research*, 2001; 30(2): p. 65-74.
45. Aruoma O.I., Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *Journal of the American oil chemists' society*, 1998; 75(2): p. 199-212.
46. Acuna Castroviejo D., Martín M., Macías M., et al. Melatonin-mitochondria interplay in health and disease. *Current topics in medicinal chemistry*, 2011; 11(2): p. 221-240.
47. Chen, H.Y., Chen T.Y., Lee M.Y., et al. Melatonin decreases neurovascular oxidative/nitrosative damage and protects against early increases in the blood-brain barrier permeability after transient focal cerebral ischemia in mice. *Journal of pineal research*, 2006; 41(2): p. 175-182.
48. Sharafati-Chaleshtori R., Shirzad H., Rafieian-Kopaei M., Soltani A. Melatonin and human mitochondrial diseases. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2017; 22.
49. Yazıcı C. and Kader K. Melatonin: karanlığın antioksidan gücü. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2004; 13(2): p. 56-66.
50. Mehta A. and Kaur G. Potential role of melatonin in prevention and treatment of oral carcinoma. *Indian journal of dentistry*, 2014; 5: p. 56-61.
51. Koca H.B., Koroner arter hastalarında lipid ve protein oksidasyonu ile selenyum içeren antioksidanların düzeyi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. Afyon, 2007; p.24-27.
52. Pähkla, R., Zilmer M., Kullisaar T., Rägo L., et al. Comparison of the antioxidant activity of melatonin and pinoline in vitro. *Journal of pineal research*, 1998; 24(2): p. 96-101.

53. Derlacz R.A., Sliwinska M., Piekutowska A., et al. Melatonin is more effective than taurine and 5-hydroxytryptophan against hyperglycemia-induced kidney-cortex tubules injury a. *Journal of pineal research*, 2007; 42(2): p. 203-209.
54. Prunet-Marcassus B., Desbazeille M., Arnaudet B. et al. Melatonin reduces body weight gain in Sprague Dawley rats with diet-induced obesity. *Endocrinology*, 2003; 144(12): p. 5347-5352.
55. Yu L., Di W., Dong X., et al. Melatonin protects diabetic heart against ischemia-reperfusion injury, role of membrane receptor-dependent cGMP-PKG activation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 2018; 1864(2): p. 563-578.
56. García-Santos G., Antolín I., Herrera F., et al., Melatonin induces apoptosis in human neuroblastoma cancer cells. *Journal of pineal research*, 2006; 41(2): p. 130-135.
57. Sun F.Y., Lin X., Mao L.Z., et al. Neuroprotection by melatonin against ischemic neuronal injury associated with modulation of DNA damage and repair in the rat following a transient cerebral ischemia. *Journal of pineal research*, 2002; 33(1): p. 48-56.

CHAPTER 18

**Otonom Sinir Sistemi Aktivitesinin Değerlendirilmesinde
Kalp Hızı Değişkenliği Ölçüm Tekniği (Seda Uğraş)**

Otonom Sinir Sistemi Aktivitesinin Değerlendirilmesinde Kalp Hızı Değişkenliği Ölçüm Tekniği

Seda UĞRAŞ,

Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat.
sedaugras@hotmail.com

1.Giriş

Kardiyovasküler rahatsızlıklar başta olmak üzere bazı hastalıkların prognozunda non-invasiv ölçüm olan kalp hızı değişkenliği önemli bir parametredir. Otonom sinir sisteminin sempatik dalının kalbi hızlandırması ve parasempatik dalının (nervus vagus) kalbi yavaşlatması etkisinden faydalanarak ortaya konan “kalp hızı değişkenliği-KHD” adı verilen parametre de sempato-vagal denge hakkında bilgi vermesi açısından önemli bir stres ölçüm parametresi olarak kullanılmaktadır. Otonom sinir sistemi aktivasyonundaki değişiklikler, hasta ve sağlıklı bireylerde farklı çıkmaktadır. Yapılan araştırmalara göre; kadınlarda KHD ile değerlendirilen otonomik işlevler değişmektedir (Matsumoto vd., 2006; Matsumoto vd., 2007). Bu ise kadınların menstrual döngü boyunca hormonal değişikliklerinin çeşitli zamanlarda KHD üzerindeki etkisi olduğu ile ilişkilendirilmiştir (Sato vd., 2005; McKinley vd., 2009; Chung vd., 2011; Vishrutha vd., 2012). Öte yandan bir çalışmada ise menstrual fazlar arasında bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu bağlamda menstrual döngü ve KHD arasındaki ilişki hakkında fikir birliğine varılamamıştır (Yazar vd., 2016; Leicht 2003). Kalp atım hızı egzersiz sonrası toparlanma döneminde istirahat değerlerine doğru kademeli olarak azalmaktadır (Perini vd., 1989). Bu bağlamda KHD parametrelerinin kadın ve erkek bireylerde farklılık göstermesi; egzersiz, yaş, vücut kitle indeksi, hormonal değişimler gibi birçok faktöre bağlanabilir.

2. Kalbin Otonom Sinir Sistemiyle (Sempatik ve Parasempatik Sinirlerle) Denetlenmesi

Kalp sempatik ve parasempatik sinirlerin denetimindedir. Kuvvetli bir sempatik uyarı, genç bireylerde dakikada 70 atım olan normal kalp atım hızını yaklaşık 250 atıma kadar artırabilir. Sempatik uyarılar, pompalanan kan hacmini ve fırlatma basıncını artırarak kalp kasılma kuvvetini iki katına kadar çıkarabilir. Kalp dakikada pompaladığı kanın miktarını (kalp debisi) sempatik uyarı ile %100'den fazla artırabilir. Parasempatik uyarılar vagus sinirleri ile kalbe ulaşan parasempatik sinir liflerinin kuvvetli uyarıları, kalp atımlarını birkaç saniye durdurabilir ve şiddetli vagus uyarıları kalbin kasılma kuvvetini %20-30 oranında azaltabilirler (Guyton, 2013). Vagus lifleri kalbin güçlü kasılmasının meydana geldiği ventriküllerden çok başlıca atriumlara yayılır. Bu nedenle vagus uyarıları kalp kasılma kuvvetinde önemli bir azalma yapmadan kalp atım hızını düşürürler (Guyton, 2013). Otonom sinir sisteminin fonksiyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Otonom sinir sistemi fonksiyonları (Robertson vd., 2012).

Organ	Sempatik Aktivasyon	Parasempatik Aktivasyon
Göz		
Pupilla	Dilatasyon	Kontraksiyon (sphincter muscle)
Siliyer Kas	Relaks(uzak görüş)	Kontraksiyon (yakın görüş)
Lakrimal bez	Hafif sekresyon	Sekresyon
Tükürük bezi	Hafif sekresyon	Sekresyon
Kalp		
Hızı (sinüs node)	Artar	Azalır
Kasılabilirlik (kas)	Artar	Azalır veya yok
Akciğerler	Bronkodilatasyon	Bronkokonstrüksiyon
Gastrointestinal sistem	Azalmış motilite	Artmış motilite
Böbrek	Antidiürez	Yok
Mesane		
Detrusor kası	Dilatasyon	Kontraksiyon
Sfinkter	Kontraksiyon	Dilatasyon
Penis	Ejakülasyon	Ereksiyon
Clitoris, labia minora	Yok	Ereksiyon
Memeler	Yok	Ereksiyon

Organ	Sempatik Aktivasyon	Parasempatik Aktivasyon
Ter bezleri	Sekresyon	Palmar terleme
Piloerektor kaslar	Kontraksiyon	Yok
Kan damarları		
Büyük arterler	Kontraksiyon	Yok
Arterioller	Kontraksiyon	Yok
Prekapiller sfinkterler	Kontraksiyon	Yok
Ventüller	Kontraksiyon	Yok
Büyük venler	Kontraksiyon, volüm mobilizasyonu	Yok
Koroner arterler	Dilatasyon	Yok
Kas		
Arterioller	Dilatasyon	Yok
Metabolizma	Artar	Yok
Kas içcikleri	Azalan hassasiyet	Yok
Karaciğer	Glikoliz, glikoz mobilizasyonu	Glikojen sentezi
Yağ dokusu	Lipoliz	Yok
İmmün sistem	Baskılanır	Aktive olur

Otonom sinir sistemi, içsel ve dışsal uyaran ya da etkenlere karşı vücudun tepkisini kontrol eder. Bu sistemde en ufak bozukluk, psikofizyolojik değişimlere neden olur. İki sistem de senkronize bir şekilde çalışarak respiratuvar, kardiyovasküler veya gastrointestinal sistemleri kontrol eder ve

vücudun taleplerine binayen baskın hale geçerler. Buna ise otonom denge veya sempato-vagal denge adı verilir. Otonom sinir sistemi aktivitesini değerlendirmede, adrenalin ve noradrenalinin idrar ya da plazmada ölçülmesi (Goldstein vd., 1993), kas sempatik aktivitesinin ölçülmesi (muscle sympathetic activity-MSNA) (Wallin vd., 2007) veya kalp hızı değişkenliğinin (KHD, heart rate variability-HRV) ölçülmesi şeklinde çeşitli yöntemler mevcuttur. Bu yöntemlerden en kullanılan ve güvenilir olan parametre kalp hızı değişkenliğidir.

2.1.Kalp Hızı Değişkenliği

Kalp Hızı Değişkenliği, sempatik sinir sisteminin aktive olmasıyla kalp ritminin hızlanması ve parasempatik sinir sistemi aktivasyonu ile kalp ritminin yavaşlaması esasına dayanarak kalp atımları arasındaki değişimi tanımlar. Otonom sinir sistemi aktivitesini değerlendirmek için birden fazla yöntem mevcuttur. Bu yöntemler; plazmada ölçülmesi, adrenalin ve noradrenalinin idrar ya da (Goldstein vd., 1993), kas sempatik aktivitesinin ölçülmesi (muscle sympathetic activity-MSNA) (Wallin vd., 2007) veya kalp hızı değişkenliğinin (KHD, heart rate variability-HRV) ölçülmesidir. Bu yöntemler arasında en çok tercih edilen ve güvenilir olan ölçüm KHD'dir. KHD, kalp atımları arasındaki senkronizasyonu gösterir ve kalp atımları düzensiz olduğunda KHD artar, kalp atımları oldukça düzenli ise KHD düşer. KHD'nin analizi, otonom düzenleyici yanıtların değerlendirilmesi için güvenilir ve non-invaziv bir yöntemdir. Bu ölçüm tekniği sadece otonom fonksiyon değişikliklerini ortaya koymak için kullanılmamaktadır. Ayrıca bazı hastalıkların prognozu hakkında veya sağlıklı bir kişinin ileride hasta olma olasılığı hakkında da bilgi verebilmektedir. Bu bağlamda KHD, parasempatik (vagal) ve sempatik sinir sistemleri aracılığı ile kalbin otonom düzenlenmesi hakkında bilgi verir (Kuo and Yang., 2000). KHD ölçümü, fizyolojik ve patofizyolojik durumlarda sempato-vagal denge hakkında bilgi vermektedir (Montano vd., 2009; Maliani vd., 1998). Sağlıklı bireylerde KHD sirkadiyen ritme sahiptir. Geceleri artarken gün içinde azalır. KHD'nin azalması parasempatik aktivitenin düşmesini sempatik aktivitenin ise yükseldiğinin göstergesi olarak kabul edilir (Marques vd., 2005). Bu bağlamda yapılan klinik araştırmalarda psikosomatik semptom gösteren; kronik yorgunluk sendromu (Freeman vd., 1997) anksiyete ve depresyon (Hughes and Stoney 2000) iş stresi olan (Chandola vd., 2010), bireylerde KHD'nin azaldığı bildirilmiştir. KHD'nin belirlenmesi için EKG (elektrokardiyogram) ya da PPG (fotofletsimograf) ile R-R aralıkları belirli bir süre kayıt edilmelidir.

2.2.Kalp Hızı Değişkenliği Ölçümü

KHD değerlendirmek için EKG kaydında ardışık normal QRS kompleksleri belirlenmelidir. EKG kayıtlarında R dalgalarını belirlemek daha basit olduğundan KHD analizlerinde R dalgaları değerlendirilmektedir. KHD'nin parametreleri ve ölçümü, 1996 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Kuzey Amerika Elektrofizyoloji Derneği tarafından yayınlanan KHD kılavuzunda standardize edilmiştir (Taske, 1996).

EKG kayıtları kısa süreli (5 dakika) ve uzun süreli (24 saat) olarak iki şekilde alınabilmektedir. Kısa süreli kayıtlarda 5 dakikalık kayıt alınması önerilmekle beraber 5 dakikalık kayıtlardan frekans bağımlı ve zaman bağımlı değişkenler bulunur (Taske, 1996). KHD farklı ölçümlerle ölçülebilir ancak en sık kullanılan yöntemler zaman bağımlı ve frekans bağımlı veya güç spektral yoğunluk (PSD) ölçüm metodlarıdır (Shaffer vd., 2014). Zaman bağımlı ve frekans bağımlı değişkenleri aritmi gibi patolojik durumlar etkileyebilmektedir. Bu nedenle normal olmayan kalp atımları değerlendirmeye alınmamalıdır.

Frekans Bağımlı Metotlar

Uzun süreli ve kısa süreli kayıtlardan oluşmaktadır.

Zaman Bağımlı Metotlar

Geometrik ve istatistiksel metotlar olmak üzere ikiye ayrılır.

2.2.1. Frekans Bağımlı Metotlar

Uzun süreli (24 saatlik zaman diliminde her 5 dakika) ve kısa süreli kayıtlar (5 dakikalık kayıt dilimi) olarak ikiye ayrılır. Frekans bağımlı metot kap hızı sinyallerini yoğunluklarına ve frekanslarına göre inceler. Power Spectral Density (PSD-güç spektrum yoğunluğu) kullanılarak frekans bağımlı parametreler hesap edilir. Power Spectral Density parametrik ve nonparametrik olmak üzere ikiye ayrılır. Parametrik metot Autoregressive (AR), nonparametrik metot Fast Fourier Transformasyon (FFT) olarak adlandırılır. İşlem hızının yüksek olması ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle FFT metodu yaygın olarak kullanılmaktadır (Wallin and Charkoudian, 2007). Frekans bağımlı değişkenlerin analizi KHD parametrelerinin üç değişik frekans aralığında oluşmasına; 1. Yüksek frekans (HF), (0,16-0,40 Hz arasındaki spektral bileşen), 2. Düşük frekans (LF), (0,04-0,015 Hz arasındaki spektral bileşen), 3. Çok düşük frekans (VLF), bileşeni (<0,04 Hz spektral bileşen) bağlıdır.

Yüksek Frekans (High Frequency) High Frequency-HF, Frekans aralığı 0,15 ve 0,4 Hz arasındadır ve KHD'nin frekans bağımlı parametresidir. HF, parasempatik aktiviteyi yansıtır (Billman, 2011; DeBoer vd., 1987).

Düşük Frekans (Low Frequency) Low Frequency-LF, KHD'nin frekans bağımlı parametresi olup 0,04 ile 0,15 Hz frekans aralığında bulunmaktadır. LF sempatik aktiviteyi yansıtmaktadır (DeBoer 1987; Bertisch and Taylor 2011).

Çok Düşük Frekans (Very Low Frequency) Very Low Frequency-VLF, 0,0033 ve 0,04 Hz frekans aralığındadır ve KHD'nin frekans bağımlı parametresidir. VLF değeri sempatik aktiviteyi yansıtmaktadır (Bigger vd., 1992).

Ultra Düşük Frekans (Ultra-LowFrequency) Ultra-Low Frequency-ULF, 0,0033 Hz'den daha düşük frekans değerine sahip olup 24 saat ya da daha uzun süren EKG kayıtlarından elde edilir (Billman, 2011). ULF'nin fizyolojik

önemi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. ULF, kalp hızındaki varyasyonu göstermektedir.

LF/HF Oranı: Düşük Frekans (Low Frequency-LF) değerinin Yüksek Frekans (High Frequency-HF) değerine oranı (LF/HF oranı), otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik lifleri arasındaki ilişkiyi gösteren sempato-vagal dengenin ölçümünü gösterir (Heathers, 2014). LF/HF oranı arttığında sempatik aktivitenin artışı parasempatik aktivitenin azaldığı gösterilirken LF/HF oranı azaldığında sempatik aktivitenin azaldığı parasempatik aktivitenin artışı gösterilir (Billman, 2011; Pagani vd., 1985; Baselli vd., 1986).

Toplam Güç (Total Power): Kısa süreli EKG kaydında hesaplanan Toplam Güç (TP), otonom sinir sistemi aktivitesini gösterir. Uzun süreli EKG kaydında hesaplanan toplam güç otonom sinir sistemi aktivitesini yansıtmaktadır (Billman, 2011).

Normalize Ünite HF-Normalize Ünite LF: LF ve HF parametrelerinin normalize edilmiş birimlerini göstermektedir. Normalize HF (HF n.u.), kalbin parasempatik sinir sistemi aktivitesi gösterirken Normalize LF (LF n.u.) ise kalbin sempatik sinir sistemi aktivitesi hakkında bilgi vermektedir.

2.2.2. Zaman Bağımlı Metotlar

EKG'de QRS kompleksi belirlenir ve bu komplekslerin aralıklarına N-N aralıkları denilmektedir. Bu ölçüm analizi, kalp ritmindeki değişimin miktarını yansıtmaktadır. KHD'nin en kolay değerlendirilen yöntemi zaman bağımlı değişkenlerdir. Zaman bağımlı ölçüm metotları geometrik metotlar ve istatistiksel metotlardır.

2.2.3. Geometrik Metotlar

Bu metotta en çok kullanılan parametreler, KHD triangular indeks ve TINN'dır. Bu parametreler KHD hakkında önemli bilgiler vermekle beraber teknik olarak zordur bu nedenle pek kullanılmamaktadır. Geometrik parametreleri kullanabilmek için 20 dakikalık kayıtlar alınmalıdır ve kısa süreli kayıtları değerlendirmede eksik kalmaktadır (Taske, 1996).

pNN50: 24 saat yada 5 dakika süre ile alınan EKG kaydında ardışık kalp atımları arasında 50 milisaneyeden daha fazla fark olan değerlerin yüzdesi olarak tanımlanır (Billman, 2011).

SDNN: Otonom sinir sistemi aktivitesinin genel ölçümünü yansıtmaktadır. SDNN, kalp hızı değişkenliğini etkileyen tüm etkenleri gösterir (Shaffer, 2014). Belirli bir süre 5 dakika yada 24 saat alınan EKG kaydında ardışık normal R-R aralıklarının N-N standart sapması ile karakterizedir ve milisaniye olarak ifade edilir (Billman, 2011). Sağlıklı kişilerde KHD daha düzensizdir.

RMSSD: Bu parametre HF ile ilişkilidir ve milisaniye olarak sembolize edilir. 5 dakikalık ya da 24 saat EKG kaydındaki normal kalp atımları N-N aralıkları arasındaki farkların karelerinin toplamının ortalamasının karekökü olarak ifade edilir (Billman, 2011).

SDNN Index: Kısa süreli veya uzun süreli EKG kaydında her 5 dakikalık periyotlardaki tüm NN aralıklarının standart sapmasının ortalamasını gösteren parametredir.

HR Max-HR Min: RMSSD ve SDNN ile bağlantılıdır. Bu parametreler solunumda en düşük ve en yüksek kalp hızı arasındaki ortalama farklılığını sembolize eden parametrelerdir.

2.2.4. İstatiksel Metotlar

Bu yöntem iki şekilde kullanılabilir; R-R aralıklarının doğrudan ölçümlerinden elde edilenler ve R-R aralıkları arasındaki farklardan elde edilenler.

3.Sonuç

Non-invaziv stres ölçüm yöntemi olan KHD bilime ve pratik hayata önemli katkılar yapacaktır. Böylece, sempato-vagal dengenin indirekt olarak belirlenmesini sağlayan ve morbidite-mortalite hakkında önemli bilgiler veren bu parametrenin ölçümü sayesinde stres belirtici objektif olarak incelenebilecektir. Yüksek kalp hızı değişkenliği literatürde iyi sağlık olasılığı ile ilişkilendirilmiş olduğundan, KHD stres parametrelerinin ölçümünde daha güvenilir ve belirgin veriler sağladığından rahatlıkla kullanılacak ölçüm tekniğidir.

4.Kaynakça

Baselli, G., Cerutti, S., Civardi, S., Liberati, D., Lombardi, F., Malliani, A. and Pagani, M. (1986). "Spectral and cross-spectral analysis of heart rate and arterial blood pressure variability signals." *Comput. Biomed. Res.* 19: 520–534.

Bertisch, S.M. and Taylor, J.A. (2011). "Caveat utilitor: take measure of your marker" *J. Physiol.* 589: 5341.

Bigger, J.T. JR., Fleis, J.L., Steinman, R.C, Rolnitzky, L.M., Kleiger, R.E., Rottmn, J.N. (1992). "Frequencydomain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction." *Circulation*; 85: 164-171.

Billman, G.E. (2011). "Heart rate variability a historical perspective." *Frontiers Physiol*; 2; 86.

Chandola, T., Heraclides, A., Kumari, M. (2010). "Psychophysiological biomarkers of workplace stressors." *Neurosci Biobehav Rev*; 35: 51-57.

Chung, M., Yang, C. 2011. "Heart rate variability across the menstrual cycle in shift work nurses." *J Exp Clin Med*; 3: 121-125.

DeBoer, R.W., Karemaker, J.M. and Strackee, J. (1987). "Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model" *Am. J. Physiol*; 253: 680–689.

Freeman, R., Komaroff, A.L. (1997). "Does the chronic fatigue syndrome involve the autonomic nervous system?" *Am J Med*; 102: 357-364.

Goldstein, D.S., McCarty, R., Polinsky, R.J., Kopin, I.J. (1993). "Relationship between plasma norepinephrine and sympathetic neural activity." *Hypertension*; 5: 552-559.

Guyton A. Tibbi Fizyoloji, 12. Baskı Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2013.

Heathers, J.A. (2014). Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV." *Front Physiol*; 5: 177.

Hughes, J.W., Stoney, C.M. (2000). "Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors." *Psychosom Med*; 62: 796-803.

Kuo, T.B., Yang, C.C. (2000). "Altered frequency characteristic of central vasomotor control in SHR." *Am J Physiol Heart Circ Physiol*; 278: 201-207.

Leicht, A.S., Hirning, D.A., Allen, G.D. (2003). "Heart rate variability and endogenous sex hormones during the menstrual cycle in young women." *Exp Physiol*; 88:441-446.

Maliani, A., Pagani, M., Montano, N., Mela, G.S. (1998). "Sympathovagal balance: A reappraisal." *Circulation*; 98: 2640-2643.

Matsumoto, T., Ushiroyama, T., Morimura, M., Moritani, T., Hayashi, T., Suzuki, T., Tatsumi, N. (2006). "Autonomic nervous system activity in the late luteal phase of eumenorrheic women with premenstrual symptomatology." *J Psychosom Obstet Gynaecol*; 27: 131-139.

Matsumoto, T., Ushiroyama, T., Kimura, T., Hayashi, T., Moritani, T. (2007). "Altered autonomic nervous system activity as a potential etiological factor of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder." *Biopsychosoc Med*; 1: 24.

Marques, A.H., Silverman, M.N., Sternberg, E.M. (2005). "Evaluation of stress systems by applying noninvasive methodologies: measurements of neuroimmune biomarkers in the sweat, heart rate variability and salivary cortisol." *Neuroimmunomodulation*; 17(3): 2005-2008.

McKinley, P.S., King, A.R., Shapiro, P.A., et al. (2009). "The impact of menstrual cycle phase on cardiac autonomic regulation." *Psychophysiology*; 46: 904-911.

Montano, N., Porta, A., Cogliati, C., Costantino, G., Tobaldini, E., Casali, K.R., Lellamo, F. (2009). "Heart rate variability explored in the frequency domain: A tool to investigate the link between heart and behaviour." *Neurosci Biobehav Rev*; 33: 71-80.

Pagani, M., Furlan, R., Dell'Orto, S., Pizzinelli, P., Baselli, G., Cerutti, S., Lombardi, F. and Malliani, A. (1985). "Simultaneous analysis of beat by beat systemic arterial pressure and heart rate variabilities in ambulatory patients." *J. Hypertension Suppl*; 3:83-85.

Perini, R., Orizio, C., Comande, A., et al.(1989). "Plasma nor-epinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man." *Eur J Appl Physiol*; 58: 879-883.

Robertson, D., Biaggioni, I., Burnstock, G., Low, P.A. and Paton, J.F.R (ed) (2012). *Primer on the Autonomic Nervous System* (San Diego, CA: Elsevier).

Sato, N., Miyake, S., Akatsu, J., et al. (1995). "Power spectral analysis of heart rate variability in healthy young women during the normal menstrual cycle. *Psychosom Med*; 57: 331-335.

Shaffer, F., McCraty, R., Zerr, C.L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol*; 30: 5, 1040.

Task force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). "Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use." *Eur Heart J*; 17: 354-381.

Vishrutha, K.V., Harini, N., Ganaraja, B., Pavanchand, A., Veliath, S. (2012). "A Study Of Cardiac Autonomic Control And Pulmonary Functions In Different Phases Of Menstrual Cycle." *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*; 3(3): 306-311.

Yazar, Ş., Yazıcı, M. (2016). "Impact of Menstrual Cycle on Cardiac Autonomic Function Assessed by Heart Rate Variability and Heart Rate Recovery." *Med Princ Pract*; 25(4): 374-77.

Wallin, B.G., Charkoudian, N.(2007). "Sympathetic neural control of integrated cardiovascular function: Insights from measurement of human sympathetic nerve activity." *Muscle Nerve*; 36: 595-614.

CHAPTER 19

**Stres ve Strese Verilen Endokrin Yanıt: Kortizol Hormonu
(Pınar Çakan)**

Stres ve Strese Verilen Endokrin Yanıt: Kortizol Hormonu

Pınar ÇAKAN

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
pinar.cakan@sbu.edu.tr*

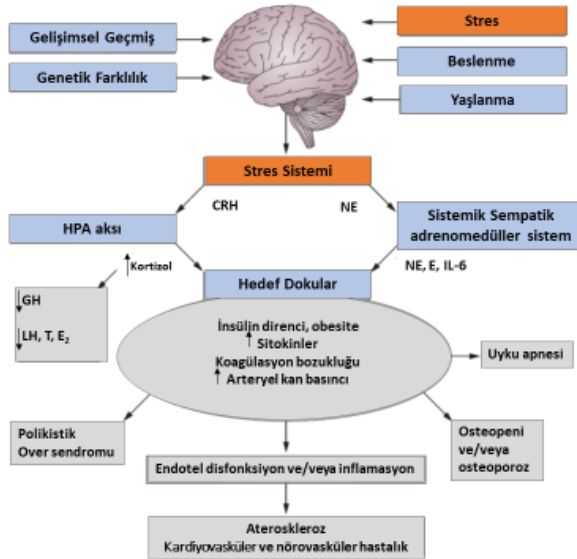
1.Giriş

İnsanlar, normal homeostazı korumak amacıyla karmaşık metabolik bir sisteme sahip olup olaylara karmaşık yanıtlar verebilmektedir (Guilliams ve Edwards 2010). Organizmanın karmaşık yanıtlarının en önemlilerinden biri strese verilen yanıt olup (Guilliams ve Edwards 2010; Han vd., 2012) bu stres yanıtı (Schneiderman vd. 2005) adaptif süreçler oluşturabilmektedir (Schneiderman vd. 2005). Tüm canlı organizmaların, homeostatik mekanizmalarını vurgulayan koşulları algılaması ve bunlara cevap vermesi gerekir (Murray vd., 2004). Pek çok çevresel varyasyon, uygun bir cevap olmadan organizmaya zarar verebilecek veya öldürebilecek stresler oluşturabilirler (Murray vd., 2004). Ayrıca, şiddetli ve uzamış stres yanıtları sinir sistemi savunma mekanizmasını hareketlendirip (Han vd., 2012) organizmaya zarar verebilmektedir (Schneiderman vd. 2005). Strese karşı önemli bir hormonal cevaplama sistemlerinden biri -hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aksı, özellikle glukokortikoidler ve öncelikle kortizol olarak bilinen stres hormonudur (Stephens ve Wand 2012). Hipofalmik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini stres yanıtında birincil oyuncu olarak tanımlanmıştır (Yiallouris vd., 2019). Glukokortikoidler (GC) farklı stresörlere yanıt olarak hipotalamus-hipofiz-adrenal aksından salınmaktadırlar (Terao ve Katayama, 2016). Kortizol insanlarda bulunan endojen glukokortikoid olarak bilinmektedir (Terao ve Katayama, 2016). Bu bağlamda, stresörler hipotalamusu etkileyerek böbreküstü bezinden kortizol salgılanmasına uyarmaktadırlar (Yiallouris vd., 2019). Kortizolün kana karışmasıyla beraber vücutta stres yanıtı oluşmaktadır (Yiallouris vd., 2019).

