



CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ DERGİSİ

Journal of Health
Science Institute

2016

YIL

Hakemli Bilimsel Dergi

Peer - Reviewed Scientific Journal

Saygıdeğer Araştırmacılar,

Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün süreli yayını olup 4 ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık aylarında) olmak üzere, yılda üç kez yayınlanır.

Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi'nde Sağlık Bilimlerinin çeşitli alanlarında klinik ve deneysel özgün makale, derleme, olgu sunumu, editöre mektup türünde yazılara yer verilmektedir.

Prof.Dr. Zübeyda Akın POLAT

Cumhuriyet Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

EDİTÖRLER

Prof.Dr. Zahid T. AĞAOĞLU
Baş Editör

Doç.Dr. Barış Atalay USLU
Editör

Yrd.Doç.Dr. Gülseren DAĞLAR
Editör

Yrd.Doç.Dr. Alper KOÇYİĞİT
Editör

Yrd.Doç.Dr. Mustafa KARADEMİR
Editör

Prof.Dr. Yalçın KARAGÖZ
İstatistik Editörü

Prof.Dr. Sait ŞENDAĞ
Dil Editörü

EDITORIAL BOARD

Dr. Abuzer ACAR

Kocatepe Üniversitesi Afyon- TR- Türkiye

Dr. Axel Wehrend

Justus - Liebig Universität, Frankfurter Str. 106

35392 Giessen

Dr. Bahat COMBA

Hitit Üniversitesi Çorum-TR Türkiye

Dr. Bahiyar BAKIR

Gazi Üniversitesi Ankara TR Türkiye

Dr. Ü. Bora BARUTÇU

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak.İstanbul- TR- Türkiye

Dr.Erman OR

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi İstanbul- TR- Türkiye

Dr. Fatih ATASOY

Ankara Üniversitesi Ankara- TR- Türkiye

Dr. Fetih GÜLYÜZ

Akdeniz Üniversitesi Antalya- TR- Türkiye

Dr. İbrahim YURDAKUL
Cumhuriyet Üniversitesi Sivas TR- Türkiye

Dr. Maria Luisa MARENZONI
University of Perugia, via S. Costanzo 4, 06126 Perugia, ITALY,

Dr. Mecit YÖRÜK,
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van-TR Türkiye

Dr. Mehmet ÇİTİL
Kafkas Üniversitesi Kars TR Türkiye

Dr. Nikolaos K. PANOUSIS, DVM,
Aristotle University of Thessaloniki PC 541 24, Thessaloniki, Greece

Dr. Nuri ALTUĞ
Namık Kemal Üniversitesi Tekirdağ TR Türkiye

Dr. Onur BAŞBUĞ
Cumhuriyet Üniversitesi Sivas TR- Türkiye

Dr. Zafer KARAER
Ankara Üniversitesi Ankara- TR- Türkiye

İÇİNDEKİLER

1. Duygularla İnfertilite: Olgu Sunumu
Safiye AĞAPINAR ŞAHİN, Gülseren DAĞLAR.....01-06
2. Evcil Hayvanlarda Raşitizm
İbrahim YURDAKUL.....07-13
3. Yaban Hayvanlarında Acil İlk Yardım
Cafer Tayer İŞLER*, Ömer KIRGIZ, Halil ALAKUŞ, İbrahim ALAKUŞ.....14-23
4. Yaban Hayvanlarında Radyo Diagnostik Tekniğin Kullanımı
Cafer Tayer İŞLER.....24-28
5. Diyetin ve Karbonhidrat İçeriğinin Mikrobiyotaya Etkisi
Kübra Derya İPEK, Hande Öngün YILMAZ.....29-39
6. Meme Kanseri ve Meme Kanseri Metastazında Rol Oynayan Moleküler Prognostik Faktörler
Gülay ÇAPANOĞLU, Elvan BAKAR.....40-44



Duygularla İnfertilite: Olgu Sunumu

Safiye AĞAPINAR ŞAHİN¹