2.Stres

Stres, Hans Seyle tarafından 1974 yılında “Herhangi bir talebe karşı vücudun spesifik olmayan yanıtı” olarak ifade edilmiştir (Jeanette, 2008). Biyolojide kullanılan stres ifadesi ise var olan en uygun kararlı durumu değiştiren veya değiştirmek için tehdit eden çevredeki herhangi bir değişme olarak tanımlanmaktadır (Ganong, 2015). Stres günlük hayatta çok sık yaşanan bir durumdur (Iwata vd., 2013). Stres, genel olarak modern toplumlarda ve 21. yüzyıldaki en önemli sağlık problemlerinden biri durumuna gelmiştir (Kudielka ve Wüst, 2010). Homeostaza yönelik bu tehditler, fiziksel travma, uzun süre ağır bir egzersiz yapma, uzun süre soğuğa maruz kalma, şok, oksijen desteğinde kalma, ağrı, uykusuzluk ve duygusal gerilimler gibi çok sayıda değişken durumu kapsayabilmektedir (Vander, 2014). Stresörlerin ruh hali, iyilik duygumuz, davranış ve sağlık üzerinde büyük etkisi vardır. Bununla

birlikte, tehdit özellikle yaşlı veya sağlıklı bireylerde aralıksız ise, stresörlerin uzun vadeli etkileri sağlığa zarar verebilir (Schneiderman vd., 2005). Stres, akut veya kronik gibi farklı şekillerde olabilir (Jeanette, 2008). Akut stresli bir olayın algılanmasından ardından, sinir, kardiyovasküler, endokrin ve bağışıklık sistemlerinde bir dizi değişiklik meydana gelebilmektedir. Bu değişiklikler stres tepkisini oluşturmakla beraber genellikle kısa vadeli olarak uyarlanmışlardır (Schneiderman vd., 2005). Akut strese (saatler içerisinde), glukokortikoidler direk olarak HPA aksının aktivitesini inhibe ederken kronik strese (günler boyunca) ise steroidler direk olarak beyin üzerinde uyarıcı etkiler gösterebilmektedir (Bhatnagar, 2003). Akut ve kronik stresin etkileri birbirinden bağımsız olabilir (Hammen, 2009). Akut stres, daha çok astım, egzama, ürtiker benzeri alerjik reaksiyonları, tansiyon problemleri, ağrı, hazımsızlık gibi gastrointestinal semptomları ve panik atak gibi psikotik problemleri tetikleyebilmektedir (Chrousos, 2009). Kronik stres, adrenal glukokortikoid düzeylerini arttırmakta ve zararlı bilişsel işlevlere neden olabilmektedir (Ozbaki vd., 2016). Kronik stres, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik durumlara, bilişsel fonksiyon problemlerine, hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklara, obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıklara, kas ile kemik problemlerine ve uyku sorunlarına sebep olabilmektedir (Chrousos, 2009). İnsan stres yanıtları, gelişimsel geçmiş, genetik farklılık, beslenme ve yaşlanma gibi süreçlerin stresle etkileşimiyle de şekillenebilmektedir (Şekil 2.1.) (Chrousos, 2009).



Şekil 2.1. Kronik stres ile sistemler (Chrousos, 2009). Noradrenalin; E, epinefrin; IL-6, interlökin 6; LH, luteinizan hormon; GH, büyüme hormonu; E₂, östradiol; T, testesteron.

Strese verilen fizyolojik yanıt, en zorlu koşullar dâhil olmak üzere vücut bütünlüğünü korumayı hedefleyen etkili ve birbirine bağlı sistemlerden oluşmaktadır (Ulrich-Lai ve Herman, 2009). Stresin hepsi değilse de bir bölümü adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılanmasını uyarır ve stres ciddi olduğu zaman ACTH salgılanmasındaki bu artış, yaşam için önemlidir (Ganong, 2015). Strese karşı koymak için dolaşımdaki ACTH ve buna bağlı glikokortikoid düzeyindeki artışın sebebi büyük oranda bilinmemektedir (Ganong, 2015). ACTH salındıktan sonra, dolaşıma kan yoluyla böbreküstü kabuğuna ulaşır ve kortizol salınmasını uyarır (Vander, 2014). Stres sırasında artış gösteren kortizol salgılanmasına hipotalamus – ön hipofiz bezi sistemi aracılık etmektedir (Vander, 2014).

2.1.Kortizol

Kortizol, ana glukokortikoid hormondur. Adrenal bezin korteksi tarafından salgılanır ve steroid yapıdadır (Ljubijankić (vd., 2008). Stres hormonu olarak ta bilinen kortizol, fizyolojik değişimlerden sorumlu olan hormonlardan biridir (Thau ve Sharma, 2019). Kortizolün en güçlü etkileri strese verilen yanıt sırasında görülmesine rağmen kortizol böbreküstü bezi tarafından sürekli üretilmekte ve birçok önemli etkisini stresin olmadığı zamanlarda da göstermektedir (Vander, 2014). Adrenal kortekste kolesterolden sentezlenen bir kortikosteroid hormondur (Thau ve Sharma, 2019). Tam bilimsel adı 11-beta, 17-alfa, 21-trihidroksipregn-4-en-3,20-diondur. 11-beta-hidroksisteroid dehidrojenaz ile metabolize edilir (Thau ve Sharma, 2019). Kortizol pulsatil olarak salınır (Tomas vd., 2013). İnsanlarda kortizol salınımı sirkadiyen bir ritme sahip olup sabah saatlerinde kortizol konsantrasyonu en yüksek seviyeye ulaşmaktadır (Droste vd., 2008) (Tablo 2.1. ve Tablo2.2.). Bu sirkadiyen ritim sayesinde glukokortikoid konsantrasyonunda artış sağlanarak günlük aktivite öncesinde, insanlarda gündüz için enerji sağlanmış olunur (Chung vd., 2011). Kortizolün taşınması, spesifik taşıyıcı proteinlere bağlanarak yapılmaktadır. Biyolojik olarak aktif serbest kortizol, toplam hormon konsantrasyonunun sadece % 2-5'i kadardır (Turpeinen ve Hämäläinen, 2013). Kortizol düzeyi plazmaya ilaveten tükürükte de ölçülebilmektedir (Tablo 2.2.). Tükürük kortizolu konsantrasyonu, stres yanıtında önemli bir HPA aksı belirteçidir (van Stegeren vd., 2006). Kortizol, pasif difüzyonla tükürüğe geçebilmektedir. Ayrıca, asiner hücreler tükürük bezinde protein ve protein bağlı moleküllerin tükürüğe geçmesini engelleyebilmektedir (Kirschbaum ve Hellhammer, 1994). Dolayısıyla tükürük kortizolu, biyolojik olarak aktiftir yani plazma kortizolünün proteine bağlanmamış kısmını oluşturmaktadır (Turpeinen ve Hämäläinen, 2013).

Tablo 2.1. Sağlıklı bireylerde sabah ve akşam plazma kortizol konsantrasyonu (Ljubijankić vd., 2008).

Örnek No	Cinsiyet	Kortizol (mmol/l)	
		08:00-09:00	16:00-20:00
1.	M	389,0	270,4
2.	M	168,3	124,2
3.	M	562,8	275,9
4.	M	996,0	938,1
5.	M	805,6	502,1
6.	M	527,0	411,1
7.	M	653,9	504,9
8.	M	405,6	322,8
9.	F	234,5	209,7
10.	F	182,1	146,2
11.	F	449,7	289,7
12.	F	322,8	273,1
13.	F	331,1	179,3
14.	F	405,6	320,0
ortalama±S.D.		459,6±235,2	340,5±207,5
T-test		0,0002	
p		<0,001***	

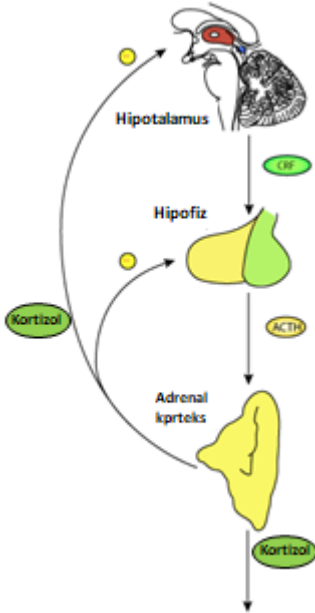
*M, erkek; F, kadın.

Tablo 2.2. Sağlıklı bireylerde sabah ve akşam tükürük kortizol konsantrasyonu (Ljubijankić vd., 2008).

Örnek No	Cinsiyet	Kortizol (mmol/l)	
		08:00-09:00	16:00-20:00
1.	F	33,3	14,6
2.	F	63,7	24,0
3.	F	31,6	19,0
4.	F	40,0	30,4
5.	F	11,2	10,0
6.	F	14,5	8,4
7.	F	5,0	2,5
8.	F	4,6	4,0
9.	M	8,5	7,0
10.	M	34,5	25,0
11.	M	15,2	16,7
12.	M	15,5	13,7
13.	M	41,6	19,0
14.	M	14,0	8,1
15.	M	7,0	4,3
16.	M	12,0	4,8
17.	M	22,0	11,4
18.	M	6,5	6,0
ortalama±S.D.		21,2±16,2	12,7±8,1
T-test		0,002	
p		<0,01**	

*M, erkek; F, kadın.

Kortizol üretimi hipotalamusta başlar. Kortikotrofin salgılayan hormon (CRH), hipotalamusun paraventriküler çekirdeğinden salgılanır. CRH, ön hipofiz bezini: adrenokortikotropik hormonu (ACTH) salgılamak için uyarır. ACTH adrenal korteksi, kortizol gibi glukokortikoidleri salgılamak için uyarır. Tüm bunlara hipotalamus hipofiz adrenal aks denilmektedir (Do Yup Lee ve Choi 2015). Kortizol, hipotalamusta ve ön hipofiz bezi üzerinde doğrudan negatif geribildirim etkiye sahiptir (Guyton, 2013) (Şekil 2.2.).



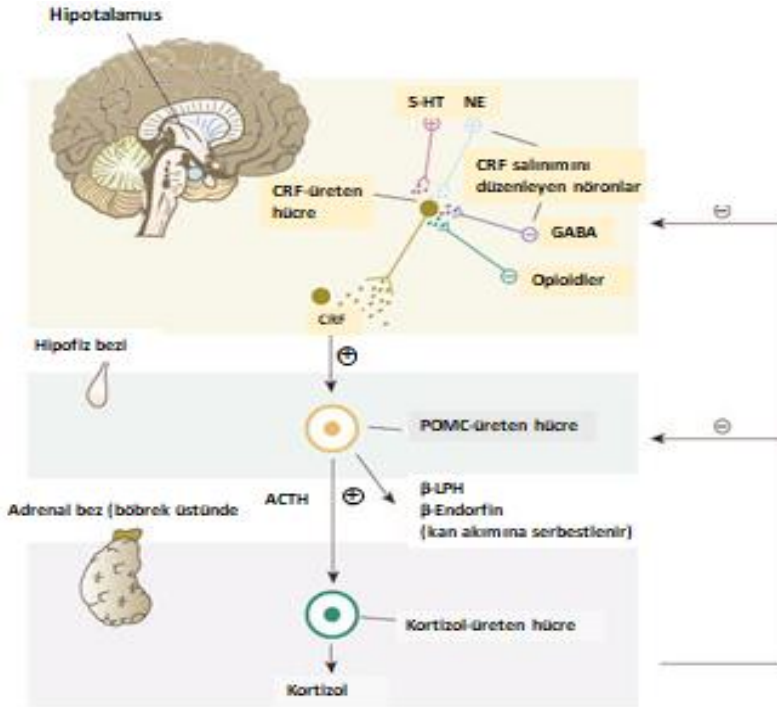
Şekil 2.2. Hipotalamik-hipofiz-adrenal korteks ekseninin düzenleyici geribildirim döngüleri.

2.2.Stres Yanıtında Kortizol Hormonu

İnsan vücudu sürekli olarak iç ve dış stresörlere yanıt verir. Beden stresli bilgiyi işler ve tehdit derecesine bağlı olarak bir cevap verir (Thau ve Sharma, 2019). Glukokortikoid (GC), çeşitli stres tiplerine adaptif cevaplarda önemli rol oynayan ve hipotalamus-hipofiz-adrenal bez (HPA) nöroendokrin ekseninin kontrolünde önemli bir rol oynayan adrenal bir steroid hormondur (Chung vd., 2011). Stres sırasında hipotalamus-ön hipofiz bezi sistemi aracılığıyla kortizol salgılanmasında artış görülür (Vander, 2014). Normal günlük işlevdeki olağanüstü rolüne ek olarak, kortizol stres yanıtında önemli bir rol oynar. Fiziksel veya psikolojik bir tehdidin varlığında, kortizol seviyeleri, strese neden olan uyarılarla başa çıkabilmek veya tehlikeden kaçmak için gereken enerjiyi sağlamak için dalgalanmalar gösterir (Hannibal ve Bishop, 2014). Fiziksel veya mental stres dakikalar içinde ACTH ve ardından kortizol salgısında 20 kata kadar çıkabilen bir artışa neden

olabilmektedir (Guyton, 2013). Organizma bilmediği bir stresle karşılaştığında kortizol, ön hipofiz ve hipotalamus bezine doğrudan negatif geribildirim etki yaparak plazma kortizol konsantrasyonunu azaltabilmektedir (Guyton, 2013).

HPA aksı stres yanıtında ana bileşendir. Stres durumlarında, hipotalamustaki sinir hücreleri kortikotropin salgılatıcı faktör (CRF) üretimi ve salınımı için indüklenir. CRH, Serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), γ -aminobütirikasit (GABA) veya endojen opioidler gibi nöronların da etkisiyle salınımları düzenlenir ve ön hipofiz bezine ulaştırılır (Stephens ve Wand, 2012). CRF, ön hipofiz bezinde stres ilişkili birçok hormon için temel oluşturan proopiymelanokortin (POMC) üretimini uyarak ACTH salınımına ve son olarak adrenal bezden stres hormonu olan kortizolün sentez ve salınımına neden olur (Stephens ve Wand, 2012). Kortizol konsantrasyonu belirli bir düzeye ulaştığı zaman negatif geribildirim mekanizması ile CRF ve ACTH salınımı azalır (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. HPA eksenı aracılı stres yanıtı (Stephens ve Wand, 2012). NE, norepinefrin; GABA, γ -aminobütirik asit; 5-HT, serotonin; β -LPH, β -lipotropin; CRH, kortikotropin serbestleştirici hormon; ACTH, adrenokortikotropik hormon; POMC, proopiymelanokortin

Strese verilen akut kortizol yanıtları uyumluysen kronik stres yanıtları organizma üzerinde zararlı etkiler gösterebilmektedir (Vander, 2014). Uzamış stres durumlarında kortizol işlevlerini yerine getirememektedir (Hannibal ve Bishop, 2014). Yapılan çalışmalar, stres kaynaklı kortizol disfonksiyonu sürecinin altında yatan mekanizmaları henüz tam olarak tanımlamamış olsa da, etiyojisi muhtemelen dokuya özgü, bireysel ve çevresel faktörlere göre değişebilen, çok faktörlü ve döngüsel bir süreç gibi görülmektedir (Hannibal ve Bishop, 2014). Yapılan bazı çalışmalarda kronik stresin, plazma kortizol konsantrasyonunda görülen inatçı artışın organizma üzerinde yıkıcı etkilerinin olabileceği gösterilmiştir (Vander, 2014).

Stres sırasında artış gösteren plazma kortizol konsantrasyonunun etkileri (Vander, 2014):

- I. Organik metabolizma üzerine etkiler
 - A. Kemik ve kas gibi bölgelerde protein katabolizmasının uyarılması
 - B. Amino asitlerin tutulması ve glikoza dönüştürülmelerinin uyarılması
 - C. Plazma glikoz konsantrasyonlarının sürdürülmesi
 - D. Kana gliserol ve yağ asitlerinin serbestlenmesiyle yağ dokusundaki trigliserid katabolizmasının uyarılması
- II. Vasküler yanıtlarda artış
- III. Stresin zararlı etkilerine karşı tanımlanmamış koruyucu etkiler
- IV. Yangı ile özgül bağışıklık yanıtlarının inhibisyonu
- V. Hayati olmayan işlevlerin (üreme gibi) inhibisyonu

3.Sonuç

Stres, günlük yaşamımızın kaçınılmaz bir parçası haline gelmiştir. Stresin pek çok nedeni olabilir. İçerisinde bulunduğumuz çevre, vücudumuz ve hatta düşünce dünyamız stres faktörü olabilir. Ancak, insanlar fizyolojik olarak stresle başa çıkma ve ona bir tepki verme eğilimindedir. Kortizol hormonu bu bağlamda fizyolojik stres yanıtında çok önemli bir rol üstlenmektedir. Fakat, stres sistemi geniş çapta çalışmasına rağmen birincil bileşenler arasındaki çeşitli etkileşimlerin büyüklüğü ve karmaşıklığı belirsizliğini halen korumaktadır (Yiallouris vd., 2019).

4. Kaynakça

Bingzheng, L., Zhenye, Z., & Liansong, C. (1990). "A mathematical model of the regulation system of the secretion of glucocorticoids." *Journal of Biological Physics*; 17(4): 221-233.

Chrousos, G.P. (2009) "Stress and disorders of the stress system." *Nat Rev Endocrinol*; 5: 374-81.

Chung, S., Son, G.H., & Kim, K. (2011). "Circadian rhythm of adrenal glucocorticoid: its regulation and clinical implications." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*; 1812(5): 581-591.

Dallman, M.F., Pecoraro, N., Akana, S.F., La Fleur, S.E., Gomez, F., Houshyar, H., Bell, M.E., Bhatnagar, S., Laugero, K.D., Manalo, S. (2003). "Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food". *Proceedings of the National Academy of Sciences*; 100: 11696-701.

Do Yup Lee, E.K., & Choi, M.H. (2015). "Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress." *BMB reports*; 48(4): 209.

Droste, S.K., de Groote, L., Atkinson, H.C., Lightman, S.L., Reul, J.M., Linthorst, A.C. (2008). "Corticosterone levels in the brain show a distinct ultradian rhythm but a delayed response to forced swim stress." *Endocrinology*; 149: 3244-53.

Ganong. Tıbbi Fizyoloji, 1. Baskı Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2015.

Guilliams, T.G., Edwards, L. (2010). "Chronic stress and the HPA axis." *The standard*; 9: 1-12.

Guyton A. Tıbbi Fizyoloji, 12. Baskı Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2013.

Hammen, C., Kim, E.Y., Eberhart, N.K., & Brennan, P.A. (2009). "Chronic and acute stress and the prediction of major depression in women." *Depression and anxiety*; 26(8): 718-723.

Han, K.S., Kim, L., Shim, I. (2012). "Stress and sleep disorder." *Exp Neurobiol*; 21: 141-50.

Hannibal, K.E., & Bishop, M.D. (2014). "Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation." *Physical therapy*; 94(12): 1816-1825.

Iwata, M., Ota, K.T., Duman, R.S. (2013). "The inflammasome: Pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses." *Brain Behav Immunol*; 31: 105–14.

Jeanette, I., Marketon, W., Glaser, R. (2008). "Stress hormones and immune function." *Cell Immunol*; 252: 16–26.

Kirschbaum, C., Hellhammer, D.H. (1994). "Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications." *Psychoneuroendocrinology*; 19: 313-3.

Kudielka, B.M., Wüst, S. (2010). "Human models in acute and chronic stress: assessing determinants of individual hypothalamus–pituitary–adrenal axis activity and reactivity." *Stress*; 13: 1-14.

Ljubijankić, N., Popović-Javorić, R., Šćeta, S., Šapčanin, A., Tahirović, I., & Sofić, E. (2008). "Daily fluctuation of cortisol in the saliva and serum of healthy persons." *Bosnian journal of basic medical sciences*; 8(2):110.

Murray, J.I., Whitfield, M.L., Trinklein, N.D., Myers, R.M., Brown, P.O., & Botstein, D. (2004). "Diverse and specific gene expression responses to stresses in cultured human cells." *Molecular biology of the cell*; 15(5): 2361-2374.

Ozbaki, J., Goudarzi, I., Salmani, M.E., & Rashidy-Pour, A. (2016). "Acute stress does not affect the impairing effect of chronic stress on memory retrieval." *Iranian journal of basic medical sciences*; 19(7): 763.

Schneiderman, N., Ironson, G., & Siegel, S.D. (2005). "Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants." *Annu. Rev. Clin. Psychol.*; 1: 607-628.

Stephens, M.A.C., & Wand, G. (2012). "Stress and the HPA axis: Role of glucocorticoids in alcohol dependence." [*Alcohol Res*](#); 34(4): 468–483.

Terao, M., Katayama, I. (2016). "Local cortisol/corticosterone activation in skin physiology and pathology." *J Dermatol Sci*; 84: 11-6.

Thau, L., & Sharma, S. (2019). "Physiology, Cortisol." In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

Tomas, C., Newton, J., & Watson, S. (2013). "A review of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in chronic fatigue syndrome." *ISRN neuroscience*; 2013.

Turpeinen, U., Hämäläinen, E. (2013). "Determination of cortisol in serum, saliva and urine. " *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*; 27: 795-801.

Ulrich-Lai, Y.M., Herman, J.P. (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci*; 10: 397.

van Stegeren, A., Rohleder, N., Everaerd, W., Wolf, O.T. (2006). "Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade. " *Psychoneuroendocrinology* 2006, 31: 137-41.

VANDER. İnsan Fizyoloji, 13. Baskı Güneş Tıp Kitabevi İstanbul 2014.

Yiallouris, A., Agapidaki, E., Ntourakis, D., Tsioutis, C., Zafeiri, M., & Johnson, E.O. (2019). "Adrenal aging and its implications on stress responsiveness in humans." *Frontiers in endocrinology*; 10: 54.

CHAPTER 20

**Yetişkin Dönem Sağlığın İntrauterin Hayatta
Programlanması (Taha Gökmen lger, Murat Açık)**

Yetişkin Dönem Sağlığın İntrauterin Hayatta Programlanması

Taha Gökmen Ülger¹, Murat Açık²

¹*Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, E-mail:tahagokmenulger@ibu.edu.tr*

²*Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü*

Giriş

İntrauterin yaşam yalnızca yeni doğanın son ürün olduğu bir genetik programlama değildir. Fetüs intrauterin ortamdaki her koşula kendini adapte edebilir. Bir diğer ifade ile organizma çevresel etkilere yanıt olarak yapısal ve fonksiyonel değişiklikler gösterebilme yeteneğindedir (Gelişimsel plastisite). İntrauterin dönemde, gelişmenin kritik dönemlerinde ortaya çıkan olumsuz çevresel uyarılar, gelişen organizmada uzun süreli yapısal ve fonksiyonel etkilere yol açarlar (Mutlu, 2015). Fetüsün bulunduğu gebelik haftasına göre olması gereken belirlenmiş standart ağırlıktan belli bir oranın (%10) altında kalması intrauterin gelişme geriliği (İUGG) olarak adlandırılır. Bir diğer ifade ile IUGG fetüsün büyüme potansiyelini olumsuz yönde etkileyen fetal, maternal, plasental faktörler nedeniyle fetal büyüme kapasitesinin olması gerekenden daha düşük olması durumudur.

İUGG'nin nedeni genellikle kötü maternal beslenme, plasental yetmezlik ve azalmış fetal oksijenasyon veya teratojenlerdir. Barker, intrauterin dönemdeki beslenme yetersizliğinin fetüste gelişimsel adaptasyonlara neden olduğunu ve bunun da kalıcı yapısal, fizyolojik, metabolik değişiklikler ile sonuçlanarak erişkin dönemde kardiyovasküler, metabolik ve endokrin hastalıklara yatkınlığa yol açtığını ileri sürmüştür (Barker ve ark., 2006). İntrauterin çevrenin fizyoloji ve metabolizmayı değiştirerek yaşam boyu devam eden değişikliklere neden olması “fetal programlama” olarak adlandırılmaktadır. Fetal programlanmanın etkisi olduğu düşünülen başlıca hastalıklar; obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, inme, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, osteoporoz, meme kanseri ve polikistik over sendromudur.

1.İnsülin Direnci, Diyabet, Metabolik sendrom ve Fetal Programlama

Maternal beslenme kalitesi yetişkin dönemde insülin direnci, diyabet ve metabolik sendrom riskinin önemli bir belirleyicisidir ve bu dönemdeki yetersiz veya fazla beslenme bu hastalıkların riskini arttırabilir. İUGG ile doğan bireylerde insülin direnci, glukoz intoleransı ve tip 2 diyabet riski yüksekliğinin nedeninin pankreas β hücrelerinde hipoplazi ve glukoz insülin yanıtının bozulmasından kaynaklanabileceği belirtilirken; intrauterin

beslenme fazlalığının da metabolik sendromun yanı sıra çocukluk ve yetişkin obezitesine zemin hazırlayan fetal cevap uyumlarına yol açabileceği belirtilmektedir. Bir diğer ifade ile maternal obezite sonraki jenerasyonda hayat boyu sürecek nutrisyonel maladaptasyona, ilaveten obezite ve ilgili sekellerinde nesiller arası hızlanmaya yol açabilir (Wax ve Joseph, 2009).

Lakshmy ve Ramakrishnan tarafından yayınlanan bir metaanalizde, doğum ağırlığı ve yaşamın ileri dönemlerindeki metabolik sendrom riskine yönelik literatürdeki veriler değerlendirildiğinde, maternal beslenme yetersizliği ve düşük doğum ağırlığının metabolik sendrom için bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (Lakshmy ve Ramakrishnan, 2013). Desai ve ark. (2015) bu veriye benzer şekilde fetal gelişimi yeterli düzeyde sağlanamamış düşük doğum ağırlıklı bebeklerin ve maternal dönemde fazla enerji alan annelerin bebeklerinin yaşamın ileriki dönemlerinde obezite ve metabolik sendrom açısından daha fazla riske sahip olduğunu belirtmiştir. Kensara ve ark. (2005) tarafından yapılmış bir çalışmada, fetal programlamanın yaşamın ileri dönemlerindeki vücut yağ kompozisyonuna etkisinin incelenmesi için doğum ağırlığı bilinen 32 yetişkin bireyin verileri incelendiğinde; düşük doğum ağırlıklı bireylerin ($<2,76$) vücut yağ oranının, yüksek doğum ağırlıklı bireylerin ($>4,23$) vücut yağ oranına göre daha yüksek olduğu belirlenmiş ve bu durumun obezite, insülin direnci ve metabolik sendrom için risk olabileceği belirtilmiştir. Sonuç olarak intrauterin gelişme geriliğinin önemli bir göstergesi sayılan düşük doğum ağırlığının belirtilen bu faktörler için önemli bir risk belirteci olduğu ifade edilmektedir.

2. Renal Hastalıklar ve Fetal Programlama

İnsanlarda böbrekler pronefroz, mezonefroz ve metanefroz olmak üzere 3 aşamada gerçekleşir ve böbreğin nefron sayısı 34-36. haftalarda tamamlanır. Bu dönemden sonra böbrek büyümesi devam etsede nefron sayısında artış olmaz. Bu nedenle maternal beslenmenin fetüsün renal sağlığını etkileyen önemli bir etmen olduğu vurgulanmaktadır (Dunford ve ark. 2014).

Literatürdeki birçok klinik çalışmada, düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı doğan bebeklerin böbrek nefron sayısının diğer bebelere göre daha az olduğu ve bunun hipertansiyon için bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir. Bu bağlamda Küba'da yapılmış olan bir çalışmada konjenital üriner malformabilitesi olmayan yaşamın ilk iki haftasında ölen 35 bebeğin böbreklerinin koronal kesitleri histomorfometrik olarak incelendiğinde düşük doğum ağırlıklı bebeklerin böbrek glomerül sayısının anlamlı olarak daha düşük olduğu belirtilmiştir (Manalich ve ark., 2000). Avustralya'da 2003 yılında yapılan bir otopsi çalışmasında da düşük doğum ağırlığıyla glomerül sayısı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmış ve bu bağlamda 37 Afrikalı Amerikalı ve 19 beyaz incelendiğinde, doğum ağırlığı yüksek olan kişilerde toplam glomerül sayısının da yüksek olduğu belirtilmiştir (Hughson ve ark. 2003).

3.Kardiyovasküler Hastalıklar ve Fetal Programlama

Kardiyovasküler hastalıklar komplike fizyopatolojik temele sahip bir sağlık problemleridir ve bu komplike mekanizmadan tek bir mekanizmayı sorumlu tutmak olası değildir. Fakat maternal diyetin protein içeriğinin düşük olması, düşük doğum ağırlığı, kardiyomiyosit sayısındaki azalma yavrunun doğum ağırlığının azalması gibi çeşitli fenotipik anormalliklerle ve 24 haftalık farelerde kardiyak fibrozisdeki artış ile ilişkilendirilmiştir (Wood-Bradley ve ark., 2013).

İntrauterin beslenme yetersizliğine bağlı olarak gelişen en önemli problemlerden birisi de hipertansiyondur ve hipertansiyonlu hastaların en azından bir kısmında temel etiyopatogenetik faktörün düşük doğum ağırlığı olduğu konusunda görüşler öne çıkmıştır. Bu duruma da fetal gelişme geriliğinin düşük nefron sayısına neden olması, bununda hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler olaylara zemin hazırlaması yol açmaktadır (Scherrer ve ark.,2015).

Literatürde fetal gelişme geriliği ile nefron sayısı arasındaki ilişkiye yönelik oldukça fazla sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birisi de Bruno ve ark. (2015) tarafından yapılmış olup, bu çalışmada doğum ağırlığı 2.5 kg'dan daha az olanlarda 2.5 kg'dan daha ağır doğan bebeklere göre böbrek nefron sayısının daha az olduğu saptanmıştır. Yine primer hipertansiyon olgularında nefron sayısının düşük olmasından söz edilmiştir (Bruno ve ark., 2015). Hipertansiyon ve böbrek yetmezliğinin daha yoğun olduğu Afrikalı Amerikalılarda doğum ağırlığının düşük olduğu bilinmektedir. Bu noktada doğum sonrası dönemdeki çevresel faktörler ve büyüme hızının da gelecekteki hastalık riskleri üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (Yalçın ve Yalçın, 2004).

Bireylerin doğum ağırlığı ile yaşamın ileri dönemlerindeki kan basınçları arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, doğum ağırlığı yüksek olan bireylerin kan basınçlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu ve hipertansiyon prevalansının doğum ağırlığı yüksek bireylerde daha az olduğu belirlenmiştir (Barker ve ark., 2006). Bu bağlamda yapılmış bir başka çalışmada ise, Finlandiya'da 1966 yılında doğan, doğum ağırlıkları belirli 5960 kişi 31 yaşına geldiklerinde kan basınçları ölçülerek doğum ağırlıkları ile kan basınçları arasındaki ilişki incelenmiş ve çalışmanın sonuçlarına göre doğum ağırlığı düşük olan bireylerin sistolik kan basınçlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Bagby, 2007). Gluckman ve ark. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, doğum ağırlıkları bilinen 40 yaşın üzerindeki 22.846 erkek katılımcının biyokimyasal ve antropometrik ölçümleri yapılarak, doğum ağırlığıyla hipertansiyon ve diyabet arasındaki ilişki incelenmiş ve çalışmanın sonuçlarına göre doğum ağırlığıyla diyabet ve hipertansiyonun negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. İskandinav ülkelerinde yapılmış 20 kohort çalışmanın incelendiği bir metaanalizde, doğum ağırlığı ile yaşamın ileri dönemlerindeki sistolik kan basıncı değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve bu metaanaliz çalışmasının sonuçlarına göre; beden kütle indeksinden

bağımsız olarak, doğum ağırlığı düşük bireylerde yaşamın ileri dönemlerindeki sistolik kan basıncı değerleri yüksek saptanmıştır. Ayrıca yaşın ilerlemesiyle doğum ağırlığı ve sistolik kan basıncı arasındaki negatif korelasyonun daha belirgin olarak gözlemlendiği ve bu etkinin doğum ağırlığı 4 kg' dan az olan kadınlarda daha belirgin gözlemlendiği belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca, doğum ağırlığındaki her 1 kg artışla beraber, 60 yaşından sonraki sistolik kan basıncı değerinde %6 oranında azalma sağlanabileceği belirtilmiştir (Gamborg ve ark., 2007). Keller ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, 35-59 yaş aralığında trafik kazasından ölen 10 hipertansif bireyle, 10 normotensif bireyin nefron sayıları karşılaştırılmış ve çalışmanın sonuçlarına göre, hipertansif bireylerin böbrek nefron sayılarının normotensif bireylere göre anlamlı olarak daha az olduğu belirtilmiştir. Böbrek nefron sayısının gebeliğin 34-36. haftalarda tamamlandığı dikkate alındığında maternal dönem beslenme yetersizliğinin böbrek gelişimini olumsuz etkileyebileceği ve bu durumun yaşamın ileriki dönemlerinde hipertansiyon riskini artırabileceği belirtilmiştir (Keller ve ark., 2003).

Maternal beslenme durumu ve intrauterin gelişme hipertansiyondan farklı olarak diğer kardiyovasküler hastalık risklerini de etkiler. Doğumdaki antropometrik ölçümlerin kronik hastalıklar ve mortaliteyle ilişkisinin incelendiği prospektif kohort bir çalışmada 121.700 kadın 1976 yılından itibaren takip edilerek, 3175 g 3856 g arasındaki ağırlıklarda doğan bebekler referans olarak alınmış ve doğum ağırlığının düşük olmasıyla, ileriki dönemlerde kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığında da anlamlı bir artış gözlemlendiği belirtilmiştir (Rich-Edwards ve ark., 1997). Yine aynı çalışmanın sonuçlarına göre doğum ağırlığının düşük olmasının yaşamın ileri dönemlerindeki felç geçirme riskini anlamlı olarak artırdığı belirtilmiştir (Rich-Edwards ve ark., 1997). Smith ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yayınlanmış, doğum ağırlıkları bilinen, postmenapozal dönemdeki 63.815 kadın katılımcıyla Amerika'da yapılmış bir çalışmanın sonucunda da düşük doğum ağırlığının (<6 lbs.) yaşamın ileri dönemlerindeki kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı belirtilmiştir (Smith ve ark., 2016).

Sonuç ve Öneriler

İntrauterin dönemde bebeğin gelişimi anne adayının gebelik öncesi ve gebelikteki ağırlık artışı, ağırlık değişimleri ile beslenme karakterlerine yakından bağlıdır. Son yıllarda, gebelik öncesi düşük ve yüksek ağırlık varlığının gebelikteki ağırlık farkındaki yansımalarının çocukta düşük doğum ağırlığı ve bununla ilgili komplikasyonlara yol açabileceği gösterilmiştir. Anne, fetus ve bebeğin kısa ve uzun dönem sağlığının optimize edilmesi için anne adayının nutrisyonel durumu prekonsepsiyonel dönemde mutlak olarak değerlendirilmeli ve gebelikte ilgili diyet değişiklikleri konsepsiyon öncesi dönemden başlatılmalıdır.

Gelişmekte olan ülkelerde yetersiz ve dengesiz beslenme sorunlarından en fazla etkilenen kesimin gebeler olduğu göz önüne alındığında, gebe kadınların beslenmesinde yapılacak sağlıklı değişimlerin kendilerinin ve çocuklarının

uzun dönemde sađlığını olumlu olarak etkileyeceđi ve kronik hastalık riskini dűşűrecedeđi dűşűnűlmektedir. Bu hususta gebe kadınlara sađlıklı beslenme eđitimleri verilmeli ve prekonsepsiyonel dűnemden postpartum dűneme kadar bireye űzgű beslenme planları oluűturularak dűzenli takip edilmelidir. Ayrıca sađlıklı beslenmeyi olumsuz etkileyecek sosyo-ekonomik risk faktűrlerinin belirlenmesi ve bu risklerin űnűne gečílmesi űnem arz etmektedir.

Referanslar

BAGBY SP (2007). Maternal nutrition, low nephron number, and hypertension in later life: pathways of nutritional programming. *The Journal of Nutrition*,**137**(4), 1066-1072.

BARKER DJ, BAGBY SP, HANSON MA (2006). Mechanisms of disease: in utero programming in the pathogenesis of hypertension. *Nature Clinical Practice Nephrology*, **2**(12), 700-707.

BRUNO RM, FACONTI L, TADDEI S, GHIADONI L (2015). Birth weight and arterial hypertension. *Current opinion in cardiology*, **30**(4), 398-402.

DESAI M, JELLYMAN JK, ROSS MG (2015). Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome. *International journal of obesity*,**39**(4), 633-641.

DUNFORD LJ, SINCLAIR KD, KWONG WY, STURROCK C, CLIFFORD BL, GILES TC, GARDNER DS (2014). Maternal protein-energy malnutrition during early pregnancy in sheep impacts the fetal ornithine cycle to reduce fetal kidney microvascular development. *The FASEB Journal*, **28**(11), 4880-4892.

GAMBORG M, BYBERG L, RASMUSSEN F, ANDERSEN PK, BAKER JL, BENGTSSON C, GUNNARSDOTTIR I (2007). Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood: meta-regression analysis of sex- and age-specific results from 20 Nordic studies. *American journal of epidemiology*,**166**(6), 634-645.

GLUCKMAN PD, HANSON MA (2004). Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science*, **305**(5691), 1733-1736.

HUGHSON M, FARRIS AB, DOUGLAS-DENTON R, HOY WE, BERTRAM JF (2003). Glomerular number and size in autopsy kidneys: the relationship to birth weight. *Kidney international*, **63**(6), 2113-2122.

KELLER G, ZIMMER G, MALL G, RITZ E, AMANN K (2003). Nephron number in patients with primary hypertension. *New England Journal of Medicine*,**348**(2), 101-108.

KENSARA OA, WOOTTON SA, PHILLIPS DI, PATEL M, JACKSON AA, ELIA M, HERTFORDSHIRE STUDY GROUP (2005). Fetal programming of body composition: relation between birth weight and body composition measured with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometric methods in older Englishmen. *The American journal of clinical nutrition*, **82**(5), 980-987.

LAKSHMY R (2013). Metabolic syndrome: role of maternal undernutrition and fetal programming. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, **14**(3), 229-240.

MANALICH R, REYES L, HERRERA M, MELENDI C, FUNDORA I (2000). Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: a histomorphometric study. *Kidney international*, **58**(2), 770-773.

MUTLU AA (2015). Epigenetik: Fetal Beslenme ve Erişkin Çağı Hastalıkları. *Türkiye Klinikleri Journal of Nutrition and Dietetics-Special Topics*, **1**(1), 15-19.

RICH-EDWARDS JW, STAMPFER MJ, MANSON JE, ROSNER B, HANKINSON SE, COLDITZ GA, WILLET WC (1997). Birth weight and risk of cardiovascular disease in a cohort of women followed up since 1976. *Bmj*, **315**(7105), 396-400.

SCHERRER U, RIMOLDI SF, SARTORI C, MESSERLI FH, REXHAJE (2015). Fetal programming and epigenetic mechanisms in arterial hypertension. *Current opinion in cardiology*, **30**(4), 393-397.

SMITH CJ, RYCKMAN KK, BARNABEI VM, HOWARD BV, ISASI CR, SARTO GE, ROBINSON JG (2016). The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **26**(3), 239-245.

WAX JR (2009). Gebelikte obezitenin riskleri ve yönetimi: güncel tartışmalar. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, **3**(3), 117-123.

WOOD-BRADLEY RJ, HENRY SL, VRSELJA A, NEWMAN V, ARMITAGE JA (2013). Maternal dietary intake during pregnancy has longstanding consequences for the health of her offspring. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, **91**(6), 412-420.

YALÇIN M, YALÇIN E (2004). Esansiyel hipertansiyonda genetik etmenler. *Sted*, **13**(1), 9-11.

CHAPTER 21

**Besin Alerjilerinde Tanı Testleri (Taha Gökmen Ülger, Ayşe
Özfer Özçelik)**

Besin Alerjilerinde Tanı Testleri

Taha Gökmen Ülger¹, Ayşe Özfer Özçelik²

¹*Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
E-mail: tahagokmenulger@ibu.edu.tr*

²*Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, E-mail:
oozcelik@ankara.edu.tr*

Giriş

Besin alerjisi tüm dünyada her yaş grubunu etkileyen bir sağlık sorunudur. Besin alerjilerinde temel tedavi prensibi sorumlu alerjenin diyetten eliminasyonu olduğu için alerjiden sorumlu olduğu düşünülen besinin veya bileşenin doğru tanısı çok önemlidir. Çünkü besin alerjilerinde doğru tanı uygulanacak tedavi protokolünün ana belirleyicisidir. Yanlış tanı, yanlış besin kısıtlamalarına, yetersiz ve dengesiz beslenme sonucunda birçok sağlık problemlerine neden olabileceği gibi hayatı tehdit eden ciddi reaksiyonlara da yol açabilir. Ayrıca epidemiyolojik verilerde hataya neden olur ve sağlık politikalarının yönelimini ve etkinliğini olumsuz etkiler. Doğru tanı için doğru tanı testinin kullanılması, anamnez ve fizik muayene sonuçlarıyla birlikte yorumlanması elzemdir. Tek başına tanı konulması için yetersiz olan anamnez ve fizik muayene verileri doğru tanı için ise çok önemlidir. Güncel literatür verilerinden yararlanılarak hazırlanmış olan bu bölümde besin alerjilerinin tanısında kullanılan yöntemlerden, bu yöntemlerin uygulama esaslarından, endike ve kontrendike olduğu durumlardan, kesin tanıdaki rolünden ve uygulanacak yönetime ilişkin olarak varsa alınması gereken önlemlerden bahsedilmiştir.

1. Deri Prick Testi (DPT)

DPT, kolay uygulanabilir ve sonuçları hızlı elde edilebilen IgE aracılı yanıtları ölçen testlerdendir. Hücre aracılıklı besin alerjilerinde kullanılmaz. Bu yöntemde 1:10 veya 1:20 dilüsyonundaki gliserine edilmiş besin ekstraktları, pozitif (histamin) ve negatif (salin-gliserin) kontrolleri prik veya delme tekniği ile uygulanır (Boyce ve ark., 2010). Test edilen protein derideki mast hücrelerinin üzerinde bulunan besin spesifik IgE ile etkileşime girer. Eğer antikor yanıtı varsa mast hücrelerinden salınan mediyatörler aracılığıyla ciltte lokalize vazodilatasyon, anjiödem ve kızarıklık meydana gelir. Herhangi bir besin alerjenine karşı negatif kontrolden 3mm büyük endurasyon farkı pozitif kabul edilirken diğer bütün değerler negatif kabul edilir (Sicherer, 2001). Ödem çapı arttıkça, hastanın o besine reaksiyon verme olasılığı da artar. Bunun yanı sıra araştırmacıya göre ortalama çap, en uzun çap ile ona perpendiküler olan çapın aritmetik ortalaması, yanıtın alanı, histamin yanıtına göre alerjen yanıtının ortalama çapın kategorik değeri (örn. 1+, 2+, vs) olarak da ifade edilebilir. Endurasyon çapı ve yaşa göre DPT testinin tanısal doğruluğu Tablo 1'deki gibidir (Hill ve ark., 2004). Bu testleri uluslararası geçerli kabul edebilmek için deri testi solüsyonunun standardize olması ve test prosedürü önemlidir. Genel olarak pozitif deri testlerinin hastaların yaklaşık %50'sinde

besin alerjisi olasılığını gösterdiği, negatif testlerin ise %95 oranında IgE'ye bağlı besin alerjisinin olmadığını belirttiği kabul edilmektedir (Sicherer ve Sampson, 2010). DPT'nin negatif olması IgE aracılı alerjik reaksiyonu büyük ölçüde dışlarken intolerans ya da hücre aracılı alerjik reaksiyon ihtimalini dışlamaz. Pozitif testler kesin tanı için yeterli değildir. Ağır atopisi olan bireylerde klinik önem arz etmeyen alerjenler ile bile reaksiyon gözlemlenebilir. Bu yüzden pozitif sonuçlarda doğrulayıcı tanı için besin provokasyon testine veya spesifik IgE testine ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo 1. Çocuklarda endurasyon çapı ve yaşa göre deri prick testinin tanısal doğruluğu

Alerjen	Endurasyon Çapı (mm)	Duyarlılık	*PPV	**NPV	Özgünlük
Yumurta ≥2 yaş	0	5	60	14	83
	≥3	87	93	50	67
	≥6	68	98	35	92
	≥7	52	100	29	100
<2 yaş	0	17	50	11	38
	≥3	79	92	50	75
	≥5	62	100	42	100
İnek sütü ≥2 yaş	0	11	15	28	36
	≥3	79	75	77	73
	≥6	49	91	64	95
	≥8	30	100	58	100
<2 yaş	0	30	17	26	15
	≥3	58	79	78	91
	≥6	20	100	68	100
Fıstık ≥2 yaş	0	4	18	15	50
	≥3	95	91	81	72
	≥6	78	98	59	94
	≥8	51	100	40	100
<2 yaş	0	0	0	6	33
	≥3	100	94	100	67
	≥4	93	100	75	100

*Pozitif prediktif değer, **Negatif prediktif değer

DPT'nin sonuçları; test solüsyonu, kullanılan bölge, hastanın antihistamin ve steroid grubu ilaç kullanıp kullanmaması, yanıt değerlendirme yöntemleri ve hastaya ait faktörler (özellikle cilt hastalığı) gibi birçok etkene bağlı olarak değişebilir. DPT'den 3-5 gün önce sonucu etkilememesi amacıyla antihistaminik alımının durdurulması gerekmektedir (NICE, 2017). Eğer kişide yaygın egzematöz lezyonlar varsa DPT yapılmamalıdır. Çünkü deride egzemaya bağlı yoğun bir mast hücre degranülasyonu olduğu için DPT'ye yeterli yanıt elde edilemeyebilir (Sporik ve ark., 2009). Ayrıca uygun deri testi solüsyonları kullanılmalıdır. Birçok alerjen için ticari solüsyonlar bulunmaktadır, ancak üreticiler arası, hatta üretim serileri arasında farklar bulunabileceğinden standardize ekstrelerin kullanılması önem kazanmaktadır. Birçok sebze ve meyvede bulunan alerjenler labil özellik taşımakta olduğundan ticari ekstrelerle yapılan deri testlerinde tanı konulamama olasılığı vardır. Bu nedenle önce taze meyve ve sebzelerin kendisine ve ardından

epidermise aynı lanseti batırma esasına dayanan ‘prick to prick’ yöntemi önerilmektedir (Sampson ve Burks, 2009). DPT uygulanırken çok fazla alerjen aynı anda kullanılırsa testin duyarlılığı azalabilir. Bu nedenle hastanın öyküsüne göre hangi alerjenlerin kullanılacağına karar verilmelidir. Ayrıca hastanın yaşına göre duyarlı olduğu alerjenler ve alerjenlere verilen dermal yanıtlar değişebilir. Örneğin infantlarda daha çok süt ve yumurta alerjisi görülürken daha büyük çocuklarda fıstık alerjisi daha sık görülür. Yine çocukluk çağında deri duyarlılığı düşük olduğu için 1 yaş grubunda besin alerjisi varlığında dahi deri testleri negatif saptanabilmekte, 2 yaş grubunda ise beklenenden daha az reaksiyon görülebilmektedir (Boyce ve ark., 2010). Literatürde inek sütü için prik testi ve spesifik IgE yakın tanı değerine sahip iken yumurta ve fıstık için prik testinin üstün olduğu belirtilmektedir (Hill ve ark., 2004). Gelecekte biyomühendislik yöntemleri ile klinik açıdan önem arz eden proteinlerin tasarlanması ve ekstrelerde kullanılması ile DPT niteliğinin daha da artması beklenmektedir.

2. İntradermal Deri Testleri

Bu yöntem, prik deri testlerine göre daha duyarlı olmakla birlikte, özgüllüğü çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testinden daha düşüktür. İntradermal testler tüm antijenlerle uygulanmadığı gibi prik deri testlerine göre daha çok sistemik reaksiyon oluşturduğu için ve bu yöntemde yanlış pozitiflik oranı yüksek olduğu için genel olarak önerilmemektedir (Sampson ve Burks, 2009).

3. Atopi Yama Testi

IgE aracılı olmayan besin alerjilerinin tanısında, özellikle atopik dermatit ve alerjik eozinofilik özofajit tanılı hastaların değerlendirilmesinde kullanılan, aeroalerjenler veya besin alerjenleri ile yapılan epikütanöz bir testtir. T hücre aracılı duyarlılaşmayı gösterdiği düşünülür (Cudowska ve Kaczmarek, 2005). Yama testi için en uygun deri bölgesi sırtın üst kısmıdır. Kolların üst lateral kısımlarına da uygulanabilir. Düşük konsantrasyonlarda yapılan testler yalnızca negatif sonuçlara neden olurken, yüksek konsantrasyonlar irritasyonla yalnızca pozitif reaksiyonlara neden olabilir. Testin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, atopik dermatitli hastaların cilt biyopsileri ile atopi yama testinin makroskopik ve mikroskopik bulguları arasında benzerliklerin oluşu her iki olayın benzer olduğunu düşündürmektedir. Bu yöntemde test edilecek besin, kontakt alerjilerde olduğu gibi, metal keselerin içinde sırtta tatbik edilir ve 24 saat sonra çıkarılır. 24-72. saatlerde egzematöz cilt yanıtı değerlendirilir. Hastaya test süresince banyo yapmaması, test bölgesini ıslatmaması, aşırı egzersiz ve güneşten uzak durması önerilir. Ultraviyole ışınları, topikal veya 15-20 mg/gün üzerindeki dozlarda sistemik steroid tedavisi ve antiinflamatuvar ilaç kullanımı yalnızca negatif sonuçlara neden olabilir. Atopi Yama Testi yüksek özgüllüğe sahip olsa da ortaya çıkan cilt reaksiyonunun değerlendirilmesi zordur ve dermatolog olmayanlar tarafından yorumlanmasının güvenilir olmayacağı belirtilmektedir (Darsow ve ark., 2004). Yama testi sonucunun en az iki kere değerlendirilmesi önerilir. Birinci değerlendirme, 48. saatte test maddeleri çıkarıldıktan sonra, ikincisi ise 72.

saatte yapılmalıdır. Bu şekilde geç okumalarla alerjik-irritan reaksiyonlar arasında ayırım yapma ve geç ortaya çıkabilecek alerjik reaksiyonları yakalama imkanı doğar. Gerekirse 96. saatte veya daha geç saatteki okumalara da başvurulabilir.

4. Total ve Spesifik IgE Tayini

Spesifik IgE tayini IgE aracılı besin alerjisi tanısında en kullanışlı *in vitro* tanısal test olarak kabul edilirken Total IgE'nin IgE aracılı besin alerjilerinin taramasında ya da tanısında kullanımı önerilmemektedir (Ahlstedt ve ark., 2008). Total IgE tayininin alerjik hastalık tanısına çok fazla katkısı olmamakla birlikte Total IgE 1000 ku/L üzerinde olan hastalarda spesifik IgE tayini ile yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilir (Butt ve Macdougall, 2008). Spesifik IgE tayini IgE'ye bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında, özellikle dermografizmi veya atopik egzeması bulunan veya antihistaminik ilaç kullanan hastalar gibi, deri testlerinin uygulanamadığı vakalarda tercih edilmektedir. Alerjen deri testine göre daha pahalı, duyarlılığı yaşa göre değişen ve zaman gerektiren bir test olmakla birlikte daha az riskli ve daha az travmatiktir. Serumda spesifik IgE tayini için 1967 de geliştirilmiş olan RAST metodolojisi radyonükleid ile işaretlenmiş anti IgE antikorlarını kullanarak spesifik IgE düzeyini kantitatif olarak değerlendirir. Son yıllarda ise bu yöneme göre daha üstün olan CAP system fluorescent enzyme immunoassay (CAP FEIA) yöntemi kullanılmaktadır. Genel olarak bu testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü, deri testlerinden düşük olup tanısal değerden daha yüksek IgE değerlerine sahip kişiler %95 olasılıkla alerjik reaksiyon geliştirirler (Tablo 2). Bazı hastalar alerjen spesifik IgE değeri 0,35 kU/L'nin altında olmasına karşın alerjik reaksiyon geçirme riski taşırlar. Eğer bir alerjik reaktivite kuvvetle düşünülüyorsa negatif spesifik IgE ve negatif deri prik testi olsa bile doktor gözetiminde besin provokasyonu ve taze besinlerle prick to prick deri testi yapılarak klinik besin alerjisi ekarte edilmelidir (Sampson ve Burks, 2009; Sicherer ve Sampson, 2010).

Tablo 2. Besin alerjisi tanısında kullanılan besin spesifik IgE prediktif değerleri

Alerjen	kUA/L	Duyarlılık	*PPV	**NPV	Özgünlük
Yumurta					
>2 yaş	7	61	98	38	95
<2 yaş	2		95		
Süt					
>2 yaş	15	57	95	53	94
<2 yaş	5		95		
Fıstık	14	57	99	36	100
Balık	20	25	99	89	100
Soya Fasulyesi	30	44	73	82	94
Buğday	26	61	74	87	92
Ağaç Yemişleri	15		95		

* Pozitif prediktif değer, ** Negatif prediktif değer

5. Eliminasyon Diyeti

Özellikle IgE aracılı olmayan besin alerjisinin tanısında oldukça faydalı olan eliminasyon diyetleri hem besin reaksiyonlarının tedavisinde hem de tanıda sıklıkla kullanılmaktadır. Persistan semptomları olan hastalar için faydalıdır (Ortolani ve Pastorello, 2006). Alerjik reaksiyonları provoke eden şüpheli besin saptandığında genellikle 2-3 hafta boyunca diyetten tamamen çıkarılır. Fakat eliminasyon diyetinin süresi bazı durumlarda değişebilmektedir. Genel olarak eliminasyon diyetinin minimum süresinin hastanın semptomsuz geçirdiği en uzun dönem kadar olması gerektiği belirtilmektedir. Bu süre anjioödem, kusma gibi klinik bulguların ani geliştiği olgularda 3-5 gün iken, rektal kanama, egzemanın alevlenmesi gibi klinik yanıtın daha uzun sürede ortaya çıktığı olgularda 1-2 haftaya uzatılabilmektedir. Kronik ishali, büyüme gelişme geriliği olan olgularda yanıtı değerlendirebilmek için bazen 2-4 haftalık sürelerle ihtiyaç duyulabilmektedir. Ancak uzun süreli ve çoklu besini içeren eliminasyon diyetinin malnütrisyona yol açabileceği unutulmamalıdır. Sadece anne sütü alan bebeklerde eliminasyon diyeti anneye uygulanır aynı zamanda anne emzirmeye teşvik edilir. İnek sütü eliminasyon diyeti uygulayan anneye günlük 1000 mg kalsiyum takviyesi yapılmalıdır (Koletzko ve ark., 2012). Anne sütü ile beslenmeyen bebeklere eliminasyon diyeti süresince öncelikle hidrolize mamalar verilebilir. Ağır büyüme gelişme geriliği ya da şiddetli semptomların varlığında, bebeğin durumu düzelene kadar aminoasit bazlı mamalar denenebilir. Eliminasyon diyeti sonucunda eğer semptomlarda belirgin bir düzelme varsa o besine karşı duyarlılık olduğu belirlenmiş olur.

Bu diyetlerin başarısı hastanın sorumlu alerjenin tüm formlarını diyetten tamamen çıkartabilmesine, doğru alerjen veya alerjenlerin saptanabilmesine ve çalışma süresince diğer faktörlerin benzer semptomları provoke etmemesine dayanır. Bu yüzden eliminasyon diyeti planlanırken yanlışlıkla sorumlu alerjen proteinin sindiriminden kaçınılması hastaya iyice anlatılmalı, çapraz reaksiyon oluşturabilecek proteinler belirtilmelidir. Eliminasyon diyeti sonrasında gözlenen bulgular doğru yorumlanmalıdır. Örneğin, inek sütü alerjisi olduğu düşünülen çocukta soya veya kazein hidrolizat formülasyona geçilmesi ile düzelme olması, inek sütü alerjisine bağlı olabileceği gibi, laktoz intoleransına da bağlı olabilir. Eliminasyon diyeti sonrasında gözlenen bulguların doğru yorumlanabilmesi için eliminasyon diyetleri provokasyon testleri öncesi önerilir (Sampson ve Burks, 2009). Bunların yanı sıra eliminasyon diyetleri toplum bazlı epidemiyolojik çalışmalar için pratik bir yaklaşım olmadığı gibi tanı için de tek başına yeterli bir yöntem değildir. Fakat laboratuvar testlerinin negatif olduğu ve besin yükleme testlerinin hayatı tehdit edici reaksiyonlara neden olabileceği durumlarda tanıda ilk başvurulacak yöntemlerden biridir.

6. Oral Besin Yükleme Testi

Pozitif deri prik testi ve/veya besin spesifik IgE antikorları varlığı besin alerjisi için tanısal değildir. Çünkü her iki testte herhangi bir besine karşı sadece sensitizasyonu gösteriyor olabilir. Destekleyici kuvvetli bir hikaye ile besin spesifik IgE varlığında besin provokasyon testi gerekmebilir. Ancak klinik semptomlar yetersiz olduğunda veya subjektif semptomlar varlığında

besin yükleme testlerinin yapılması gerekebilir (Sicherer ve Sampson, 2010). Oral besin yükleme testi, akut reaksiyonlardan sonra inek sütü alerjisinin tanısında ve klinik takibinde, inek sütü proteinine tolerans düzeyinin değerlendirilmesinde, cilt testi pozitif olan sadece anne sütü alan bebeğin değerlendirilmesinde, akut dermatit, eozinofilik özofajit gibi kronik durumlarda olası akut reaksiyonların dışlanması, çapraz reaksiyonların ve işlenmiş proteinlerin duyarlılığının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ayrıca bilinen besin alerjisi olan hastaların takibinde de endikedir. Çocuk büyüdükçe yumurta ve süt gibi besin alerjileri kaybolabilir, besin yükleme testleri ile besin alerjisinin devam edip etmediği belirlenebilir. Fakat cilt testi ile spesifik IgE değeri pozitif olan ve az miktarda besin alımı ile şiddetli reaksiyon geçiren olgularda, yakın zamanda anafilaksi öyküsü olan olgularda, beta blokör kullanan ya da epinefrin kullanımının kontrendike olduğu olgularda ve mevsimsel alerjisi olan hastalara mevsim sırasında besin yükleme testinin yapılması kontrendikedir (Keil ve ark., 2010).

Katkı maddelerine karşı reaksiyon gelişen hastalarda tek tanı koydurucu test olan besin yükleme testleri (Boyce ve ark., 2010); çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testi (ÇKPKBP), açık provokasyon ve tek kör olmak üzere 3 şekilde yapılmakta, bunlar içinde ÇKPKBP besin reaksiyonlarının tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. ÇKPKBP yönteminde, hem hekim, hem de hasta besin içeriğini bilmemekte, verilen besin üçüncü bir kişi tarafından hazırlanmaktadır. Tek kör provokasyonda ise, hasta için verilen besin gizlenirken, hekim besin içeriğini bilmektedir. Açık provokasyonda ise hem hekim hem de hasta besin içeriğini bilmektedir. Açık provokasyon testleri uygulanması kolay, bir çok gıda test edilmesi gerektiği durumlarda tercih edilen, ama hata payı olan testlerdir. Tek kör provokasyon testlerinde hata payı daha azdır. ÇKPKPT hekim veya hastaya bağlı hatayı en aza indiren testlerdir, ve epidemiyolojik çalışmalarda tercih edilmektedir. Klinikte genellikle ilk aşamada açık provokasyon uygulandıktan sonra eğer test pozitifse ve şikayetlerin psikojenik olma ihtimali varsa ÇKPKPT gündeme gelmelidir. 1-2 yaşından büyük çocuklara ÇKPKBYT yapılabilir. Daha küçük çocuklara ise açık provokasyon testi yapılmalıdır (Halken, 1997). Besin provokasyonundan önce hasta test konusunda bilgilendirilerek, izin formu alınmalıdır ve uygulamalar tüm acil tedbirlerin alınabildiği deneyimli personelin bulunduğu hastane ortamında yapılmalıdır. Ayrıca besin yükleme testi öncesi eliminasyon diyeti ile hastanın bulgularının tamamına yakınının düzelmiş olması gerekmektedir. Besin yükleme testi sonuçlarını etkileyebilecek olan ilaçlar kesilmelidir. Provokasyon aç karna yapılmalı ve sorumlu besinin başlangıç dozu anafilaksi riskine karşı 125-500 mg arasında olmalıdır (liyofilize gıda). Doz 15-60 dakikada bir 2 kat artırılarak devam edilir. Besin proteini ilişkili enterokolit gibi IgE aracılı olmayan bazı besin alerjilerinde sorumlu olduğu düşünülen besinin 0.3-0.6 gr/kg şeklinde 1 ya da 2 dozda verilmesi gerekebilir ve bu hastaların gözlem süresi dört saate kadar uzayabilmektedir (Sicherer ve ark., 1998). IgE aracılıklı reaksiyonlar için doz aralıkları kısa (20 dk) tutulur maximum 2,5 saattir. T hücre aracılıklı reaksiyonlar için doz aralıkları daha uzun olmalı ve maximum 4 saat beklenmelidir. 10 gram dozun tolere edilebilmesi klinik duyarlılık olmadığını

gösterir. Fakat toplam verilmesi gereken doz, kişinin günlük alması gereken miktar kadar olmalıdır. Çift kör provokasyon testi negatif bulunursa açık provokasyon ile doğrulanmalıdır. 1 yaşın altındaki bebeklerde inek sütü alerjisine ilişkin besin yükleme testi yapılacaksa hastane şartlarında acil müdahale koşulları hazırlandıktan sonra bebeğe tercihen inek sütü bazlı mama 1mL'den başlayarak 3-10-30 ve 100 mL olarak giderek artan dozlarda yarım saatte bir verilir. Eğer ciddi bir reaksiyondan şüpheleniliyorsa çok daha düşük dozlarla başlanmalıdır. Son dozdan iki saat sonrasına kadar, gelişebilecek bulgular açısından bebek gözlenmelidir. Gözlem süresi IgE aracılığı ile olan reaksiyonlarda 2 saat, inek sütüne bağlı enterokolitte 4-8 saat, eozinofilik özofajit veya gastroenterit için 3-4 gündür (Sampson ve Burks, 2009). Test sırasında jeneralize ürtiker, kusma, kaşıntı, eritematöz döküntü, burun tıkanıklığı, rinokonjonktivit, stridor, vizing, hipotansiyon (kan basıncında %20'den fazla azalma), karın ağrısı, tekrarlayan hapsirik atakları, laringospazm, öksürük, davranış değişiklikleri, anafaksi gibi objektif semptomlar görüldüğünde test pozitif kabul edilerek sonlandırılır (Niggemann, 2010). Besin yükleme testinin besin alerjisi tanısındaki yeri çok önemli olsa da uluslararası alanda kabul görmüş, standardize edilmiş belirli bir protokolü bulunmamaktadır. Beslenme sonrası egzersizle indüklenen reaksiyonlarında testler egzersizle devam ettirilmelidir (Romano ve ark. 2001).

7. İntragastral Provakasyon Testi

Endoskopi altında besin alerjisi tanısında intragastral provakasyon testi ilk kez 60 yıl önce kullanılmıştır. Endoskopi altında az miktarda besin serum fizyolojikle sulandırılarak (1:10) intragastrik provakasyon ile mide mukozasına uygulanır. Sonrasında uygulama yapılan bireylerin biyopsi örneklerinde mide mukoza reaksiyonu ve provakasyon öncesi değerlere göre doku histamininde ve boyanabilen mast hücresi düzeyindeki değişim ile besin alerjisi tanısı konulur.

8. Endoskopi ve Histoloji

Başka yöntemlerle açıklanamayan şiddetli ve kronik gastrointestinal semptomları, büyüme gelişme geriliği ya da demir eksikliği anemisi olan olgularda üst ve/veya alt gastrointestinal sistem endoskopisi ve biyopsi gerekebilmektedir. Ancak makroskopik bulgular ya da mukoza atrofi, eozinofilik infiltrasyonlar gibi histolojik bulgular besin alerjisi için kesin tanı koyduramadığından mevcut bulguların klinik ve provokasyon testleriyle birlikte yorumlanması gerekmektedir (Koletzko ve ark., 2012).

9. Spesifik IgE Antikorları ve Diğer Testler

Besin protein ilişkili enterokolit olgularında TNF- α 'nın önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Chung ve arkadaşları (2002) besin protein ilişkili enterokolit sendromu olan süt çocuklarının duodenum biyopsilerinde TNF- α ile boyanmanın yüksek olduğunu göstermişlerdir. Enrique ve ark. (2005) yapmış olduğu çalışmada fındık alerjisi olan 29 erişkin olguda yaptığı çift kör randomize bir çalışmanın sonucunda ardışık olarak yükselen serum IL-10 seviyelerinin klinik toleransı gösteren bir belirteç olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada, 2.28 pg/ml'nin üzerindeki serum IL-10 değerlerinin %82 duyarlılık

ve %70 özgülük değeri ile klinik tolerans tanısında anlamlı olduğu öne sürülmüştür. Fakat IL-10 üreten çok sayıda immün sistem hücresi olduğu ve insanların günlük hayatta çok sayıda çevresel uyarana maruz kaldığı göz önüne alındığında artmış IL-10 seviyelerinin tek bir alerjene karşı klinik toleransı belirtmesinin çok olası olmadığı düşünülmektedir.

Besin alerjisi tanısında IgG ya da spesifik IgG antikorlarının ise yeri yoktur ve bu nedenle önerilmemektedir. Bazofil histamin salınımı/aktivasyonu, lenfosit stimülasyonu, mediyatör salınımının tayini ve endoskopik alerjen provokasyon testleri araştırma aşamasında olup klinik pratikte kullanılmamaktadır (Koletzko ve ark., 2012).

Sonuç ve Öneriler

Besin alerjilerinin tanısında kullanılan yöntemler anamnez ve fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir. Uygulanacak olan yöntem hastaya, alerjiye bağlı olarak gelişen semptomlara ve anamneze göre belirlenmelidir. Çoğu zaman tek bir tanı testi kesin tanı için yeterli değildir ve doğrulayıcı tanı testlerine ihtiyaç duyulur. Bazı tanı değerlerinde standart eşik değerlerle tanı konulurken, bazı testlerde uzman dermatolog tarafından bulguların yorumlanması gerekir.

Referanslar

AHLSTEDT S, SODERSTROM L, KOBER A (2008). In vitro diagnostic methods in the evaluation of food hypersensitivity. *Food Allergy*, **253**:1-18.

BOYCE JA, ASSA'AD A, BURKS AW ET AL., (2010). Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *The Journal of allergy and clinical immunology*, **126**:1-58.

BUTT C, MACDOUGALL C (2008). Diagnosing and managing food allergy in children. *Paediatrics and child health*; **18**(7): 317-322.

CHUNG HL, HWANG JB, PARK JJ, KIM SG (2002). Expression of transforming growth factor beta1, transforming growth factor type I and II receptors, and TNF-alpha 80 in the mucosa of the small intestine in infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. *Journal of allergy and clinical immunology*, **109**(1):150-4.

CUDOWSKA B, KACZMARSKI M (2005). Atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with atopic eczema dermatitis syndrome. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku*, **50**: 261-267.

DARSOW U, LAIFAOU J, KERSCHENLOHR K, WOLLENBERG A, PRZYBILLA B, WUTHRICH B, SIMON D (2004). The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy*, **59**(12): 1318-1325.

ENRIQUE E, PINEDA F, MALEK T, BARTRA J, BASAGAÑA M, TELLA R ET AL., (2005). Sublingual immunotherapy for hazelnut food

allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *Journal of allergy and clinical immunology*, **116**(5): 1073-1079.

HALKEN S (1997). Prevention of food allergy. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **4**: 175-78.

HILL DJ, HEINE RG, HOSKING CS (2004). The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatric allergy and immunology*, **15**(5): 435-441.

KEIL T, MCBRIDE D, GRIMSHAW K, NIGGEMANN B, XEPAPADAKI P (2010). The multinational birth cohort of EuroPrevall: background, aims and methods. *Allergy*, **65**:482-90.

KOLETZKO S, NIGGEMANN B, ARATO A ET AL (2012). Diagnostic Approach and Management of Cow's Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, **55**(2), 221-229.

NIGGEMANN B (2010). When is a food challenge positive? *Allergy*, **65**: 2- 6.

ORTOLANI C, PASTORELLO EA (2006). Food allergies and food intolerances. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **20**: 467-83.

ROMANO A, DI FONSO M, GIUFFREDA F, PAPA G, ARTESANI MC, VIOLA M, ET AL (2001). Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *International archives of allergy and immunology*, **125**(3), 264-272.

SAMPSON HA, BURKS AW (2009). Adverse Reactions to Foods. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*, **7**: 1139-67.

SICHERER SH (2001). Diagnosis and management of childhood food allergy. *Current problems in pediatrics*, **31**(2): 39-57.

SICHERER SH, EIGENMANN PA, SAMPSON HA (1998). Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *The Journal of pediatrics*, **133**(2); 214-219.

SICHERER SH, SAMPSON HA (2010). Food Allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **125**: 116-25.

SPORIK R, HENDERSON J, HOURIHANE JOB (2009). Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with allergy in childhood. *Clinical & Experimental Immunology*, **155**(3); 378-386.

THE NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE), Food Allergy. Erişim Adresi: www.nice.org.uk/guidance/qs118. Erişim Tarihi: 15 Aralık 2018.

CHAPTER 22

**Use of Algae in Production of Renewable Bioplastics (Hatice
Banu Keskinkaya, Cengiz Akköz)**

Use of Algae in Production of Renewable Bioplastics

Hatice Banu Kesinkaya¹, Cengiz Akköz¹

¹*Selçuk University Faculty of Science Department of Biology:
banu.kesinkaya@selcuk.edu.tr*

1. Introduction

Plastics, which are synthetic or semi-synthetic materials obtained from petroleum or chemical based, high molecular weight organic molecules or polymers (Björkner et al., 2011; Rajendran et al., 2012), allow new applications every day in parallel with the developing technology. It is easy to apply and has a structure that can be easily integrated into other sectors, making it possible for plastic to have widespread use and increasing production in almost all fields from home appliances, medical devices, automotive industry to packaging materials.

Approximately 300 million tons of plastics are produced every year in the world. However, none of the commonly used plastics spontaneously disintegrate in nature in a short time. In a research carried out in 2017, plastics produced so far and completed their life, it is determined that only %9 were recycled. For this reason, the large amounts of plastics produced and widely used cause serious environmental concerns. Today, at least 150 million tons of petroleum is used for the production of synthetic plastics for one year, and more than 500 million tons of toxic chemicals and insoluble wastes are formed in nature, their combustion leads to the emergence of harmful chemicals such as dioxins (Prieto, 2007; Song). et al., 2009; Rajendran et al., 2012). On the other hand, recycling of plastic is also very difficult.

However, the production of plastics that are not petroleum or chemical derived and which are completely biologically based (such as animals, plants, bacteria) is seen as a more sustainable form of production due to the high biodegradability. Bioplastics, defined as plastics derived from renewable carbon sources or polymers of biological origin, are biological materials produced by living organisms such as plants, animals, fungi, algae, or bacteria (Luengo et al., 2003; Rajendran et al., 2012; Reddy et al. (2012).

1.1. Bioplastic raw materials

United States According to the “Farm Safety and Rural Investment Law 2002 of 2002, the sources of biologically based materials are vegetable, animal and bacterial sources, both terrestrial and aquatic (USDA, 2008). Thus, bioplastics can be obtained from fully renewable biological sources, biodegradable fossil derived polymers, or a mixture of both.

1.1.1. Bioplastics from renewable sources

The most common examples of this group are polylactic acid (PLA) and polyhydroxyalkonates (PHAs).

However, with the developing technology, conventional polymers such as nylon, polyethylene (PE) and polypropylene (PP) have been started to be biologically synthesized (Reddy et al., 2012).

Although the raw material of polybutylene succinate (PBS), which is another polymer, is petroleum, it has been recently reported that this polymer will be produced from renewable succinic acid by a joint venture of Nature Works and BioAmber (De Guzman, 2012).

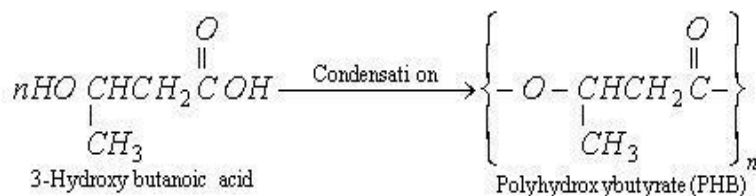


Figure 1. Synthesis of polyhydroxybutyrate (PHB)

1.1.2. Petroleum-derived bioplastics

Polycaprolactone (PCL) and polybutylene adipate terephthalate (PBAT) are biodegradable polymers using petroleum-derived monomers in their synthesis. Therefore, these polymers undergo degradation only at the end of their useful life, which can take a very long time.

1.1.3. Bio-oil blended bioplastics

Polytrimethylene terephthalate (PTT) is a polymer obtained from a combination of biological and fossil sources such as biothermoset, bionylon.

For example, PTT is produced by combining biologically based 1,3-propanediol and petroleum-derived terephthalic acid (Reddy et al., 2012).

1.2. Algal Resources in Bioplastic Production

Algae are the major primary producer of organic carbon compounds and are the most effective and economical photosynthetic aquatic organisms in converting solar energy to biomass.

A total of 221 algae species are used commercially in 35 countries in various fields such as food, biotechnology, energy, chemical industry and for different purposes. The use of algae especially for industrial purposes shows differences in micro and macro algae levels. Marine microalgae (such as porphyra, laminaria, gracilaria) are preferred as raw materials in production due to the risk of contamination and harvesting difficulties in the production of microalgae (as in bacterial sources).

When examined the nutritional analysis of algae; carbohydrates, proteins, lipids, fatty acids, glycerol, natural pigments (beta-carotene, astaxanthin, xanthophylls, phycobiline) and amino acids necessary for living things (Durmaz et al., 2002) they are very rich in minerals, vitamins, polysaccharides (Arasaki and Arasaki, 1983) and polyphenols with antibacterial, antifungal and

antiviral properties have been found to contain bioactive substances (Kumar et al., 2008).

However, polysaccharides constitute the main part of the algae. For example; *Porphyridium cruentum* (Rhodophyta), which is one of the red algae, is a rich source of polysaccharides and its cells produce highly sulphated sugars (Durmaz et al., 2002). With these properties, algae are the best raw materials for natural polysaccharides or polymers derived from carbon-containing sugars, thus having a high potential as a renewable source of biomass in bioplastic production.

1.3. Natural Polysaccharides Found In Marine Algae

Polysaccharides are polymers of monosaccharides (simple sugars) that are bonded to each other by glycoside bonds with stabilizing, thickening (gelling) and emulsifying properties (Tseng, 2001).

Marine algae have high levels of structural polysaccharides (cellulose, hemicellulose, neutral polysaccharides) as well as mucopolysaccharide and depot polysaccharides (laminarine (β-1,3-glucan) (Murata and Nakazoe, 2001; Kumar et al. 2008), fluoridean starch (amylopectin-like). glucan) (Burtin, 2003).

Table 1. Total polysaccharide content of some marine algae (% dry weight)

	Phaeophyta		Chlorophyta		Rhodophyta	
	<i>Ascophyllum</i>	<i>Fucus</i>	<i>Sargassum</i>	<i>Ulva</i>	<i>Porphyra</i>	<i>Gracilaria</i>
Contents of polysaccharide	%70 ^b	%66 ^b	%4-68 ^c	%15-65 ^{d,e,f}	%76 ^a	%63 ^c

^aMorrissey et al. (2001); ^bRioux et al. (2007); ^cMarinho-Soriano et al. (2006); ^dWong and Cheung (2000); ^eOrtiz et al.. (2006); ^fSathivel et al. (2008);

Tablo 2. The amount of polysaccharide found in some macroalgae (g dry weight 100g-1) (Holdt and Kraan, 2011).

Algae	Aljinik asit	Fukoidan	Laminarin	Mannitol	Porpiran	Floridean Nişasta	Pentoz
<i>Ascophyllum nodosum</i>	28	11.6	4.5	7.5			
<i>Laminaria digitata</i>	32.2	5.5	14.4	13.3			
<i>Porphyra umbilicalis</i>					47.8	41.8	-
<i>Palmaria palmate</i>					-	25	46

1.3.1. Extraction of Algal Polysaccharides

Since the amount and types of polysaccharides are species-specific, different extraction methods (Mian and Perciva, 1973; Montaña, 1999; Souchet, 2004, Rioux et al., 2007; Miksic, 2012) have been developed. However, there is a general extraction procedure for carrageenan, agar, fucoidan, laminaran and alginate polysaccharides commonly found in algae.

Carregenar: First of all, quality control of algal polysaccharides starts at harvest. Seaweeds are collected, dried quickly and then baled to maintain freshness. During production, dried algae are mechanically ground, sieved to remove impurities such as sand and salt, and washed thoroughly to improve quality. A two-stage treatment process is applied to the disposal of cellulosic materials. First, the dissolved carrageenan mixture is centrifuged to remove cellulosic particles. This is followed by filtration to remove smaller particles and the solution is concentrated by evaporation of water. The carrageenan is then recovered by one of two process methods. The first method is to deposit the carrageenan solution in the potassium chloride solution. This raises the gelling temperature so that the filtrate is immediately gel. The gel is then frozen and compressed to remove excess water during thawing. In another method, the concentrated carrageenan solution is precipitated in isopropyl alcohol. Since carrageenan is insoluble in alcohol, it turns into a coagulum between alcohol and water. This clot is compressed to remove the liquid content and dried in vacuo to completely remove the alcohol. Drying is completed on a desiccant strip and the dried coagule is milled and blended (FMC, 2012).

Agar: Grinded algae is baked in 5% sodium hydroxide (NaOH) solution at 90 ° C for 1 hour. It is then washed and immersed in 750 mL of 0.5% acetic acid (HOAc) solution for 1 hour. It is then washed again and boiled in one liter of distilled water. It is then stirred and filtered. The filtrate is collected and frozen (overnight). The gel formed the following day is dissolved and dried (Montaña et al., 1999).

Alginat: Alginate: 100 g algae (*Laminaria*) are ground and left overnight in 0.1M hydrogen chloride (HCl) solution. It is then washed in 1 L of 1% sodium carbonate (Na₂CO₃) solution, stirred and filtered. The filtrate is collected and precipitated with three times the volume of IsPrOH. The resulting gel is dried and ground (Miksic, 2012).

Fucoidan and Laminaran: The ground algae is first treated with 85% ethanol at 23 ° C and 70 ° C to remove pigments and proteins. It is then centrifuged and vacuum filtration with Whatman filter paper separates the solvent and pellet. The separated pellet is treated with 2% CaCl₂ at 70 ° C and centrifuged.

Thus, alginates as well as fucoidan and laminar precipitation is provided. The fucoidan is separated from the obtained pellet with 0.01 M HCl solution at pH 2 and 70 ° C and then centrifuged again. Finally, the pellet obtained after centrifugation is extracted and centrifuged at 70 ° C for 3% Na₂CO₃ for extraction of alginate (Rioux et al., 2007).

1.4. Bioplastic Production from Algae

The main element used in bioplastic production is polysaccharides (Rajendran et al. 2012). Therefore, in production, polysaccharides need to be identified and extracted.

1.4.1. Bioplastic production

Polysaccharides derived from algae can be used in bioplastic production either by fermentation or by formulating them alone or with other biopolymers as in some examples given below (Stevens, 2010; Miksic, 2012).

- Agar only: 3 g agar + 240 ml glycerol solution (1%) + 180 ml distilled water
- 6 g agar + 5 ml glycerol + 5 g paris plaster + 60 ml distilled water
- Alginate only: 6 g alginate + 5 ml glycerol + 5 g paris plaster + 60 ml distilled water.
- Agar-starch mixture: 1.5 g sorbitol + 3 g agar + 3 g starch + 240 ml glycerol solution + 300 ml distilled water
- 3 g agar + 3 g fluoridean starch + 5 ml glycerol + 5 g paris plaster + 60 ml distilled water
- Alginate-starch mixture: 3 g fluoridean starch + 3 g alginate + 5 ml glycerol + 5 g paris plaster + 60 ml distilled water
- Agar-alginate mixture: 3 g agar + 3 g alginate + 5 ml glycerol + 5 g paris plaster + 60 ml distilled water
- Starch-agar-alginate mixture: 2 g fluoridean starch + 2 g agar + 2 g alginate + 5 ml glycerol + 5 g paris plasty + 60 ml distilled water.

1.5. Studies on the use of algae in bioplastic production

Although algae have high potential as a renewable biomass source, there are few studies on the use of algae in bioplastic production, and there are only a few patents (US56564103A and WO00 / 1106 in the packaging industry for the production of film and foam materials; WO 2007079719 in the manufacture of fillers; RM2002A000592 in the manufacture of car tires) on the use of algae (Chiellini et al., 2008).

However, *Spirulina platensis*, a microalgae species, has been reported to synthesize approximately 10% of its dry weight phb under nitrogen-limited conditions and in the presence of acetate (Jau et al., 2005; Chee et al., 2010).

Three enzymes (ketothiolase, acetyl-coa reductase and PHB synthase) of gram negative bacteria *Ralstonia eutropha* H16 were placed in a diatom species *Phaeodactylum tricornutum* and in diatom cytosol PHB was synthesized more than 10.6% of algal dry weight (Hempel et al., 2011).

Sapalidis et al. (2007) produced a composite film from the combination of polyvinyl alcohol (PVA) and *Zostera*. They reported that although only 20% (optimum) of this material consisted of *zostera*, it yields better results than pure PVA in terms of mechanical and thermal properties, and that the obtained biocomposite material can be used in the packaging industry.

In another study investigating biocomposite materials with PVA (polyvinyl alcohol), it was found that the use of *Ulva armoricana*, also known as “sea lettuce makro”, as a filler material, yielded very good results and more than 80% degraded in 100 days (Chiellini et al. (2008).

1.6. Conclusion and Suggestions

Many countries promote specific programs for the discovery and production of new and widely used materials that can be immediately removed from the biosphere and develop strategies to facilitate the transformation of these pollutants.

These include, without a doubt, biologically based bioplastics, which have been developed as a result of biotechnology applications, which are easily soluble and renewable.

The use of algae as a renewable natural polysaccharide source in bioplastic production can be considered as an important and promising step for both raw material supply and environmental and health problems arising from plastic wastes.

However, despite the algae that have a high biomass source potential in bioplastic production, bioplastic production continues to have a higher cost than synthetic plastic production. Therefore, algae-derived bioplastic production should be considered and supported as a state policy in both scientific researches and industrial applications.

References

Arasaki, S., Arasaki, T. 1983. Low calorie, high nutrition vegetables from the sea to help you look and feel better. Japan Publications, Tokyo, pp.196.

Björkner, B., Frick-Engfeldt, M., Pontén, A. and Zimerson, E. 2011. Plastic Materials. Contact Dermatitis, Part 6: .695-728.

Burtin, P. 2003. Nutritional value of seaweeds. Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry 2 (4): 498-503.

Chiellini, E., Cinelli, P., Ilieva, V. I. and Martera, M. 2008. Biodegradable hermoplastic compositions based on polyvinyl alcohol and algae. Biomacromolecules 9: 1007-1013.

De Guzman, D. 2012. “NatureWorks, BioAmber form JV“. ICIS Green Chemicals blog, <http://www.icis.com/blogs/green-chemicals/2012/02/natureworks-bioamber-forms-jv.html> (online access June 2012).

Durmaz, Y., Isik, O., Bandarra, N. M., Cirik, S., Turan, G., Gokpinar, S., 2002. *Porphyridium cruentum* (Rhodophyceae) effect of drying methods on the composition of fatty acids. E.Ü. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences, 19 (1-2): 189 - 195.

FMC, 2012. Carreegeenan/Manufacturing. FMC BioPolymer.

Holdt, S. L. & Kraan, S. 2011. Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. *Journal of Applied Phycology* 23:543–597.

Jau, M.-H., Yewa, S.-P., Toh, P. S. Y., Chonga, A. S. C., Chub, W.-L., Phang, S.-M., Najimudin, N., Sudesh, K. 2005. Biosynthesis and mobilization of poly(3-hydroxybutyrate) [P(3HB)] by *Spirulina platensis*. *International Journal of Biological Macromolecules* 36: 144–151.

Kubowicz, S., Booth, A. M. ,”Biodegradability of Plastics: Challenges and Misconceptions”, *Environmental Science & Technology*, Cilt 5, Sayı 21, s. 12058-12060, 2017.

Kumar, C. S., Ganesan, P., Suresh, P. V., Bhaskar, N. 2008. Seaweeds as a source of nutritionally beneficial compounds—a review. *Journal of Food Science Technology* 45:1–13.

Luengo, J. M., García. B., Sandoval, A., Naharro, G. and Olivera, E. R. 2003. Bioplastics from microorganisms. *Current Opinion in Microbiology*, 6:251–260.

Marinho-Soriano, E., Fonseca, P .C., Carneiro, M. A. A., Moreira, W. S. C. 2006. Seasonal variation in the chemical composition of two tropical seaweeds. *Bioresour Technology* 97:2402–2406.

Mian, A. J., & Percival, E. 1973. Carbohydrates of the brown seaweeds: *Himanthalia lorea*, *Bifurcaria bifurcata* and *Padina pavonia*. *Carbohydrate Research* 26:133–146.

Montaño, M. N., Villanueva, R. D., Romero, J. B. 1999. Chemical characteristics and gelling properties of agar from two Philippine *Gracilaria* spp. (*Gracilariales*, *Rhodophyta*). *Journal of Applied Phycology* 11: 27–34.

Morrissey, J., Kraan, S., Guiry, M. D. 2001. A guide to commercially important seaweeds on the Irish coast. *Bord Iascaigh Mhara*, Dublin, 66 pp.

Murata, M., Nakazoe, J. 2001. Production and use of marine algae in Japan. *Japan Agriculture Research Q* 35:281–290.

Miksic, B. 2012. Effect of Extrusion Parameters on Performance Characteristics of Biodegradable Films. Doctoral Thesis. University Of Zagreb Faculty Of Mechanical Engineering And Naval Architecture, Zagreb.

Ortiz, J., Romero, N., Robert, P., Araya, J., Lopez-Hernández, J., Bozzo, C., Navarrete, E., Osorio, A., Rios, A. 2006. Dietary fiber, amino acid, fatty acid and tocopherol contents of the edible seaweeds *Ulva lactuca* and *Durvillaea antarctica*. *Food Chemistry* 99:98–104.

Prieto, M. A. 2007. From oil to bioplastics, a dream come true?. *Journal of Bacteriology* 189: 289–290.

Rajendran, N., Puppala, S., Sneha Raj, M., Ruth Angeeleena B., and Rajam, C. 2012. Seaweeds can be a new source for bioplastics. *Journal of Pharmacy Research* 5(3): 1476-1479.

Reddy, M. M., Misra, M., Mohanty, A. K. 2012. Bio-based materails in the new bio-economy. American Institue of Chemical Engineering (AIChE), Chemical Engineering Proses (CEP), www.aiche.org/cep (online erişim Haziran 2012).

Rioux, L. E., Turgeon, S. L., Beaulieu, M. 2007. Characterization of polysaccharides extracted from Brown seaweeds. *Carbohydrate Polymers* 69:530–537.

Sathivel, A., Raghavendran, H. R. B., Srinivasan, P., Devaki, T. 2008. Antiperoxidative and anti-hyperlipidemic nature of *Ulva lactuca* crude polysaccharide on D-galactosamine induced hepatitis in rats. *Food Chemical Toxicology* 46:3262–3267

Stevens, G. 2010. How to: make algae bioplastics? (online erişim Haziran 2012). <http://green-plastics.net/discussion/54-student/84-how-to-make-algae-bioplastic>.

Song, J. H., Murphy, R. J., Narayan, R. and Davies, G. B. H. 2009. Biodegradable and compostable alternatives to conventional plastics. *Philosophical Transactions of The Royal Society* 364: 2127–2139.

Tseng, C. K. 2001. Algal biotechnology industries and research activities in China. *Journal of Applied Phycology* 13:375–380.

USDA (U.S. Dept. of Agriculture), 2008. U.S. Biobased products market potential and projections through 2025. Office of Energy Policy and New Uses, (OCE-2008-1), (online access June 2012).

Wong, K. H., Cheung, P. C. K. 2000. Nutritional evaluation of some subtropical red and green seaweeds. Part I—proximate composition, amino acid profiles..and some physico-chemical properties. *Food Chemistry* 71:475–482.

CHAPTER 23

**Yulaf (*Avena sativa* L.)’ta Farklı Ekim Sıklıkları ve
AzotluGübre Dozlarının Verim ve Verim Öğelerine Etkisi
(Fevzi Altuner, Mehmet Ülker)**

Yulaf (*Avena sativa* L.)’ta Farklı Ekim Sıklıkları ve AzotluGübre Dozlarının Verim ve Verim Öğelerine Etkisi

Fevzi ALTUNER^{1*} Mehmet ÜLKER²

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Gevaş MYO, Bitkisel ve hayvansal Üretim Bölümü

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü

*Sorumlu yazar: fevzi.altuner@yyu.edu.tr

ÖZET

Bu çalışma, 2014-2015 yılları vejetasyon döneminde Van ekolojik koşullarında, Yulaf (*Avena sativa* L) çeşitlerinde (Checota, Seydişehir ve Faikbey) farklı ekim sıklıkları (350, 450 ve 550 tohum/m²) ve azot dozlarının (0, 4, 8 ve 12 kg N/ da) verim ve bazı verim öğelerine etkisinin belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür. Araştırma, tesadüf bloklarında bölünen bölünmüş parseller deneme desenine göre üç tekrarlamalı olarak yürütülmüştür.

Bu çalışma ile kışlık ekimin avantajından yararlanmak ve aynı zamanda yulafın kıştan zarar görmesini engellemek için ekim gömme olarak Aralık ayında yapılmıştır.

Araştırmada, ekim sıklıkları ve azot dozlarının üç yulaf çeşidinde, m²’deki salkım sayısı, salkımda tane sayısı, salkım uzunluğu, bitki boyu, tane verimi ve ham protein oranı üzerine etkileri incelenmiştir. Deneme sezonunda Uzun Yıllar Ortalamasının 2/3’ si kadar alınan yağış bitkide incelenen özelliklerin gelişimini olumsuz yönde etkilemiştir.

Sonuç itibariyle; N dozları, incelenen özelliklerden salkım uzunluğu ve tane verimlerini çok önemli düzeyde (P<0.01) etkilemiştir. Tane verimleri en yüksek N8 ile N12 dozlarında sırasıyla 267.8 ve 270.8 kg/da gerçekleşmiş ve en düşük N0 dozunda 219.4 kg/da alınmıştır.

Bitki sıklıkları, incelenen özelliklerden incelenen özellikler üzerindeki etkileri önemli bulunmamıştır (P >0.05)

Çeşitler, incelenen özelliklerden salkımdaki tane sayılarını çok önemli (P<0.01) düzeyde etkilemiş, yüksek ve düşük değerler Checota 91.7- Seydişehir 85.1 adet şeklinde oluşmuştur.

Anahtar kelimeler: Azot dozları, Ekim sıklıkları, Verim, Verim öğeleri Yulaf.

Effects of Different Sowing Densities and Nitrogen Rates on Yield and Yield Components on Oat (*Avena sativa* L.)

ABSTRACT

This study was carried out to investigate the effects of different sowing densities (350, 450 and 550 seeds / m²) and nitrogen rates (0, 4, 8 and 12 kg/da) on oat (*Avena sativa* L) varieties (Checota, Seydisehir and Faikbey) to determine the effect on some yield components in Van ecological conditions

during the 2014-2015 vegetation period. The study was utilized a randomized block, split-split plot design with three replications.

In order to benefit from the advantage of winter sowing with this study and at the same time to prevent the oat from being damaged by the winter, planting was carried out in December.

In the study, sowing densities and nitrogen rates were determined in three different oat varieties, number of panicle per square meter, number of grains per panicle, panicle length, plant height, grain yield and crude protein ratio were investigated. Rainfall taken in 2/3 of the Long Years Average in the trial season adversely affected the development of the characteristics examined in the plant.

N rates significantly affected in significant (P<0.01) the number of panicle lengths and grain yields and grain yields were 267.8 and 270.8 kg/da at the highest respectively N8 and N12 rate and 219.4 kg/da at the lowest N0 rate.

Plant densities, effects on the investigated characteristics were not significant (P >0.05)

The varieties affected the number of grains in panicle very important (P<0.01) the highest and lowest values were determined as respectively Checota 91.7-Seydişehir 85.1.

Key words : Avena, Nitrogen rates, Sowing densities, Yield, Yield components.

GİRİŞ

Bitkilerin kültüre alınması ve bugünkü formunu alması 2 milyonu aşkın bir sürede gerçekleşmiştir (Oral, 2015). Kültür bitkileri içinde serin iklim tahılları önemli bir yer tutarken bunların içinde yulaf ekim alanı yönünden Dünya’da üçüncü sırada yer almaktadır (Mut ve ark., 2011; Topal ve ark., 2015). Yulaf 64° Kuzey, 35°Güney enlemleri arasında yaygın şekilde yetiştirilmekte (Şimşek, 2004) ve Dünya’da yaklaşık 10 milyon ha ekim alanı, 24 milyon ton üretim ve 240 kg/da verime sahip bulunmaktadır (Anonim, 2017a).

Yatma, eş zamanlı olgunlaşmama (Narlıoğlu, 2016) ve tane dökme sorunları nedeniyle biçerdöverle hasada elverişsizliği, yulafın ekim alanlarının azalmasına neden olmuştur (Şimşek, 2004). Özellikle Türkiye’de son 20 yıl içinde yulaf ekimi hızla azalmıştır. Kışlık yulaf ekimi, yalnız kıyı bölgelerimizde yapılırken, iç bölgelerimizde yapılan yazlık yulaf ekimi, yağış azlığı nedeniyle düşük verim vermektedir (Kün, 1996). Türkiye’de yulaf, yaklaşık 90 bin ha ekim alanı, 210 bin ton üretim ve 250 kg/da ortalama verime sahip (Anonim, 2017b) olup, buğday, arpa ve çavdardan sonra dördüncü sırada yer almaktadır (Mut ve ark, 2011; Topal ve ark. 2015). Türkiye yulaf üretiminin % 85’i Marmara ve İç Anadolu Bölgelerinde gerçekleştirilmektedir.

Yulafın Selçuklu ve Osmanlı Devletlerinde çevik ve kuvvetli olması için atların beslenmesinde kullanıldığı bilinmektedir. Yulaf tanesinin kavuzlu yapısı hazmı kolaylaştırdığı için büyükbaş ve küçükbaş hayvancılıkta tercih

edildiği kadar kümes hayvanları için de iyi bir yem kaynağı olup, 1 kg tanesinde 3500 kalori bulunduğu için yem değeri diğer tahıllardan daha yüksektir (Topal ve ark., 2015). Yulafın protein biyolojik değerliliği diğer tahıllara benzer ve % 6.5 yağ oranı ile tahıl daneleri arasında ham yağ oranı en yüksek olanlardan birisidir (Colville ve Frey, 1986). Gıda ürünlerinin bileşiminde daha fazla yer alması ve daha sağlıklı ürünler üretilmesi için yulaf, birçok araştırmaya konu olmaktadır (Yaver ve Ertaç, 2013). Düşük üretim maliyeti ve yüksek besin değeriyle beslenmede önemi gittikçe artan (Şimşek, 2004; Vural, 2009; Mut ve ark., 2016) yulaf, tanesinde yaklaşık %12.4-24.4 protein, %3.0-11.0 yağ ve %1.8-7.5 β -glukan bulundurmaktadır (Mut ve ark., 2016).

Farklı amaçlarla kullanımı giderek artan yulafın, değişik ekolojilere uygun yüksek verimli çeşitlerinin geliştirilmesi ve ekim nöbeti içerisinde yer alması durumunda ülkemizde de yulaf tarımının artması beklenebilir (Topal ve ark., 2015). Buğday ve arpa ile rekabet edebilmesi için öncelikle kışlık tahıl ekiminin yoğun olduğu Orta-Anadolu ve benzer bölgelerde yetiştirilebilmesi için soğuğa dayanıklı çeşitlerin geliştirilmesi gerekmektedir (Dumlupınar ve ark., 2011).

Yulafın Doğu Anadolu Bölgesi'nde üretimi yetersizdir. Bölge koşullarına uyan erkenci yazlık çeşitlerin çiftçimize tanıtılması ve erken ilkbaharda ekim yapılması halinde, yörede yazlık yulaf üretiminin artacağına kuşku yoktur (Sencar, 1982). Van ilinde 862.715 da alanda buğday ve arpa ekilmekte (Anonim, 2017b), ancak yulaf tarımı yapılmamaktadır. İyi bir münavebe bitkisi olan yulafın Van'da sert geçen kış koşulları kışlık ekimi imkansızlaştırmakta; yıllık yağışın az olması ve ilkbahar yağışlarının erken kesilmesi ise yazlık ekimde verimin çok düşük olmasına neden olmaktadır.

Bu çalışma ile kışlık ekimin avantajından yararlanmak ve aynı zamanda yulafın kıştan zarar görmesini engellemek için ekimler gömme olarak Aralık ayında yapılmıştır (Kün, 1996). Bu yöntemde yulaf tohumları toprak sıcaklığının çimlenmeye izin vermeyeceği bir dönemde ekilmekte, böylece çimlenmenin kış öncesi değil ilkbaharda gerçekleşmesi sağlanmaktadır. İlkbaharda ağır tavadan tarlaya girmenin imkansız olduğu dönemde, yulaf tohumları çimlenip çıkarak yazlık ekimlere göre çok büyük üstünlük elde etmekte ve ilkbahar yağışlarından en iyi şekilde yararlanmaktadır. Gömme ekim yönteminin avantajından yararlanılan bu çalışmada, Van ve çevresi için yulaf tarımında kullanılabilecek uygun çeşit, ekim sıklığı ve azot dozunun tespit edilmesi amaçlanmıştır

MATERYAL VE METOT

Çalışma 2014-2015 vejetasyon döneminde Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Araştırma Uygulama ve Deneme Alanında yürütülmüştür.

Araştırma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Araştırma Uygulama ve Deneme arazilerinde toplam 108 parselde kışlık olarak yürütülmüştür. Deneme yerine ait iklim verileri Çizelge 1'de verilmiştir (Anonim, 2017c).

Çizelge 1'de görüldüğü gibi araştırmanın yulaf gelişimi için kritik dönem olan Nisan-Haziran dönemi yağış miktarı 42.4 mm olarak belirlenmiştir.

Ortalama sıcaklık değerleri 2014-15 sezonunda 8.7 °C ve UYO ise 8.1 °C olmuştur. Ortalama nispi nem değerleri ise %59.1 gerçekleşmiştir.

Deneme alanı topraklarından alınan toprak örneklerinin bazı fiziksel ve kimyasal analizleri Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Toprak Bölümü Laboratuvarında yaptırılmıştır (Çizelge 2). Toprak analiz sonuçlarına göre, deneme alanı toprağı kireçli, tuzsuz, hafif alkali reaksiyonlu, organik madde içeriğı düşük, azot ve fosfor içeriğı bakımından yetersiz düzeyde bulunmuştur (Çizelge 2).

Çizelge 1. Van ilinde uzun yıllar ortalaması ve 2014-15 yılı vejetasyon dönemine ait bazı iklim verileri (Anonim, 2017c).

Aylar	Yağış (mm)		Ort. Sıc. (°C)		Nispi Nem (%)	
	2014-15	UYO	2014-15	UYO	2014-15	UYO
Ekim	76	50.8	11.7	12.1	64	59.9
Kasım	67	49.2	4	5	64.9	65.1
Aralık	50.3	41.6	2.5	-0.3	76.6	69.4
Ocak	0	36	-2	-2.1	69.4	70.4
Şubat	0.7	38.7	0.7	-0.7	66.6	71.1
Mart	3.5	51.9	3.5	3.4	66.4	67.4
Nisan	8.8	55.7	8.8	8.7	55.4	62
Mayıs	13.5	42.8	13.5	13.4	55.4	57.7
Haziran	20.1	17	20.1	18.9	40.5	48.7
Temmuz	23.9	8.2	23.9	22.8	32.3	43.9
Toplam	263.8	391.9				
Ortalama			8.7	8.1	59.1	61.6

UYO: Uzun Yıllar Ortalaması

*Van Meteoroloji Bölge Müdürlüğü

Denemede bitkisel materyal olarak, Faikbey, Seydişehir ve Checota yulaf çeşitleri kullanılmıştır. Geçit Kuşağı Tarımsal Araştırma Enstitüsünden temin edilen Checota Yılmaz tarafından bölgemizde daha önce denenmiştir (Hışır, 2009). Faikbey ve Seydişehir çeşitleri ise Konya Bahri Dağdaş Tarımsal Araştırma Enstitüsünden temin edilmiştir.

Bölünen Bölünmüş Parseller Deneme Desenine göre 3 tekerrürlü olarak kurulan araştırmada, ana parsellere azot dozları (kontrol, 4, 8 ve 12 kg N/da),

alt parsellere ekim sıklığı (350, 450 ve 550 tohum/m²), altın altı parsellere ise çeşitler (Faikbey, Seydişehir ve Checota) şansa bağlı olarak dağıtılmıştır. Bu üç faktör sonucunda araştırma (4 gübre dozu x 3 çeşit x 3 sıklık x 3 tekrerrür) 108 parsel olacak şekilde planlanmış ve yürütülmüştür. Ekimler 21.11.2014 tarihinde el markörü kullanılarak 20 cm sıra arası mesafeyle 6 sıraya 5-6 cm derinlikteki tohum yatağına elle yapılmıştır. Altın altı parseller arasında 50 cm, alt parseller arasında 1 m ve bloklar arasında 5 m boşluk bırakılarak deneme kurulmuştur.

Bu çalışma ile kışlık ekimin avantajından yararlanmak ve aynı zamanda yulafın kıştan zarar görmesini engellemek için ekimler her iki sezonda da gömme olarak Aralık ayında yapılmıştır. Bu yöntemde yulaf tohumları toprak sıcaklığının çimlenmeye izin vermeyecek bir dönemde ekilmekte, böylece çimlenmenin kış öncesine değil ilkbaharda gerçekleşmesi sağlanmaktadır. İlkbaharda ağır tavdan tarlaya girmenin imkansız olduğu dönemde, yulaf tohumları çimlenip çıkarak yazlık ekimlere göre çok büyük üstünlük elde etmekte ve ilkbahar yağışlarından en iyi şekilde yararlanmaktadır.

Ekimle beraber 10 kg/da DAP (18-46-0) formunda azotun yarısı verilmiş ve tüm parsellere, 4,6 kg/da P₂O₅ fosforlu gübre uygulanmıştır. Azotun geriye kalan kısmı ise %33'lük Amonyum Nitrat (NH₄)(NO₃) formunda sapa kalkma döneminden önce 0, 2,2, 6,2 ve 10.2 N kg/da şeklinde parsellere uygulanmıştır.

Araştırma kıraç şartlarda sulama yapılmadan yürütülmüştür. Yabancı ot mücadelesi ihtiyaç duyuldukça mekanik olarak gerçekleştirilmiştir. Hasat ve ölçümler parsel başlarından 50 cm ve yanlardan birer sıra kenar tesiri olarak atıldıktan sonra kalan alan üzerinde (0.8 m x 5m = 4.0 m²) yapılmıştır (Ceylan ve Sepetoğlu, 1979). Hasatlar 22.07.2015 tarihinde orakla yapılmıştır. Hasat edilen her parselden elde edilen saplı ürün başak harman makinesiyle harman edilmiştir.

Araştırmadaki gözlemler Tosun ve Yurtman (1973), Geçit (1977) ve Ünver (1995)'e göre yapılmıştır. Biyolojik verim ve tane verimi 4 m² lik parsel hasat alanından, diğer özellikler ise her parselden rastgele seçilen 20 adet bitki üzerinden belirlenmiştir.

Bitki Boyu (cm): Her parselden tesadüf olarak seçilen 20 örnek bitkide, ana sapın toprak seviyesi ile en üst başakçığının ucu arasındaki uzunluk cm olarak ölçülmüştür.

m²'deki Salkım Sayısı (adet): Olgunlaşma döneminde her parselin orta yerindeki dört sıranın şansa bağlı olarak seçilen 1'er metrelik kısmındaki salkımlar sayılarak, m²'deki salkım sayısına çevrilmiştir.

Salkım Uzunluğu (cm): Her parselden hasat edilen 20 bitkinin başak eksenindeki en alt boğum ile en üst ucu (kılçık hariç) arasındaki uzunluğun ölçülmesiyle saptanmıştır.

Salkımda Tane Sayısı (bitki/adet) : Her parselden tesadüfi olarak seçilen 20 örnek bitkide, başaklardaki tanelerin sayılması ile belirlenmiştir.

Tane Verimi (kg/da): Her parselin kenar sıraları ve parsel başlarından 0.5 m kenar tesiri olarak atıldıktan sonra, kalan parseldeki bitkiler hasat edilmiştir. Daha sonra başak harman makinesi ile harmanlanmış, elde edilen tanelerin 0.01 g duyarlı terazide tartılması ile parsel verimleri saptanmıştır. Bulunan bu değerler dekara çevrilmiştir.

Ham Protein Oranı (%): Taneler 2.5 mm elekten geçirilip un haline getirildikten sonra NIR cihazında gerekli kalibrasyon yapılarak protein oranları tespit edilmiştir. Kalibresi yapılan cihaz 220 V, 50 Hz elektrik akımında 720–1100 nm dalga boylarında çalıştırılmıştır. Denemeden elde edilen 216 adet numunede 3 er kez okuma yapılarak elde edilen verilerin ortalaması hesaplanarak, sonuçlar RS232 data kablosu ile bilgisayara aktarılmıştır.

Elde edilen veriler tesadüf bloklarında bölünen bölünmüş parseller deneme desenine göre varyans analizine tabi tutulmuştur. F testi ile önem kontrolleri, 0.05 ve 0.01 seviyelerinde yapılmıştır (Düzgüneş ve ark.,1987). Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS ile MSTATC paket programları kullanılmış ve gruplar arası farkların belirlenmesinde Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi’nden faydalanılmıştır.

Çizelge 2. Deneme alanı topraklarına ait bazı fiziksel ve kimyasal özellikler

Yetiştirme Sezonu	Derinlik (cm)	Tekstür Sınıfı	PH	Kireç (%)	Y.Fosfor (ppm)	Top. N (%)	Organik Madde (%)	Top.Tuz (%)
2014-15	0-20	Kumlu killi tın	7.62	13.1	0.42	0.059	1.2	0.005
	20-40	Kumlu killi tın	7.63	12.7	0.13	0.063	1.26	0,005

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Toprak Bölüm Laboratuvarı

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu araştırma, Van ilinde yulaf (*Avena sativa* L.) yetiştiriciliği için ekim sıklığı ve azot dozlarını saptamak amacıyla, Van YYÜ Ziraat Fakültesi Araştırma ve Uygulama Alanlarında 2014- 2015 yetiştirme sezonunda “Tesadüf Bloklarında Bölünen Bölünmüş Parseller Deneme Desenine” göre üç tekrarlamalı olarak yürütülmüştür. Araştırmada, üç yulaf çeşidinde (Checota, Faikbey ve Seydişehir), üç ekim sıklığı (350, 450 ve 550 tane/m²) ve dört azot dozunun (0 (kontrol), 4, 8 ve 12 kg N/da) verim ve verimle ilgili özelliklere etkisi incelenmiştir.

Araştırmada incelenen özellikler bakımından elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir;

Metrekarede Salkım Sayısı (salkım/m²)

Farklı gübre dozları ve ekim sıklıklarıyla yulaf çeşitlerinde belirlenen metrekarede salkım sayısına ilişkin ortalama değerler ve oluşan gruplar Çizelge 3’te verilmiştir.

Çizelge 3’te görüldüğü gibi azot dozları, ekim sıklıkları ve çeşitler arasındaki farklar ve bunlar arasındaki interaksiyonların etkileri istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Metrekarede yıl ortalaması olarak 357.9 adet salkım elde edilmiştir.

Gübre dozları (N) yönünden azot dozları arasındaki farklılık önemsiz bulunmuş ve ortalama salkım sayısı 357.9 salkım/m² olmuştur (Çizelge 3).

Bitki sıklıkları yönünden meydana gelen farklar istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır.

Çeşitler yönünden meydana gelen farklar istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır.

Elde edilen bulgular, bazı araştırmacıların sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir. Brinkman ve Rho (1984) salkım sayısı ile azot uygulaması arasında pozitif bir ilişki bulunmadığını, Hışır (2012) tarafından bildirildiğine göre Yılmaz, Van koşullarında çeşitlere göre metrekarede salkım sayıları arasındaki farkın önemsiz olduğunu ve 345.6-443.8 salkım/m² arasında değiştiğini; Hışır (2009) çeşitlere göre metrekarede salkım sayısı arasındaki farkın önemsiz olduğunu ve 523.0-647.5 adet arasında değiştiğini; Maral (2009) metrekarede salkım sayısı yönünden çeşitlerin etkisinin önemli olduğunu ve en yüksek Seydişehir’de olmak üzere 334-506 salkım/m² arasında, azot dozlarının etkisinin de önemli ve 323.0-487.0 salkım/m² arasında değiştiğini; Narlioğlu (2016) genotipler arasında metrekarede salkım sayısı arasındaki farkın önemli olduğunu ve en yüksek Faikbey’de olmak üzere 206.3-503.3 salkım/m² arasında değiştiğini; Hışır (2009)’a göre Yılmaz (1996) Van koşullarında yürüttüğü çalışmada çeşitlere göre metrekarede salkım sayısı farkının önemsiz olduğunu ve 345.6-443.8 adet arasında değiştiğini, Gooding ve Lafever (1991) geç ekimin metrekarede salkım sayısını azalttığını, May ve ark. (2004) N dozu arttıkça bitkide salkım sayısının arttığını belirlemişlerdir.

Salkım Uzunluğu (cm)

Gübre dozları ve ekim sıklıklarıyla yulaf çeşitlerinde belirlenen salkım uzunluğuna ilişkin ortalama değerler ve oluşan gruplar Çizelge 3’te verilmiştir. Salkım uzunlukları ortalamaları 25.6 cm elde edilmiştir.

Gübre dozları (N) salkım uzunlukları arasındaki farkları % 1 düzeyinde (çok önemli $P<0.01$) etkilemiş olup buna göre yüksek değerler N8 ve N12 dozlarında (sırasıyla 26.08 ve 26.07 cm) alınmış, en düşük ise N4 dozunda 25.1 cm elde edilmiştir (Çizelge 3).

Bitki sıklıkları yönünden salkım uzunlukları ortalamaları arasındaki farklar istatistiki açıdan önemli bulunmamış ve ortalamaları 25.6 cm olmuştur (Çizelge 3).

Çeşitler yönünden salkım uzunlukları ortalamaları arasındaki farklar istatistiki açıdan önemli bulunmamış ($P>0.01$) ve ortalamaları 25.6 cm elde edilmiştir (Çizelge 3).

Elde edilen bulgulara benzer şekilde, Brown ve ark. (1961) gübre uygulamalarıyla salkım uzunluğunun arttığını, Erbaş (2012) çeşitlere göre salkım uzunlukları farkını önemli ve 14.7-25.8 cm olarak, Hışır (2009) çeşitlere göre salkım uzunlukları arasındaki farkın önemli ve 28-4-30.3 cm arasında değiştiğini kaydetmişlerdir.

Salkımda Tane Sayısı (adet)

Farklı gübre dozları ve ekim sıklıklarıyla yulaf çeşitlerinde belirlenen salkımda tane sayısına ilişkin ortalama değerler ve oluşan gruplar Çizelge 4’te

verilmiştir. Salkımdaki tane sayısı bakımından çeşitler arasındaki farklılıklar % 1 düzeyinde ($P<0.01$) önemli bulunmuştur.

Çizelge 4'te görüldüğü gibi salkımdaki tane sayısı ortalamaları 88.5 adet elde edilmiştir.

Gübre dozları (N) yönünden salkımdaki tane sayıları arasındaki farklar önemli bulunmamıştır. Salkımdaki tane sayıları ortalamaları 88.5 adet olmuştur (Çizelge 4).

Bitki sıklıkları yönünden salkımdaki tane sayıları ortalamaları fark her iki sezonda da istatstiki açıdan önemli bulunmamıştır.

Çeşitler yönünden salkımdaki tane sayıları ortalamaları arasındaki farkla çok önemli bulunmuş ve en yüksek 91.7 adet ile Checota'dan ve en düşük 85.1 adet Seydişehir'den elde edilmiştir (Çizelge 4).

Sürek ve Valentine (1996) salkımda tane sayısının indirekt seleksiyonda en uygun karakter olduğunu bildirmişlerdir.

Elde edilen bulgulara benzer şekilde, Peltonen-Sainio (1997) salkımdaki tane sayısının azotlu gübre miktarından etkilenmediğini, Dumlupınar ve ark. (2016) salkımdaki tane sayısının 47-93 arasında değiştiğini ve genotipler arasında farkların önemli olduğunu, Güngör ve ark. (2017) salkımdaki tane sayısının tane verimi üzerine % 29.8 düzeyinde doğrudan etkili olduğunu, Ceyhan (2005) çeşitlere göre salkımdaki tane sayıları farkını önemli ve lokasyon ortalamalarını 51-80 adet arasında, Erbaş (2012) salkımdaki tane sayıları arasındaki farkı önemli ve 21.8-93.4 adet arasında, Hışır (2009) çeşitlere göre salkımdaki tane sayısı arasındaki farkın ilk yıl önemsiz ikinci yılda ise önemli (103.0-97.0 cm yıllara göre sırasıyla) olduğunu, Browne ve ark. (2006) çeşit ve ekim sıklıkları yönünden salkımda tane sayıları arasında önemli farklar gerçekleştiğini belirlemişlerdir.

Çizelge 3. Yulaf çeşitlerinde farklı ekim sıklıkları ve azot dozlarının metrekarde salgın sayısı ve salgın uzunluğu ortalamaları ve oluşan gruplar

Çeşit	BS	METREKAREDE SALKIN SAYISI (SALKIN/M ²)										N DOZLARI				SALKIN UZUNLUĞU (CM)			
		NO	N4	N8	N12	Ç X ES Ort.	Ç Ort.	NO	N4	N8	N12	Ç X ES Ort.	Ç Ort.						
Chocota	S1	420	324	373.33	432	387.33		24.13	25.93	25.5	26.2	25.44							
	S2	314.67	366.67	357.33	329.33	342	353.33	25.23	26.17	26.67	26.47	26.13	25.81						
	S3	336	305.33	346.67	334.67	330.67		26.53	25.07	26.17	25.7	25.87							
Ç x N	Ort	356.89	332	359.11	365.33			25.3	25.72	26.11	26.12								
	S1	442.67	333.33	370.67	410.67	389.33		25.2	24.5	25.73	26.23	25.42							
	S2	386.67	312	458.67	324	370.33	380.33	25.77	24.87	26	25.1	25.43	25.35						
Falkbey	S3	490.67	252	416	366.67	381.33		25.4	24.2	25.77	25.47	25.21							
	Ort	440	299.11	415.11	367.11			25.46	24.52	25.83	25.6								
	S1	425.33	336	357.33	400	379.67		24.3	24.4	25.1	25.93	24.93							
Seydişehir	S2	245.33	333.33	384	364	331.67	340.28	25.27	25.73	27.23	26.47	26.18	25.8						
	S3	320	306.67	288	323.33	309.5		26.47	25.07	26.57	27.03	26.28							
	Ort	330.22	325.33	343.11	362.44			25.34	25.07	26.3	26.48								
ES x N	S1	429.33	331.11	367.11	414.22	385.44		24.54	24.94	25.44	26.12	25.26							
	S2	315.56	337.33	400	339.11	348		25.42	25.59	26.63	26.01	25.91							
	S3	382.22	288	350.22	341.56	340.5		26.13	24.78	26.17	26.07	25.79							
C.V. (%)	N Ort.	375.7	318.81	372.44	364.96			25.37 B	25.10 B	26.08 A	26.07 A								
	Yıl Ort.		357.98						25.65										

Bitki Boyu (cm)

Gübre dozları ve ekim sıklıklarıyla yulaf çeşitlerinde belirlenen bitki boyuna ilişkin ortalama değerler ve oluşan gruplar Çizelge 4'te verilmiştir.

Bitki boyu ortalamaları 102.2 cm elde edilmiştir.

Gübre dozları (N) yönünden bitki boyları arasındaki farklar her iki sezonda da istatistiki açıdan önemli bulunmamış ve ortalamaları 102.2 cm elde edilmiştir. (Çizelge 4).

Bitki sıklıkları yönünden bitki boyu ortalamaları arasında farklar istatistiki açıdan önemli bulunmamış ve ortalamaları 102.2 cm olmuştur.

Çeşitler yönünden bitki boyu ortalamaları arasında farklar istatistiki açıdan önemli bulunmamış ve ortalamaları 102.2 cm elde edilmiştir.

2014-15 sezonunda alınan yağışın UYO'dan ciddi oranda düşük olması, bitki boyunu önemli ölçüde etkilemiştir.

Elde edilen sonuçlarına aksine, Ohm (1976) azot uygulamasının bitki boyu artışında etkili olduğunu, Ahmad ve ark. (2008) çeşitler arasında bitki boyları yönünden önemli farklılıklar bulunduğunu, Dumlupınar ve ark. (2012) çeşit ve hatlara göre bitki boyları arasındaki farklılığın önemli olduğunu, Dumlupınar ve ark. (2016) bitki boyunun 103-151 cm arasında değiştiğini genotipler arasındaki farkların önemli olduğunu, Sarı ve ark. (2011) çeşitlere ve yıllara göre bitki boyunun önemli düzeyde değiştiğini, Tosun ve ark. (2010) en yüksek Clintford çeşidinde olmak üzere bitki boyunun 82-120 cm arasında değiştiğini blierlemişlerdir.

Elde edilen bulguların benzer şekilde Maral (2009) bitki boyu yönünden çeşitlerin etkisinin önemsiz ve 100.0-105.8 cm arasında, azot dozlarının etkisinin ise önemli olduğunu ve 97.7-105.6 cm arasında değiştiğini, Yolcu (2009) ahır gübresi uygulamasının bitki boylarına etkisinin önemsiz olduğunu belirlemişlerdir.

Çizelge 4. Yulaf çeşitlerinde farklı ekim sıklıkları ve azot dozlarının salkımda tane sayısı ve bitki boyu ortalamaları ve oluşan gruplar

Çeşit	BS	SALKINDA TANE SAYISI (ADET/SALKIM)										N DOZLARI				BİTKİ BOYU (CM)			
		NO	N4	N8	N12	Ç x ES Ort.	Ç Ort.	NO	N4	N8	N12	Ç x ES Ort.	Ç Ort.						
Çecota	S1	81.17	76.5	75.5	86.23	79.85		101.33	103.53	104.47	107.83	104.29							
	S2	101.03	78.7	99.57	101	95.08	91.76 A	99.88	103.3	104.53	94.8	100.63	103						
	S3	94.33	94.5	102.07	110.57	100.37		102.4	104.9	103.03	105.97	104.08							
Ç x N	Ort	92.18	83.23	92.38	99.27			101.21	103.91	104.01	102.87								
Falkbey	S1	81.1	73.53	87.5	83.67	81.45		107.13	103.4	104.27	105.57	105.09							
	S2	82.4	84.73	102.63	98.63	92.1	88.82 AB	100.67	96.2	98.8	96.73	98.1	102.36						
	S3	92.97	89.23	92.03	97.4	92.91		105.33	101.17	106.07	102.97	103.88							
Ç x N	Ort	85.49	82.5	94.06	93.23			104.38	100.26	103.04	101.76								
Seydişehir	S1	75.43	74.93	79.07	76.27	76.43		105.47	103.33	104.3	99.3	103.1							
	S2	83.07	82.03	95.33	100.73	90.29	85.18 B	99.7	103.43	99.17	100.47	100.69	101.46						
	S3	84.93	90.2	84.47	95.7	88.83		104.8	99.37	97.9	100.27	100.58							
Ç x N	Ort	81.14	82.39	86.29	90.9			103.32	102.04	100.46	100.01								
ES x N	S1	NO	N4	N8	N12	N Ort.		NO	N4	N8	N12	N Ort.							
	S2	79.23	74.99	80.69	82.06	79.24		104.64	103.42	104.34	104.23	104.16							
	S3	88.83	81.82	99.18	100.12	92.49		100.08	100.98	100.83	97.33	99.81							
N Ort.	S3	90.74	91.31	92.86	101.22	94.03		104.18	101.81	102.33	103.07	102.85							
	N Ort.	86.27	82.71	90.91	94.47			102.97	102.07	102.5	101.54								
	Yıl Ort.	88.59																	
C.V. (%)		9.33												5.8					

Tane Verimi (kg/da)

Gübre dozları ve ekim sıklıklarıyla yulaf çeşitlerinde belirlenen tane verimine ilişkin ortalama değerler ve oluşan gruplar Çizelge 5'te verilmiştir. Tane verimi ortalamaları 245.3 kg/da elde edilmiştir.

Gübre dozları (N) yönünden tane verimi ortalamaları arasındaki farkları çok önemli % 1 düzeyde ($P<0.01$) etkilemiş olup, en yüksek 270.8 kg/da ile N12 dozundan ve en düşük 219.4 kg/da ile N0 dozundan elde edilmiştir (Çizelge 5).

Bitki sıklıkları yönünden verim ortalamaları farkı önemli bulunmamış ve ortalama tane verimi 245.3 kg/da elde edilmiştir Bulgular bu yönüyle Podolska ve ark. (2008), Jones ve Hayes (1967) ile benzerlik, Folkins (1974) ile uyumsuzluk göstermektedir.

Çeşitler yönünden verimler arasındaki farklar önemli bulunmuş ve en yüksek 280.8 kg/da ile Faikbey'den ve en düşük 244.2 kg/da Seydişehir'den alınmıştır (Çizelge 5).

Elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında, tane dolum periyodunda azalmakla beraber 864.8 mm'lik oldukça yüksek yağış alındığı kaydedilen araştırmada, Dumlupınar ve ark. (2016) genotipler arasında farkın % 1 seviyesinde önemli ve ortalama tane verimin 362 kg/da olduğunu, Hışır ve ark. (2012) genotipler arasında farkın önemli olduğunu, tane veriminin en yüksek Checotada olmak üzere 277.2-424.6 kg/da arasında değiştiğini, araştırmanın ilk yılında tane dolum periyodundaki yüksek sıcaklığın tane verimini arttırdığını, Batalova (2009) ekim sıklığının tane verimini etkilediğini, Maral ve ark. (2013) faktörlerin tane verimine etkilerinin önemli olup, ikinci yıl kaydedilen yüksek yağışların tüm özelliklerde ciddi artış sağladığını, ilk yıl 162.3 kg/da ortalama verimin bu nedenle 292.9 kg/da'a yükseldiğini, iki yıl ortalamasına göre en yüksek Checotadan olmak üzere tane veriminin 200.3-259.5 kg/da arasında değiştiğini, Mut ve ark. (2016) çeşitlere göre tane veriminin önemli ölçüde değiştiğini, en yüksek AC Belmont olmak üzere 210.6-389.1 kg/da arasında alındığını, Browne ve ark. (2003) N ve ekim sıklığı arttıkça tane veriminin arttığını, Rivera ve ark. (2008) gübreleme ve ekim sıklığının tane verimini etkilediğini, Givens ve ark. (2004) optimum azot muamelesinin tüm çeşitlerde anlamlı bir artış sağladığını tespit etmişlerdir.

Sarı ve ark. (2016) çeşitlere göre tane verimindeki değişimin önemli olduğunu en yüksek Faikbeyde olmak üzere tane veriminin 279.2-533.8 kg/da arasında değiştiğini, Tosun ve ark. (2010) sulu koşullarda mikro ve makro verim denemelerinin gübre dozları ve çeşitlere göre tane verimindeki değişimin önemli olduğunu, 3 yıllık ortalama verilere göre en yüksek Garry x 1263 çeşinde olmak üzere tane veriminin 359.4-426.7 kg/da arasında değiştiğini belirlemişlerdir.

Çizelge 5. Yulaf çeşitlerinde farklı ekim sıklıkları ve azot dozlarına göre tane verimi ve protein oranı ortalamalarında oluşan gruplar

Çeşit	BS	TANE VERİMİ (KG/DA)						PROTEİN ORANI (%)					
		N DOZLARI											
		NO	N4	N8	N12	Ç x ES Ort.	Ç Ort.	NO	N4	N8	N12	Ç x ES Ort.	Ç Ort.
Checota	S1	210.83	220	225	346.67	230.63	260.90 A	16.94	15.53	15.83	14.85	15.79	
	S2	213.33	225.83	317.5	235	252.92		11.75	16.66	14.97	15.93	14.81	15.6
	S3	270	261.67	328.33	256.67	279.17		15.68	16.64	15.03	17.2	16.14	
Ç x N	Ort	231.39	235.83	290.28	286.11			14.79	16.28	15.32	15.99		
Falkbey	S1	224.17	222.5	297.5	262.5	251.67	230.83 B	16.04	15.63	16.43	17.6	16.42	
	S2	191.67	227.5	212.5	220	212.92		13.98	16.78	15.65	15.29	15.43	15.92
	S3	225	168.33	244.17	274.17	227.92		16.04	15.34	15.46	16.76	15.9	
Ç x N	Ort	213.61	206.11	251.39	252.22			15.35	15.92	15.85	16.55		
Seydişehir	S1	199.17	187.5	232.5	231.67	212.71	244.24 AB	14.59	15.81	15.2	17.14	15.68	
	S2	224.17	247.5	287.5	304.17	265.83		10.42	16.08	15.97	14.95	14.36	15.17
	S3	216.67	248.33	265	286.67	254.17		11.31	16.77	16.51	17.33	15.48	
Ç x N	Ort	213.33	227.78	261.67	274.17			12.11	16.22	15.89	16.47		
ES x N	S1	NO	N4	N8	N12	N Ort.		NO	N4	N8	N12	N Ort.	
	S2	211.39	210	251.67	280.28	238.33		15.85	15.66	15.82	16.53	15.97	
	S3	209.72	233.61	272.5	259.72	243.89		12.05	16.5	15.6	15.39	14.87	
		237.22	226.11	279.17	272.5	253.75		14.35	16.25	15.67	17.1	15.84	
	N Ort.	219.44 B	223.24 B	267.78 A	270.83 A			14.08	16.14	15.7	16.34		
	Yıl Ort.			245.32					15.56				
C.V. (%)				23.41								15.97	

Çizelge 4.1.22. Yulaf çeşitlerinde farklı ekim sıklıkları ve azot dozlarının bin tane ağırlığı ve protein oranı ortalamaları ve oluşan gruplar

		BİNTANE AĞIRLIĞI (G)										PROTEİN ORANI (%)			
Çeşit	BS	N DOZLARI													
		NO	N4	N8	N12	Ç x ES Ort.	Ç Ort.	NO	N4	N8	N12	Ç x ES Ort.	Ç Ort.		
Çecota	S1	33.69	35.47	33.33	34.98	34.37		16.94	15.53	15.83	14.85	15.79			
	S2	33.43	34.92	36.32	35.32	35	34.2	11.75	16.66	14.97	15.93	14.81	15.6		
	S3	34.55	33.64	34.05	30.68	33.23		15.68	16.64	15.03	17.2	16.14			
Ç x N	Ort	33.89	34.68	34.57	33.66			14.79	16.28	15.32	15.99				
Falkbey	S1	34.15	31.33	34.45	31.75	32.92		16.04	15.63	16.43	17.6	16.42			
	S2	35.29	31.44	35.71	32.09	33.63	33.08	13.98	16.78	15.65	15.29	15.43	15.92		
	S3	31.76	34.37	29.82	34.8	32.69		16.04	15.34	15.46	16.76	15.9			
Ç x N	Ort	33.74	32.38	33.33	32.88			15.35	15.92	15.85	16.55				
Seydişehir	S1	32.73	32.81	34.63	33.9	33.52		14.59	15.81	15.2	17.14	15.68			
	S2	33.32	34.65	32.5	34.87	33.84	33.81	10.42	16.08	15.97	14.95	14.36	15.17		
	S3	35.07	33.23	32.35	35.64	34.07		11.31	16.77	16.51	17.33	15.48			
Ç x N	Ort	33.71	33.56	33.16	34.8			12.11	16.22	15.89	16.47				
ES x N	S1	33.52	33.2	34.14	33.54	33.6		15.85	15.66	15.82	16.53	15.97			
	S2	34.01	33.67	34.84	34.09	34.16		12.05	16.5	15.6	15.39	14.87			
	S3	33.8	33.75	32.07	33.71	33.33		14.35	16.25	15.67	17.1	15.84			
	N Ort.	33.78	33.54	33.68	33.78			14.08	16.14	15.7	16.34				
	Yıl Ort.	33.7													
		15.56													

Protein Oranı (%)

Gübre dozları ve ekim sıklıklarıyla yulaf çeşitlerinde belirlenen protein oranına ilişkin ortalama değerler ve oluşan gruplar Çizelge 5'te verilmiştir. Protein oranı ortalamaları % 15.5 elde edilmiştir.

Gübre dozları (N), bitki sıklıkları ve çeşitler yönünden protein oranı ortalamaları arasında oluşan farklar önemli bulunmamıştır .

Kün (1996) yulafta protein oranının 19-30 g arasında değiştiğini, Peterson (1988) yüksek N içeren çözeltilerde tane proteininin daha yüksek amino asitler içerdiğini, Moreira (1989) yulaf-burçak karışımlarında ham protein konsantrasyonunun çok düşük gerçekleştiğini belirlemiştir.

Bazı araştırmalarda elde edilen bulgulara benzer bazılarında ise aksine sonuçlar elde edilmiştir.

Ceyhan (2005) çeşitlere göre protein oranı farkının önemsiz olduğunu, Erbaş (2012) çeşitlere göre protein oranı farkını önemli ve % 12.0-17.6 arasında, Hısr (2009) çeşitlere göre protein oranı arasındaki farkın önemsiz ve ilk yıl % 12.6, ikinci yıl ise % 13.9 olduğunu, Peterson ve ark. (1975) tarafından toprak N miktarı ile tane protein konsantrasyonu arasında bir ilişkinin bulunmadığı ifade edilmiştir.

SONUÇ

Araştırma, Van ilinde yulaf (*Avena sativa* L.) yetiştiriciliği için ekim sıklığı ve azot dozlarını saptamak amacıyla, Van YYÜ Ziraat Fakültesi Araştırma ve Uygulama Alanlarında 2014- 2015 yıllarında “Tesadüf Bloklarında Bölünen Bölünmüş Parseller Deneme Desenine” göre üç tekrarlamalı olarak yürütülmüştür.

Araştırmada, üç yulaf çeşidinde (Checota, Faikbey ve Seydişehir), üç ekim sıklığı (350, 450 ve 550 tane/m²) ve dört azot dozunun (0 (kontrol), 4, 8 ve 12 kg N/da) verim ve verimle ilgili özelliklere etkisi incelenmiştir.

2014-15 sezonunda alınan 263.8 mm yağış, UYO'dan 128.1 mm daha düşüktür. Bitki gelişiminin yoğun olduğu üç aylık dönemde Mart ayı içinde 3.5 mm (UYO'dan 48.4 mm dah düşük), Nisan ayı içinde 8.8 mm (UYO'dan 46.9 mm daha düşük) ve Mayıs ayında 13.5 mm (UYO'dan 29.3 mm daha düşük) yağış alınmıştır. Alınan bu yağış miktarları UYO'dan ciddi miktarda düşüktür ve bu durum bitkilerin vegetatif ve generatif gelişimini olumsuz yönde etkilemiştir (Çizelge 1). Tamm (2003), Sawicki (1984), Anderson ve ark. (1989) ile Buerstmayr ve ark. (2007), sıcaklık, yağış miktarı ve dağılımı başta olmak üzere iklim koşullarının yulafta tane verimi, verim unsurları ve kalite özellikleri üzerinde önemli derecede etkisinin olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmada metrekarede salkım sayısı bakımından; azot dozları, ekim sıklıkları ve çeşitler arasındaki farklar ve bunlar arasındaki etkileşimlerin etkileri istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Salkım uzunluğu bakımından gübre dozlarının etkileri önemli olup yüksek değerler

N8 ve N12 dozlarında (sırasıyla 26.08 ve 26.07 cm) alınmış, en düşük ise N4 dozunda 25.1 cm elde edilmiştir. Salkımadki tane sayısı yönünden çeşitlerin etkisi önemli olup en yüksek Checota'da 91.7 ve en düşük Seydişehir'de 85.1 adet gerçekleşmiştir. Bitki boyu yönünden tüm faktörlerin etkileri istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Tane verimi yönünden N dozlarının verime önemli etkileri olmuş ve en yüksek N12 dozunda 270.8 ve en düşük N0 dozunda 219.4 kg/ da gerçekleşmiştir. Protein oranı yönünden faktörlerin etkileri önemsiz bulunmuş ve ortalama % 15.5 elde edilmiştir.

N dozları, incelenen özelliklerden salkım uzunlukları ve tane verimlerini çok önemli düzeyde ($P<0.01$) etkilemiş ve tane verimleri en yüksek N8 ile N12 dozlarında sırasıyla 267.8 ve 270.8 kg/da ve en düşük N0 dozunda 219.4 kg/ da alınmıştır. Verim artışının % 50-65'i N'lu gübrelemeden kaynaklanmaktadır (Frey,1959).

Bitki sıklıklarının incelenen özellikler üzerindeki etkisi önemsiz bulunmuştur.

Çeşitler, incelenen özelliklerden salkımdaki tane sayılarını çok önemli ($P<0.01$) düzeyde etkilemiştir.

Sonuç olarak, yulaf tarımı için kışları sert geçen Van yöresinde, gömme ekimle güvenli bir şekilde yetiştiricilik yapılabileceği, denemede kullanılan çeşitlerden her üçünün de tercih edilebileceği, ekim sıklığı olarak aradaki farklılık önemli çıkmadığı için en düşük sıklığın (350 adet/m²) kullanılabileceği, dekara 8 kg N hesabıyla azotlu gübrelemenin uygun olacağı belirlenmiştir.

TEŞEKKÜR: Bu çalışma, Fevzi ALTUNER'in doktora tezinin bir kısmını oluşturmakta olup, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Başkanlığı tarafından desteklenmiştir (2010-FBE-D125).

KAYNAKLAR

Ahmad, G., Ansar, M., Kalem, S., Nabi, G., Hussain, M., 2008. Performance of early maturing oats (*Avena sativa* L.) cultivars for yield and quality. *Journal of Agriculture Resources*, **46** (4): 341-346.

Anderson, W. K., McLean, R., 1989. Increased responsiveness of short oat cultivars to early sowing, nitrogen fertilizer and seed rate. *Crop and Pasture Science*, **40**(4): 729- 744.

Anonim, 2017a. FAOSTAT. <http://faostat.fao.org/site/567/default.aspx#ancor>. (Erişim tarihi, 18.04.2017).

Anonim, 2017b. Türkiye İstatistik Kurumu, http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=100 . (Erişim tarihi, 18.04.2017).

Anonim, 2017c. *Van Meteoroloji Bölge Müdürlüğü Kayıtları*. (Erişim tarihi: 07.07.2017).

Batalova, G. A., Gorbunova, L. A., 2009. Oat yield and seed quality depending on sowing rate. **Russian Agricultural Sciences**, 35 (1): 18-19.

Browne, R. A., White, E. M., Burke, J. I., 2003. Effect of nitrogen, seed rate and plant growth regulator (chlormequat chloride) on the grain quality of oats (*Avena sativa*). **The Journal of Agricultural Science**, 141(3-4): 249-258.

Browne, R. A., White, E. M., Burke, J. I., 2006. Responses of developmental yield formation processes in oats to variety, nitrogen, seed rate and plant growth regulator and their relationship to quality. **The Journal of Agricultural Science**, 144(06): 533-545.

Brinkman, M. A., Rho, Y. D., 1984. Response of three oat cultivars to N fertilizer. **Crop Science**, 24(5): 973-977.

Buerstmayr, H., Krenn, N., Stephan, U., Grausgruber, H., Zechner, E., 2007. Agronomic performance and quality of oat (*Avena sativa* L.) genotypes of worldwide origin produced under Central European growing conditions. **Field Crops Research**, 101(3): 343-351.

Ceyhan, M., 2005. **Bazı Yulaf Çeşitlerinin Adana Ve Kahramanmaraş Lokasyonlarında Verim ve Verim Unsurları Bakımından Değerlendirilmesi** (yüksek lisans tezi, basılmamış). SİÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.

Ceylan, A., Sepetoğlu, H. 1979. Mercimekte (*Lens culinaris* Medic.) ekim sıklığı araştırması. Ege Ünivaersitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi, Cilt:25, Sayı:2.

Colville, D. C., Frey, K. J., 1986. Development rate and growth duration of oats in response to delayed sowing. **Agronomy journal**, 78(3), 417-421.

Dumlupınar, Z., Maral, H., Kara, R., Dokuyucu, T., Akkaya, A., 2011. Evaluation of Turkish oat landraces based on grain yield, yield components and some quality traits. **Turkish Journal of Field Crops**, 16 (2): 190-196

Dumlupınar, Z., Dokuyucu, T., Kara, R., Akkaya, A., Maral, H., 2012. Evaluation of Turkish oat landraces based on morphological and phenological traits. **Žemdirbystė=Agriculture**, 99 (2): 149-158

Dumlupınar, Z., Ercan, K., Tekin, A., Herek, S., Kurt, A., Kekeç, E., Olgun, M., Dokuyucu, T., Akkaya, A., 2016. Yerel yulaf hatlarının Kahramanmaraş koşullarındaki performansı. **Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi**, 19 (4): 438-444.

Düzgüneş, O., Kesici, O., Kavuncu, F., Gürbüz, İ., 1987. **Araştırma ve Deneme Metotları (İstatistik Metotları -2)** Ankara Üniv. Ziraat Fak., Yayın No:1021, Ders Kitabı, Ankara. 295.

Erbaş, Ö. D., 2012. *Yulaf (Avena sativa L.) Genotiplerinin Tarımsal ve Bazı Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi* (yüksek lisans tezi, basılmamış). Bozok Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yozgat.

Folkins, L. P., Kaufmann M. L., 1974. Yield and morphological studies with oat for forage and grain production. *Canadian Journal of Plant Science*, 54 (4): 617- 620.

Geçit, H. H., 1977. *Kışlık Yulaf Çeşitlerinin Başlıca Morfolojik ve Biyolojik Karakterlerinin Verimle Olan İlişkileri* (doktora tezi basılmamış). Ankara Üniversitesi, Ankara,

Givens, D. I., Davies, T. W., Laverick, R. M., 2004. Effect of variety, nitrogen fertiliser and various agronomic factors on the nutritive value of husked and naked oats grain. *Animal Feed Science and Technology*, 113(1), 169-181.

Gooding, R. W., Lafever, H. N., 1991. Yield and yield components of spring oat for various planting dates. *Journal of Production Agriculture*, 4(3): 382-NP.

Güngör, H., Dokuyucu, Dumlupınar, Z., T., Akkaya, A., 2017. Yulafta (*Avena* spp.) verim ile bazı tarımsal özellikler arasındaki ilişkilerin korelasyon ve path analizleriyle saptanması. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 14 (1): 61-68.

Hışır, Y., 2009. *Türkiye Yulaf Genotiplerinin Fizyolojik, Morfolojik ve Tarımsal Özellikler Yönünden Genetik Farklılıklarının ve İlerlemelerinin Belirlenmesi* (doktora tezi, basılmamış). Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.

Hışır, Y., Kara, R., Dokuyucu, T., 2012. Evaluation of oat (*Avena sativa* L.) genotypes for grain yield and physiological traits. *Zemdirbyste Agriculture*, 99: 55-60.

Jones, I. T., Hayes, J. D., 1967. The effect of Seed rate and growing season on four oat cultivars: I. Grain Yield And its Components. *The Journal of Agricultural Science*, 69(01): 103-109.

Kün, E., 1996. *Tahullar-1 (Serin İklim Tahulları)*. A.Ü. Ziraat Fakültesi Yay. No:1451, Ankara. 322.

Maral, H., 2009. *Yulaf Çeşitlerinin Azotlu Gübrelemeye Tane Verimi, Azot Kullanımı ve Verim Özellikleri Yönünden Tepkisi* (yüksek lisans tezi, basılmamış). SiÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.

Maral, H., Dumlupınar, Z., Dokuyucu, T., Akkaya, A., 2013. Response of Six Oat (*Avena sativa* L.) Cultivars to Nitrogen Fertilization for Agronomical Traits. *Turkish Journal Of Field Crops*, 18(2): 254- 259.

May, W. E., Mohr, R. M., Lafond, G. P., Johnston, A. M., Stevenson, F. C., 2004. Early seeding dates improve oat yield and quality in the eastern prairies. *Canadian Journal of Plant Science*, 84(2): 431-442.

Moreira, N., 1989. The effect of seed rate and nitrogen fertilizer on the yield and nutritive value of oat-vetch mixtures. *The Journal of Agricultural Science*, 112 (1): 57- 66.

Mut, Z., Akay, H., Sezer, İ., Gülümser, A., Öner, F., Erbaş, Ö. D., 2011. Farklı orijinli yulaf (avena sativa l.) genotiplerinin samsun ekolojik koşullarında tarımsal ve bazı kalite özelliklerinin tespiti. **9. Tarla Bitkileri Kongre Bildirileri**. 12-15 Eylül 2011, Bursa. 1: 88-93.

Mut, Z., Erbaş Köse, Ö., Akay, H., 2016. Kavuzsuz yulaf çeşitlerinin tane verimi ve bazı kalite özellikleri. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 31 (1): 96-105.

Narlıoğlu, A., 2016. *Bazı Yulaf Genotiplerinin Verim ve Kalite Kriterleri ile Silaj Özellikleri Bakımından Değerlendirilmesi* (yüksek lisans tezi, basılmamış). SİÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.

Ohm, H. W., 1976. Response of 21 oat cultivars to nitrogen fertilization. *Agronomy Journal*, 68(5): 773-775.

Oral, E., 2015. *Van Ekolojik Koşullarında Farklı Bitki Sıklıklarının ve Azot Dozlarının Tritikale (X Triticosecale wittmack) 'de Verim ve Bazı Verim Öğelerine Etkisi* (doktora tezi basılmamış). Van YYÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.

Peltonen-Sainio, P., 1997. Groat yield and plant stand structure of naked and hulled oat under different nitrogen fertilizer and seeding rates. *Agronomy Journal*, 89(1): 140-147.

Pendleton, J. W., Brown, C. M., 1961. Effect of cultural treatments on the yield and protein content of oats cut for silage. *Agronomy Journal*, 53(1), 41-42.

Peterson, D. M., Youngs, V. L., Schrader, L. E., Smith, D., Cataldo, D., 1975. Assimilation and remobilization of nitrogen and carbohydrates in oats, especially as related to groat protein concentration. *Canadian Journal of Plant Science*, 55(1): 19-28.

Peterson Jr, R. M., 1988. *Influences of nitrogen uptake and partitioning on growth and composition of oat (Avena sativa L.) plants*. California University, Davis, CA (USA).

Podolska, G., Nita, Z., Roslin, H., 2008. Effect of sowing density and nitrogen fertilization doses on grain yield and chemical components of naked short shoot oat. *Fragmenta Agronomica* (Poland).

Rivera-Reyes, J. G., Cortez-Baheza, E., Peraza-Luna, F. A., Serratos-Arévalo, J. C., Posos-Ponce, P., Guevara-González, R. G., Torres-Pacheco, I., Guzmán-Maldonado, S. H., 2008. Agronomic traits associated to yield and quality in oat seeds. *Asian Journal of Plant Sciences*, 7 (8): 767-770.

Sarı, N., İmamoğlu, A., 2011. (2011) Menemen ekolojik koşullarına uygun ileri yulaf hatlarının belirlenmesi. *Anadolu Dergisi*, 21 (1): 16-25.

Sarı, N., İmamoğlu, A., Pelit, S., Yıldız, Ö., Büyükkileci, C., 2016. Ege Bölgesi sahil kuşağına uygun yulaf (*Avena sativa* L.) genotiplerinin belirlenmesi. *Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 25 (Özel Sayı-1): 156-164.

Sawicki, J., 1984. Yield structure in cultivars and strains of oats as well as the part of its components in forming the yield of grain. <http://agris.fao.org/agrissearch/search.do?recordID=PL8500452>. *Acta Agraria et Silvestria. Series Agraria (Poland)*. (Erişim Tarihi: 06.07.2017).

Sencar, Ö., 1982. Yulaf kültürünün Doğu Anadolu hayvancılığında hayvan yemi olarak yeri ve önemi. <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/35079>. (Erişim Tarihi: 10.07.2017).

Sürek, H., Valentine, J., 1996. Kültürü Yapılan Yulafta (*Avena sativa* L.) Bazı Kantitatif Karakterler Arasındaki İlişkiler ve Kalıtım Dereceleri. Trakya Ziraat Enstitüsü-Edirne Welsh Plant Breeding Station Plas Gogerddan Aberystwyth Dyfed-UK.

Şimşek, S., 2004. *Yulafta (Avena sativa L.) tohum iriliğinin bitki rejenerasyonuna etkisi* (doktora tezi basılmamış). Ankara Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Tamm, I., 2003. Genetic and environmental variation of grain yield of oat varieties. *Agronomy Research*, 1: 93-97.

Topal, A., Sade, B., Soylu, S., Akar, T., Mut, Z., Ayrancı, R., Sayım İ., Özkan, İ., Yılmaz, M., 2015. Ulusal hububat konseyi arpa- çavdar-yulaf- tritikale raporu. http://uhk.org.tr/dosyalar/uhkarpa_kasim2015.pdf. (Erişim Tarihi: 10.06.2017).

Tosun, O., N. Yurtman, 1973. *Ekmeklik Buğdaylarda Verime Etkili Başlıca Morfolojik Ve Fizyolojik Karakterler Arasındaki İlişkiler*. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yıllığı, 23.

Tosun, F., Sencar, Ö., Kırtok, Y., 2010. Sulu koşullarda yazlık yulaf çeşitleri mikro ve makro verim denemeleri. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 13: 3-4.

Ünver, S., 1995. *Buğdayda Tohum İriliğinin Verim ve Verim Öğeleri Üzerine Etkisi*. TARM Yayın No: 1, Ankara. 37.

Vural, P., 2009. *Türk Heksaploid Yulaf Genotipleinin Mikrosatelit Moleküler Belirleyiciler Kullanılarak Genetik Analizi* (yüksek lisas tezi, basılmamış). KSÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.

Yaver, E., Ertaç, N., 2013. Yulafın bileşimi, hububat endüstrisinde kullanım alanları ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Gıda ve Yem Bilimi - Teknolojisi Dergisi / Journal of Food and Feed Science – Technology*, 13:41-50.

Yolcu, H. 2009, Farklı Katı Sığır Gübresi Dozlarının Hasıl Yem Olarak Yetiştirilen Buğday, Yulaf Ve Çavdarın Verim Ve Bazı Parametreleri Üzerine Etkileri *Türkiye VIII. Tarla Bitkileri Kongresi, 19-22 Ekim 2009*, Hatay.

CHAPTER 24

**The Study of Cross-Sectional Area of Posterior Abdominal
Wall Muscles of Olympic-Style Weightlifting Athletes
(Kenan Erdağı, Sadullah Bahar)**

The Study of Cross-Sectional Area of Posterior Abdominal Wall Muscles of Olympic-Style Weightlifting Athletes*

Kenan Erdağı¹, Sadullah Bahar²

¹Necmettin Erbakan University, Faculty of Education, Physical Education and Sports Department, Konya, Turkey, kenanerdal@hotmail.com

²Selcuk University, Veterinary Faculty, Anatomy Department, Konya, Turkey
sbahar@selcuk.edu.tr

**The study depends on the related part of the doctorate thesis "The Study of Morphometric Characteristics of Posterior Abdominal Wall Muscles of Elite Weight Lifters by Using MRI".*

**The paper presented orally at the 15th International Sport Sciences Congress 15-17 November 2017, Lara, Antalya, Turkey.*

1. Introduction

Lumbar region is a completely movable area between semi-movable lumbar region and immovable sacral region. That's why, it's the body part that takes on most of the body weight and operates in body movements. As a result, most of the various injuries, degenerative changes and aches are observed in the region (Kudaş et al., 2008). Passive elements of lumbar region are lumbar vertebrae, facet joints and regional ligaments, whereas active elements are abdominal muscles, paravertebral and posterior abdominal wall muscles (Dolan et al., 1988, Wan et al., 2015).

The bone roof of posterior abdominal wall is composed of median and of even lumbar vertebrae, intervertebral discs, os ilium in lateral and the last two costa in superior parts. The muscular structure is m. psoas major in medial (MPSM), m. quadratus lumborum (MQL) in lateral and m. iliocostalis (MIL) in inferior positions (Williams and Warwick, 1992; Arıncı and Elhan, 2001). Posterior abdominal wall muscles actively function in vertebrae and femur stabilization, lumbar vertebrae flexion, lumbar lordosis control, lateral flexion, upright posture, track, stoop and weightlifting (Nachemson, 1966; Bogduk et al., 1992; Jemmett et al., 2004; Moore and Dalley, 2006).

Weightlifting is a branch of Olympic sports that requires to lift maximal weight by snatch and clean-and-jerk movements (Erdağı, 2019). For the sport, lumbopelvic stability is primarily important and all joints and all striated muscles are dynamically activated. In weightlifting, which requires a high level of dynamic force and body as a stabilizer, loads, muscular weakness and asymmetric muscular developments in lumbar region cause serious injuries (Garhammer 1985, 1991). A healthy lumbar region is closely related to the strong muscles in this region (Greene et al., 2001).

Physiologically, force is defined as the tension coming out of any muscular contraction (Muratlı et al., 2007). There is a linear relationship between the

increasing muscular force and cross sections of the muscles; any increase in cross-sectional area (CSA) of a muscle causes an increase in muscular force (Gündüz, 1997).

Muscular force is measured by multi-functional dynamometers, isokinetic or isometric test methods (Lexell and Downham, 2005). However, these methods will be useless to measure the force of any muscle of muscular bundle located in deep in the body such as posterior abdominal wall muscles. For such muscles, researchers need magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) images to measure cross-sectional area of muscles and get assessments over these measurements.

There were previous studies on healthy individuals and athletes in different branches aiming to determine the CSAs (Marras et al., 2001; Hides et al., 2007; Engstrom et al., 2007; Stewart et al., 2010; Hides et al., 2010; Asaka et al., 2010; Kountouris et al., 2012) of the posterior abdominal wall muscles. In these research studies, CSA was measured from the cross-sections taken from L4-L5 disc for MPSM (Takahashi et al., 2006; Stewart et al., 2010; Tachi et al., 2011), and from L3-L4 intervertebral disc for MQL.

It was reported that the CSA of MPSM was bigger in men compared to women (Marras et al. 2001), and that bigger in contralateral hand side in cricket players (Hides et al., 2007). In another study conducted on men football players, it was reported that this muscle was bigger on the dominant foot side and this situation was related with injuries (Stewart et al., 2010). It was also reported that the CSA of the MQL of cricket players was bigger on the dominant side based-on the use of dominant hand (Hides et al., 2007; Engstrom et al., 2007), while Kountouris et al., (2012), reported that it was bigger on the contralateral side. In another study conducted on the MR images of men football players it was determined that the muscle was bigger on the contralateral foot side (Hides et al., 2010). It is clearly observed in the previous studies that asymmetric sports cause asymmetry in these muscles.

In literature search, no studies on the cross-sectional area measurements of posterior abdominal wall muscles of Olympic-style weightlifting athletes.

The study aims to find out CSA of posterior abdominal wall muscles of Olympic-style weightlifting athletes and to study effects of the sport on these muscles.

2. Materials and Methods

The study included 4 groups: two groups of national and international weightlifting athletes participating in Olympic-style weightlifting championships and training actively and regularly for the last 5 years (n= 10 men, n=10 women, aged 18-24) and two groups of sedentary volunteers having similar age, height, body weight, body mass index and body surface area (n=10 men, n=10 women). The dominant hands of the research groups were

determined based on their daily life usage of their hands, while their dominant foot was determined based on the jumping foot. Demographic data concerning the research groups are shown on Table 1.

Ethical Committee Approval Documents concerning the study was gained from the Selcuk University, Faculty of Sports Sciences Ethical Committee, dated 29-09-2015 and numbered 39, and all of the procedures were performed according to this document. Physical inspections of the volunteering participants were performed by a specialist physician. Following this activity, necessary explanations concerning the content of the study was made to the volunteers.

2.1. MRI Protocol

For abdominal magnetic resonance imaging of participants, 1.5 Tesla magnetic imaging device (Magnetom Avanto; Siemens Healthcare Erlangen, Germany) was used, which was located in the Radiology Department of Medical Faculty of the Necmettin Erbakan University. The volunteers were positioned on the MR table in a supine posture, they were asked to extend their legs fully. Four channel phased array body coils were placed on the abdominal region and the preparations were completed for MR test. The region to be imaged in the study was determined as the proximal border of the 12th thoracic vertebrae, and distal border of trochanter minor of femur. Two successive imaging was conducted with the same protocols from the proximal to the distal for the individuals who did not fit into in the field of vision (FOV) determined in the axial imaging. Sagittal and coronal images were taken from the relevant region in order to use firstly in axial evaluations (T1 parameters: TE: 10, TR:1150, Cross section thickness: 5 mm, Interslice distance: 5 mm, Matrix: 320*160, FOV: 206*330, NEX: 2) and secondarily in radiological evaluations. Imaging process was completed after recording the MR images to the CD-ROMs in DICOM format.

2.2. MRI Evaluation

MR images were evaluated by a radiologist. The axial cross section images were determined which include the relevant muscle images in the CD-ROMs opened in personal computers. After being named from proximal to distal, these images were recorded to the files created for each participant in JPEG format. On the images, the borders of the muscles with the neighboring tissues were determined and recorded (Figure 1) via a graphic tablet (Uc-logicLapazz A4 professional Design Tablet, Japon).

2.3. Muscle Cross-Sectional Area (CSA) Measurements

In this phase of the study, initially, the axial MR imaging levels were determined to be used in CSA measurements of each muscle. For MPSM L4-L5 (Peltonen et al.,1997, Takahashi et al.,2006, Hides et al.,2010, Stewart et al., 2010, Tachi et al., 2011), for MQL L3-L4 (Hides et al., 2007, Asaka et al., 2010, Kountouris et al., 2012, Hoshikawa et al., 2013) images were chosen passing through the intervertebral disc level. As for MIL, axial images were

chosen passing through the central point of S2 vertebra. In muscle CSA measurements, point counting method was used. The axial images, whose borders with the neighbor tissues were previously determined, were opened in the ImageJ (National Institute of Health) program. After necessary synchronizations, point grids were thrown randomly upon the images and the points falling to the muscles were counted. After this last transaction, which was repeated three times for each muscle, the averages of the obtained point counts were taken (Figure 2). After multiplying these values with the area representing the surface of a point (36 mm^2 for men, 25 mm^2 for women) on the grid, the CSA measurements of the muscles were completed.

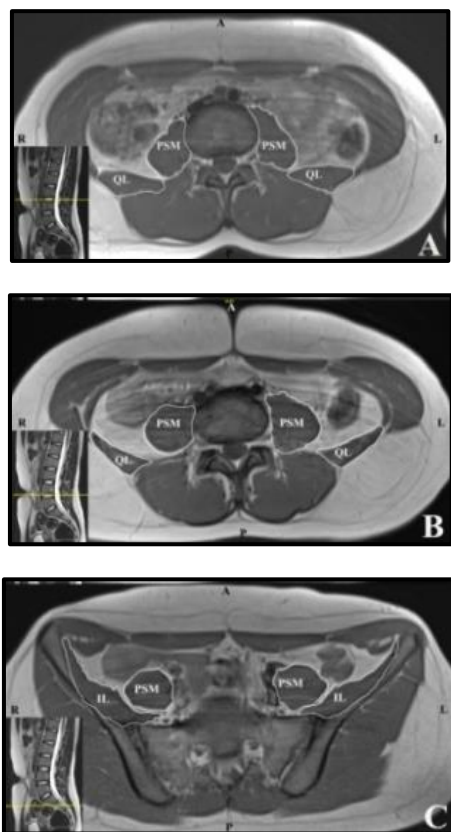


Figure 1. Posterior abdominal wall muscles borders on axial cross-sections. A; image taken from L₃-L₄, B; image taken from L₄-L₅ intervertebral disc and C; image taken from S₂ vertebra level. PSM; m. psoas major. QL; m. quadratus lumborum. IL; m. iliacus.

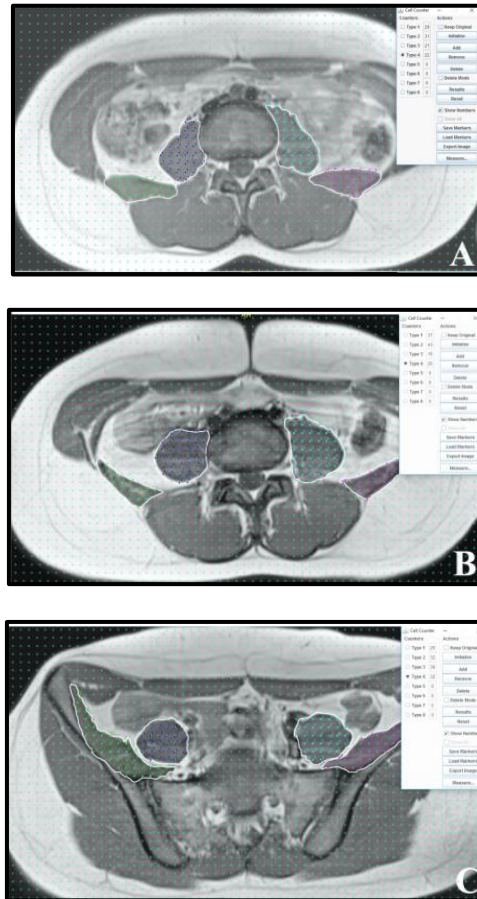


Figure 2. throwing point grids upon MR images, and determining the points fallen to the muscles, in the ImageJ program. The image is taken from A; L3-L4, B; L4-L5 intervertebral disc and C; S₂ vertebra levels.

2.4. Statistical Analysis

Analysis of the morphometric data obtained from the study was performed by using the SPSS 23.0 analysis program. Based on the data obtained from the research groups, the Paired T-test was performed in the comparisons regarding the usage of right-left, dominant hand and foot, the Two-sample T-test was conducted in the comparisons of groups (among the men participants, and among the women participants). $P < 0.05$ was considered significant. The results were presented as a chart in the mean $\pm$ SE.

3. Results

The age, height, weight, body surface area, and body mass index data of the research groups are shown on Table 1. The groups were compared in terms

of these parameters and no statistical difference was observed ($P>0,05$) between the groups except for the body mass index of women ($P<0.05$).

Table.1. Age and body morphometric measurements of the research groups.

Morphometric Features	Groups			
	Men		Women	
	Athlete (n= 10)	Control (n= 10)	Athlete (n= 10)	Control (n= 10)
Age (year)	18.6±0.6	18.6±0.6	19.5±0.4	19.5±0.4
Height (cm)	172.7±2.0	173.7±1.8	157.9±2.1	158.7±1.9
BW (kg)	78.0±4.2	78.0±4.0	55.7±2.4	55.6±2.3
BSA (m²)	1.911±0.05	1.918±0.01	1.554±0.04	1.559±0.04
BMI (kg/m²)	26.4±1.4	24.3±1.8	22.3±0.8	19.7±0.8
D-NDH	8 (R)- 2 (L)	10 (R)	10 (R)	8 (R)- 2 (L)
D-NDF	6 (R)- 4 (L)	8 (R)- 2 (L)	9 (R)- 1 (L)	8 (R)- 2 (L)
BW: Body weight, BSA: Body surface area, BMI: Body mass index. D-NDH: Dominant hand, D-NDF: Dominant foot, (R): Right, (L): Left				

Right-left and total cross-sectional surface area of posterior abdominal wall muscles in the research groups was shown on Table 2. While the presence of MPSM and MQL were observed on the left in men athletes and the presence of MQL on the left in the women control groups, MIL was observed to have a larger CSA on the right ($P<0,05$) (Table 2).

The results of the CSA assessment performed by taking into consideration the usage of dominant hand and foot in the research groups were shown on Table 3. It was observed that, based on hand usage, there was not only a statistical difference between MPSM in men athletes and women control groups, but also a statistical difference between MIL and total muscle CSAs in the women control group ($P<0,05$). Based on the evaluation of feet usage, It was detected that the muscle CSA sizes examined were similar on the both sides (Table 3).

Tablo 2. Right-left and total cross-sectional surface area of posterior abdominal wall muscles (cm²).

Groups	MPSM				MQL				MIL				Total			
	Right	Left	p	%	Right	Left	p	%	Right	Left	p	%	Right	Left	p	%
Athlete (n=10)	17,7±1,22	18,8±0,54	0,01	6	7,4±0,40	8,2±0,65	0,04	11	18,1±0,80	16,9±1,10	0,14	-7	43,2±2,05	43,9±1,95	0,318	2
Control (n 10)	17,5±1,28	18,0±0,47	0,25	3	7,9±0,33	8,1±0,27	0,74	3	17,8±1,22	16,9±0,86	0,27	-5	43,2±1,64	42,9±1,15	0,755	-1
Athlete (n=10)	11,0±0,29	10,9±0,78	0,74	-1	4,3±0,30	4,7±0,40	0,14	9	9,4±0,51	8,9±0,57	0,11	-10	24,7±0,84	24,5±0,94	0,599	-1
Control (n=10)	10,4±0,29	10,0±0,58	0,40	-4	3,4±0,19	3,9±0,28	0,02	15	10,1±0,85	8,6±0,93	0,001	-15	23,9±1,48	22,5±1,56	0,066	-6

MPSM: M.psoas major, MQL: M. quadratus lumborum, MIL: M. iliacus, (P < 0,05).

MPSM: M. psoas major, MQL: M. quadratus lumborum, MIL: M. iliacus, (P < 0,05).

Table 3. Cross-sectional surface areas of posterior abdominal wall muscles in terms of the usage of dominant, non-dominant hand and foot (cm²).

Groups	MPSM			MQL			MIL			Total		
	DS	NDS	P	DS	NDS	P	DS	NDS	P	DS	NDS	P
	Hand			Foot			Men			Women		
	Athlete (n=10)	Control (n=10)	Athlete (n=10)	Athlete (n=10)	Control (n=10)	Athlete (n=10)	Athlete (n=10)	Control (n=10)	Athlete (n=10)	Athlete (n=10)	Control (n=10)	Athlete (n=10)
	17,7±1,22	18,8±1,27	0,01	7,4±1,26	8,2±0,66	0,08	18,0±0,81	16,9±1,07	0,185	43,2±2,05	43,9±1,93	0,30
	17,5±0,54	18,0±0,46	0,25	7,9±0,33	8,1±0,27	0,75	17,8±1,22	16,9±0,86	0,273	43,2±1,64	42,9±1,15	0,76
	11,0±0,29	10,9±0,29	0,74	4,3±0,3	4,7±0,4	0,14	9,4±0,51	8,9±0,57	0,114	24,7±0,83	24,4±0,94	0,55
	10,7±0,75	9,8±0,60	0,03	3,6±0,33	3,6±0,47	0,97	9,9±0,86	8,8±0,94	0,04	24,2±1,46	22,2±1,56	0,001
	18,0±1,30	18,6±1,22	0,25	7,5±0,5	8,1±0,6	0,24	17,5±0,96	17,4±0,97	0,841	43,1±2,00	44,0±2,12	0,47
	17,8±0,56	17,6±0,45	0,69	7,7±0,26	8,2±0,31	0,21	17,7±1,23	17,0±0,85	0,402	43,2±1,62	42,8±1,18	0,73
	11,0±0,28	10,9±0,30	0,59	4,3±0,31	4,7±0,38	0,09	9,3±0,56	9,0±0,54	0,422	24,59±0,91	24,6±0,87	0,96
	10,4±0,63	10,1±0,75	0,62	3,7±0,32	3,6±0,16	0,73	9,7±0,95	9,0±0,88	0,265	23,7±1,53	22,7±1,56	0,27

MPSM: M. psoas major, MQL: M. quadratus lumborum, MIL: M. iliacus.
DS: Dominant side, NDS: Non-dominant side.

The values of total muscle (right-left) cross-sectional surface areas concerning the research groups were shown on Table 4. It was observed that the size of the posterior abdominal wall muscles in the men athletes had quite a resemblance with the control groups. It was also detected that, while there was a hypertrophic effect of weightlifting sport on the MQL of women athletes there was no effect on other muscles (Table 4).

Table 4. Right-Left total posterior abdominal wall muscles CSA (cm²).

Muscles	Men				Women			
	Athlete (n=10)	Control (n=10)	p	%	Athlete (n=10)	Control (n=10)	p	%
MPSM	36,6±2,50	35,4±0,93	0,66	-3	21,9±0,53	20,5±1,30	0,34	-6
MQL	15,6±1,00	16,0±0,42	0,73	3	9,0±0,67	7,2±0,43	0,04	-20
MIL	34,9±1,70	34,8±1,90	0,93	0	18,3±1,00	18,7±1,70	0,83	2
Total	87,1±3,9	86,1±2,6	0,83	-1	49,2±1,7	46,4±3,0	0,43	-6

MPSM: M. psoas major, MQL: M. quadratus lumborum, MIL: M. iliacus, (P < 0,05).

4. Discussion

In MR images taken from different regions of healthy men (26 yrs) and women (25 yrs) individuals, the CSA of the right and left MPSM was measured at the highest rate in L5 level, while the MQL was measured at the highest rate in L3 level; and it was reported that these muscles are always larger on the left ($P \leq 0.05$) (Marras et al., 2001). It was also reported that these muscles had larger CSAs on the left in older control group (66) and men (67) exercise group, on whom a rowing training was implemented (Asaka et al., 2010). In another study conducted on healthy men (25 years of age), who did not deal with sports, it was revealed that while MPSM were large on the right, MQL was large on the left (McGill et al., 1993). In this research, while both muscle CSAs in men groups were observed numerically large in the left side, as reported in the literature (Marras et al. 2001, Asaka et al. 2010), a statistically significant difference was observed in weightlifter men. In the women groups, it was observed that while MPSM are numerically larger on the right side, and MQL is numerically larger on the left side, the difference between right-left MQL was detected only in sedentary women. The MPSM surface, which was measured in the men individuals, were in parallel with the data of Asaka et al., (2010)'s exercise group, whereas it was about 1 cm² lower than the data of Marras et al., (2001) and McGill et al., (1993). As per the women, it was observed that the MPSM area was almost the same in same age groups and it was smaller in the older age groups, while the area of MQL was in parallel with the McGill et al., (1993)'s data, it was detected that it was about 2 cm² larger than the results of Marras et al., (2001) and Asaka et al., (2010). It was concluded that these differences observed might be originated from the lifestyle differences, demographic differences, and selected measurement methods. It has been reported in the literature that the usage of the dominant hand or foot causes asymmetric muscle development in the lumbar region, and this can lead to injuries or it can occur after injuries as well (Engstrom et al., 2007). In a study on men cricket players, it was observed that the CSA of MPSM had a symmetrical composition depending on the dominant hand usage of the athletes, and it was also reported that the asymmetry, which was due to large CSA of MQL on the dominant side, might be related to injuries (Hides et al., 2007). In another study, it was reported that in men cricket players, the CSA of MQL was significantly larger at the dominant hand side, while the control group did not have an asymmetry in the control group of swimmers. The authors stated that since the swimming is symmetrical sports branch, asymmetry is not detected in the swimmers (Engstrom et al., 2007). The values of MPSM CSA obtained from the current study were similar to the previous values in the literature. It was determined that there was a statistically significant difference between weightlifter men and sedentary women ($P < 0.05$). In MQL, unlike the cricket players, it was observed that the usage of the dominant hand did not cause to asymmetry as reported in swimmers. Stewart et al., (2010) reported that CSA of MPSM in elite men soccer players was larger on the dominant foot side. In another study on men soccer players, it was reported that while CSA of MPSM was larger on the dominant foot side, and it was larger on the contralateral foot side in MQL. It was also detected in

this study that the presence of asymmetry was not related to injuries (Hides et al., 2010). In our study, no statistical difference was observed among the groups in the CSA measurements of MPSM, MQL, and MIL in terms of the usage of the dominant foot. We attributed this to the fact that the weightlifting is a symmetrical sport. In addition, we evaluated that the muscle CSA of the weightlifters should be monitored in certain time periods to impede the presence of asymmetry in order for the health and success of the athletes. Marras et al., (2001) reported that total CSAs of MPSM and MQL in healthy men (26 yrs) and healthy women (25 yrs) were, respectively, 37 cm² and 10.58 cm² in men, and 19.58 cm² and 4.5 cm² in women, respectively. It was reported that while CSA values of the same muscles of men soccer players with an average age of 12-13 were, respectively, 17.4 cm² and 7.7 cm²; as per the soccer players, who were subjected to special training, the values were 17.8 cm² and 7.5 cm² (Hoshikawa et al., 2013). Takahashi et al., (2006) reported that the CSA of MPSM was exposed to atrophy with increasing age. It was detected that the data in our study complied with the MPSM data of the 20-year-old group of Marras et al., (2001) and Takahashi et al., (2006); however, it was different from the data of Hoshikawa et al., (2013). We evaluated that the observed differences were due to age differences of the groups in the research, and due to the lack of activities requiring body and leg flexion in weightlifting as in the other sports branches.

There was no information about the CSA of MIL in the literature review. In this study, MIL was measured from axial MR images taken from the S2 vertebral level. While the muscle in all groups has numerically larger CSA values on the right side, dominant hand and foot side; a statistical difference was detected in sedentary women except for the dominant foot. Our study revealed that there was no statistical difference in the total CSA values of muscles examined between elite athletes and sedentary individuals except for MQL in women. Therefore, it was evaluated that there were insufficient or no activities aiming to improve these muscles in the training program of the weightlifters in our country. As the conclusion, it was determined that attaching posterior abdominal wall muscles improving trainings to the programs of the athletes not only increases the success of the athletes in national and international competitions, but also impedes any possible injuries.

5. References

- Arıncı K, Elhan A, 2001. *Anatomi. 1. Cilt*, Ankara, Güneş Kitapevi, p. 173-202.
- Asaka M, Usui C, Ohta M, Takai Y, Fukunaga T, Higuchi M, 2010. Elderly oarsmen have larger trunk and thigh muscles and greater strength than age-matched untrained men. *European Journal of Applied Physiology*, 108, 6, 1239-45.
- Bogduk N, Pearcy M, Hadfield G, 1992. *Anatomy and biomechanics of psoas major*. *Clinical Biomechanics*, 7, 2, 109-19.

- Dolan P, Adams M, Mutton W, 1988. Commonly adopted postures and their effect on the lumbar spine. *Spine*, 13, 2, 197-201.
- Engstrom CM, Walker DG, Kippers V, Mehnert A, 2007. Quadratus lumborum asymmetry and L4 pars injury in fast bowlers: a prospective MR study. *Medicine and science in sports and exercise*, 39, 6, 910-7.
- Erdağı K, 2019. Olimpik halter eğitimi ve ağırlık antrenmanlarında çalışan kas grupları. Ankara: Gazi Publishers; (In Turkish), p. 1-55
- Garhammer J, 1985. Biomechanical profiles of Olympic weightlifters. *International Journal of Sport Biomechanics*, 1, 2, 122-30.
- Garhammer J, 1991. A comparison of maximal power outputs between elite male and female weightlifters in competition. *International Journal of Sport Biomechanics*, 7, 1, 3-11.
- Greene HS, Cholewicki J, Galloway MT, Nguyen CV, Radebold A, 2001. A history of low back injury is a risk factor for recurrent back injuries in varsity athletes. *The American journal of sports medicine*, 29, 6, 795-800.
- Gündüz N, 1997. Antrenman bilgisi, İzmir, Şoray Kitapevleri, p. 1-75.
- Hides JA, Fan T, Stanton W, Stanton P, McMahon K, Wilson S, 2010. Psoas and quadratus lumborum muscle asymmetry among elite Australian Football League players. *British Journal of Sports Medicine*, 44, 8, 563-7.
- Hides JA, Stanton WR, Freke M, Wilson S, McMahon S, Richardson CA, 2007. MRI study of the size, symmetry and function of the trunk muscles among elite cricketers with and without low back pain. *British Journal of Sports Medicine*, 42, 809-13.
- Hoshikawa Y, Iida T, Muramatsu M, Ii N, Nakajima Y, Chumank K, Kanehisa H, 2013. Effects of stabilization training on trunk muscularity and physical performances in youth soccer players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 27, 11, 3142-9.
- Jemmett R, Macdonald D, Agur A, 2004. Anatomical relationships between selected segmental muscles of the lumbar spine in the context of multi-planar segmental motion: a preliminary investigation. *Manual therapy*, 9, 4, 203-10.
- Kountouris A, Portus M, Cook J, 2012. Quadratus lumborum asymmetry is not isolated to the dominant side in junior cricket fast bowlers. *Br J Sports Med*, 46, 4, 264-7.

- Kudaş S, Yörübulut M, Ergen E, 2008. Sporcuda bel ağrısı -nedenleri ve tedavi yaklaşımları. Spor Hekimliği Dergisi, 129-40.
- Lexell JE, Downham DY, 2005. How to assess the reliability of measurements in rehabilitation. American journal of physical medicine & rehabilitation, 84, 9, 719-23.
- Marras W, Jorgensen M, Granata K, Wiand B, 2001. Female and male trunk geometry: size and prediction of the spine loading trunk muscles derived from MRI. Clinical Biomechanics, 16, 1, 38-46.
- McGill S, Santaguida L, Stevens J, 1993. Measurement of the trunk musculature from T5 to L5 using MRI scans of 15 young males corrected for muscle fibre orientation. Clinical Biomechanics, 8, 4, 171-8.
- Moore KL, Dalley AF, 2006. Upper limb. Clinically oriented anatomy. edited by Moore KL, Dalley AF, Philadelphia, 773-84.
- Muratlı S, Kalyoncu O, Şahin G, 2007. Antrenman ve müsabaka, İstanbul, Ladin Matbaası, p. 1-794.
- Nachemson A, 1966. Electromyographic studies on the vertebral portion of the psoas muscle: With special reference to its stabilizing function of the lumbar spine. Acta Orthopaedica Scandinavica, 37, 2, 177-90.
- Peltonen JE, Taimela S, Erkintalo M, Salminen JJ, Oksanen A, Kujala UM, 1997. Back extensor and psoas muscle cross-sectional area, prior physical training, and trunk muscle strength—a longitudinal study in adolescent girls. European journal of applied physiology and occupational physiology, 77, 1, 66-71.
- Stewart S, Stanton W, Wilson S, Hides J, 2010. Consistency in size and asymmetry of the psoas major muscle among elite footballers. British Journal of Sports Medicine, 44, 16, 1173-7.
- Tachi T, Oguri K, Torii S, Kobayashi K, Fujii K, Kim J-D, Nho H-S, 2011. Changes in psoas major and quadriceps cross sectional area in elderly people after 12 weeks of exercise. Journal of Life Science, 21, 1, 1-8.
- Takahashi K, Takahashi H, Nakadaira H, Yamamoto M, 2006. Different changes of quantity due to aging in the psoas major and quadriceps femoris muscles in women. Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions, 6, 2, 201-5.

Wan Q, Lin C, Li X, Zeng W, Ma C, 2015. MRI assessment of paraspinal muscles in patients with acute and chronic unilateral low back pain. The British journal of radiology, 88, 1053, 20140546.

Williams P, Warwick R, 1992. Anatomy the gray's edimburg, Churchill Livingstone, p. 633-634.

CHAPTER 25

**Reproductive Medicine and the Use of PRP (Özcan Budak,
Veysel Toprak)**

Reproductive Medicine and the Use of PRP

Dr. Öğretim Üyesi Özcan BUDAK¹, Uzman Dr. Veyssel TOPRAK²

¹ Sakarya University Faculty of Medicine Department of Histology-Embryology,
ozcanbudak@sakarya.edu.tr

² Private Tatvan Can Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic, dr.toprakk@hotmail.com

1. Introduction

Thrombocyte rich plasma (PRP) is used widely in the last years in many fields. Especially in the last years in the field of reproduction. But there isn't any standart protocol at the moment. The normal ratio of erythrocyte to thrombocytes in a blood sample is almost the opposite in a PRP treatment. It is thought that the changing concentration of thrombocyte has a positive effect on wound healing (1).

PRP is used commonly in regenerative medicine (2). PRP treatment is commonly used in different fields such as orthopedia, dermatology and esthetic surgery (3,4,5). Thrombocytes contain high concentrations of cytokines and growth factors, thrombocyted growth factor, insulin like growth factor, vascular endothelial growth factor, thrombocyte originated angiogenic factor, growth conversion factor beta, fibroblast growth factor, epidermal growth factor, connective tissue growth factor and interleukin. Thrombocytes also contain fibronectin, vitronectin, sphingosine 1 phosphate which are good for wound healing (6,7,8).

All these factors and mediators cause differentiation of cell, proliferations, immigration, vascularisation and extracellular accumulation. This is the reason why different disciplines in medicine such as plastic surgery and orthopedics use PRP for treatments. PRP is also used in reproductive medicine, ovarian insufficiency, unexplained infertility and thin endometrial cases (6,8).

2. PRP Preparation Methods

PRP is basically obtained from the blood that is centrifuged in a anticoagulant containing test tube. After centrifuging, the concentrated growth factors and mediators are applied to the wounded area where it provides healing.

During the first centrifuge three different layers are observed. On the top plasma layer, in the middle leukocyte and thrombocyte rich layer the buffy coat layer and the deepest layer is rich from erythrocyte. The second centrifuge is held longer to obtain a more prominent buffy coat layer. Hereby is a thrombocyte rich plasma obtained (9).

Different methods are used for PRP preparation.. But the excessiveness of application fields and the necessity of different concentrations of PRP amount makes the situation a bit complicated. The lack of standardization and wrong application after centrifugation may cause formation of insufficient amount of active agent (10).

3. Reduced Ovarian Reserve

Until recently it was thought that the number of female reproductive cells were at constant amount and were depleted with certain reasons such as increased age and at certain periods (11). According to some studies ovaries have stem cells and these might be used in the treatment of patients that have low ovarian reserve (12).

According to an experimental study of rats; PRP has an ovarian protective function on ovarian torsion distortion (13). It is observed that PRP induces the reproduction of primordial germ cell series in vitro culture medium (14).

There are several cases reported about introvarian PRP applications which include patients with seriously reduced ovarian reserve and menopause (12,15,16).

Blastocytes obtained from PRP from 4 patients at age between 36,5 to 46 with reduced AMH levels were frozen in another study. Before and after PRP application results show a significant difference in FSH level whereas no difference in AMH levels are determined. Nevertheless the results of the embryo transfers performed with frozen blastocytes are not shared out (12).

Sfakianoudis at al., performed intraovarian PRP on three patients with reduced ovarian reserve and many unsuccessful IVF tries. And increased AMH hormone level with reduced FSH levels were reported about these three patients. Pregnancy is achieved in these three patients. Two of these patients got two and three blastocyte transfer respectively. And the third patient got spontaneously pregnant after three months of PRP treatment (15).

In another study of the same group, the case of a patient with early ovarian failure was shared. After an intraovarian PRP treatment, they have achieved a biochemical pregnancy after a normal IVF cycle (16).

Experimental animal studies show positive effect on PRP of ovary . As well as the case reports also the clinical studies support the positive effect on PRP of ovary. But these are not supported by large scaled clinical control studies. This is the reason why it is a weak proof that PRP has an active role on the development of ovarian tissue. All the progressions show , more proof is needed for the PRP's effective application.

4. Recurring Implantation Failure

The recurring implantation failure and patients with thin endometrium are another controversial circumstances of the PRP treatment. Unfortunately no

effective solution is found for that problem (11). It is expected in these patients that PRP treatment will increase the adhesion molecules and movement of stem cells will increase the receptivity.

Chang et.al, applied introendometrial PRP as well as estrogen treatment to the patients with endometrial thickness less than 7 mm during 64 thaw embryo transfer cycles. Among these patients approximately 1.13 mm thickening of endometrium is observed. And also an increase at the ratio of implantation and clinic pregnancy levels. The study was unrandomized that's why the results were high and remarkable. For this reason the thickening of endometrium is not accepted as a remarkable result in this study (17).

An increase of sub endometrial vaskularization as well as %45 pregnancy is achieved in another study with 68 PRP treated patients with <5 mm endometrium thickness (18). The study data does not reveal the effectiveness of PRP treatment. The reason for that is the transferred embryo quality as well as the unclear induction protocols.

Kim et al., treated 22 woman patients with failed frozen cycle and thin endometrium. Pregnancy is achieved by %20 of these patients, but the embryo quality and the cycle from which the embryo is obtained is still unclear. For this reason there is no proof for the effectiveness of PRP (19).

In a retrospective study the patients with suboptimal endometrium treated with PRP are compared to patients with normal endometrium according to hormone replacement therapy. Thaw embryo transfer cycle protocol is applied to all the patients. The criteria applied to all patients is not mentioned. The spontaneous curettage was being wrong calculated and that caused the ensue of the ratio of %16.7 live birth. This result is remarkable compared to the literature (20). Also donor oocytes are used in this study which is again a point to consider.

In all these studies the content amount of PRP and growth factor containing PRP density is not mentioned clearly, which is also a point to consider as it's deficit (21).

Twenty patients were included to frozen embryo transfer cycle and they were treated with PRP two days before the transfer. It is mentioned that 18 of these patients got pregnant and 16 of them had a healthy pregnancy (22).

One can not attribute the IVF success to the thickness of endometrium. The quality of the transferred embryo is also an important criteria. As well as the studies mentioning the importance thickness of endometrium in pregnancy (23), there are also studies which do not show any association between endometrium thickness and pregnancy (24).

5. PRP and Asherman Synrome

Adhesions in the uterine cavity due to endometrium basal layer damage is defined as Asherman Syndrome. It is one of the most intractable infertility

reason. There are studies where balloon hysteroplasty and hyaluronic acid treatments are mentioned and gain recognition (25). In addition to these treatments estrogen induction is also done.

In all these studies even in the cases with high menstruation ratios childbearing cases are <32%. Placenta accreta and intrauterine growth retardation may occur during pregnancy (26). In one of the studies patients treated with hysteroscopy combined PRP were compared to the patients treated only with hysteroscopy. The patients who got combined treatment had more increase in endometrial thickness.

It is necessary to investigate the effects of PRP on Asherman syndrome with experimental and randomized studies with control groups. It might be necessary to support these studies also with surgery. Also visual data such as ultrasound results might support these studies.

6. Results

It is early to say that PRP is effective in the treatment of women with reduced ovarian reserve and implantation failure. There are many studies comparing before –after PRP treatment. Most of the studies mention mostly the data such as endometrial thickness, antral follicular number. They do not mention the ratio of clinic pregnancy and afterwards the live birth.

Present studies do not show satisfactory results about PRP. That is why PRP is not a part of the endometrium thickening treatment protocols. It shouldn't be forgotten that PRP contains high concentration of growth factors and mediators. The PRP study results in the future are unpredictable (27).

PRP should not be offered except it is indication criteria. PRP's efficacy is still uncertain. To offer such a treatment to a helpless couple is unethical (28).

In very serious clinical control trials, many other promising adjunctive therapies are mentioned as inappropriate (29).

Infertility is basically a medical problem but unfortunately it also contains a familial aspect. IVF treatments of old mother candidates with reduced ovarian activity and thin or damaged endometrium, are mostly unsuccessful. This is the reason why these helpless infertile couples accept all these adjunctive therapies with uncertain efficacy (30). Sometimes infertile couples with the hope to have a child, are threatened with more than one of these adjunctive therapies with uncertain efficacy. IVF treatments have a certain amount of cost and with these adjunctive therapies, the costs are seriously increased. PRP shouldn't be suggested until its efficacy is proved.

7. References

1. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004 Jan;91(1):4-15.
2. Ramaswamy Reddy SH, Reddy R, Babu NC, Ashok GN. Stemcell Therapy And Platelet-Rich Plasma In Regenerative Medicines:A Review On Pros And Cons Of The Technologies. *J Oral Maxillofac Pathol* 2018;22:367–374.
3. Whitney KE, Liebowitz A, Bolia IK, Chahla J, Ravuri S, Evans TA, Philippon MJ, Huard J. Current Perspectives On Biological Approaches For Osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci* 2017;1410:26–43.
4. Zhang M, Park G, Zhou B, Luo D. Applications And Efficacy Of Platelet-rich Plasma In Dermatology: A Clinical Review. *J Cosmet Dermatol* 2018;17:660–665.
5. Samadi P, Sheykhasan M, Khoshinani HM. The Use Of Platelet-Rich Plasma In Aesthetic And Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Aesthetic Plast Surg* 2019;43:803–814.
6. Dawood AS, Salem HA. Current Clinical Applications Of Platelet-Rich Plasma In Various Gynecological Disorders: An Appraisal Of Theory And Practice. *Clin Exp Reprod Med* 2018;45 :67–74
7. Colombo GVL, Fanton V, Sosa D, Criado Scholz E, Lotti J, Aragona SE, Lotti T. Use Of Platelet Rich Plasma In Human Infertility. *J Biol Regul Homeost Agents* 2017;31:179–182.
8. Bos-Mikich A, De R, Frantz N. Platelet-Rich Plasma Therapy And Reproductive Medicine. *J Assist Reprod Genet* 2018;35 :753–756.
9. Akhundov K, Pietramaggiori G, Waselle L, Darwiche S, Guerid S, Scaletta C, Hirt-Burri N, Applegate LA, Raffoul WV. Development of a cost-effective method for platelet rich plasma (PRP) preparation for topical wound healing. *Ann Burns Fire Disasters*. 2012 Dec 31;25(4):207-13.
10. Le ADK, Enweze L, Debaun MR, Dragoo JL. Platelet-Rich Plasma. *Clin Sports Med* 2019;38:17–44.

11. Garcia-Velasco JA, Acevedo B, Alvarez C, Alvarez M, Bellver J, Fontes J, Landeras J, Manau D, Martinez F, Muñoz E, Robles A, Rodriguez-Tabernero L. Strategies to manage refractory endometrium: state of the art in 2016. *Reprod Biomed Online*. 2016 May;32(5):474-89. doi: 10.1016/j.rbmo.2016.02.001
12. Sills, E. Scott And WOOD, Samuel H. Autologous Activated Platelet-Rich Plasma Injection Into Adult Human Ovary Tissue: Molecular Mechanism ,Analysis And Discussion Of Reproductive Response. *Bioscience Reports* ,2018,39.6:BSR20190805.
13. Bakacak M, Bostanci MS, İnanc F, Yaylali A, Serin S, Attar R, Yildirim G, Yildirim OK. Protective Effect of Platelet Rich Plasma on Experimental Ischemia/Reperfusion Injury in Rat Ovary. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81(3):225-31. doi: 10.1159/000440617.
14. Hosseini L, Shirazi A, Naderi MM, Shams Esfandabadi N, Borjian Boroujeni S, Sarvari A, Sadeghnia S, Behzadi B, Akhondi MM. Platelet rich plasma promotes the development of isolated human primordial and primary follicles to the preantral stage. *Reprod Biomed Online*. 2017 Oct;35(4):343-350. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.04.007.
15. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Nitsos N, Rapani A, Pantou A, Vaxevanoglou T, Kokkali G, Koutsilieris M, Pantos K. A Case Series On Platelet-Rich Plasma Revolutionary Management Of Poor Responder Patients. *Gynecol Obstet Invest* 2019;84:99–106.
16. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Nitsos N, Rapani A, Pappas A, Pantou A, Chronopoulou M, Deligeoroglou E, Koutsilieris M, Pantos K. Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment Enables Pregnancy For.
17. Chang Y, Li J, Wei LN, Pang J, Chen J, Liang X. Autologous Platelet-Rich Plasma Infusion Improves Clinical Pregnancy Rate In Frozen Embryo Transfer Cycles For Women With Thin Endometrium. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:E14062.
18. Tandulwadkar SR, Naralkar MV, Surana AD, Selvakarthick M, Kharat AH. Autologous Intrauterine Platelet-Rich Plasma Instillation For Suboptimal Endometrium In Frozen Embryo Transfer Cycles: A Pilot Study. *J Hum Reprod Sci* 2017;10:208–212.
19. Kim H, Shin JE, Koo HS, Kwon H, Choi DH, Kim JH. Effect Of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment On Refractory Thin Endometrium During The Frozen Embryo Transfer Cycle: A Pilot Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:61.

20. Doyle N, Hill M, Devine K, Decherney A, Levy M. Frozen Versus Fresh Embryo Transfer Autologous And Donor IVF Cycles: A SART Review. *Fertil Steril* 2017;108:E170.
21. Kim H, Shin JE, Koo HS, Kwon H, Choi DH, Kim JH . Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment on Refractory Thin Endometrium During the Frozen Embryo Transfer Cycle: A Pilot Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Feb 14;10:61. doi: 10.3389/fendo.2019.00061
23. Wolff EF, Vahidi N, Alford C, Richter K, Widra E. I Influences on endometrial development during intrauterine insemination: clinical experience of 2,929 patients with unexplained infertility. *Fertil Steril*. 2013 Jul;100(1):194-9.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.023
24. Cai QF, Wan F, Huang R, Zhang HW. Factors predicting the cumulative outcome of IVF/ICSI treatment: a multivariable analysis of 2450 patients. *Hum Reprod*. 2011 Sep;26(9):2532-40. doi: 10.1093/humrep/der228
25. Aghajanova, L., Cedars M.I. And Huddleston, H.G. PRP In The Management Of Asherman Syndrome: *Journal Of Assisted Reproduction And Genetics*, 2018, 35.5:771-775.
26. Fernandez H, Al-Najjar F, Chauveaud-Lambling A, Frydman R, Gervaise A. Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006 Sep-Oct;13(5):398-402.
27. Roy MC, Dupras C, Ravitsky V. The epigenetic effects of assisted reproductive technologies: ethical considerations. *J Dev Orig Health Dis*. 2017 Aug;8(4):436-442. doi: 10.1017/S2040174417000344.
28. Zemyarska MS. Is it ethical to provide IVF add-ons when there is no evidence of a benefit if the patient requests it? *J Med Ethics*. 2019 May;45(5):346-350. doi: 10.1136/medethics-2018-104983.
29. Farquhar C. Endometrial scratching: how much evidence do you need to stop offering this to women having in vitro fertilization? *Fertil Steril*. 2019 Jun;111(6):1092-1093. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.04.010
30. Harper J, Jackson E, Sermon K, Aitken RJ, Harbottle S, Mocanu E, Hardarson T, Mathur R, Viville S, Vail A, Lundin K. Adjuncts in the IVF laboratory: where is the evidence for 'add-on' interventions? *Hum Reprod*. 2017 Mar 1;32(3):485-491. doi: 10.1093/humrep/dex004.



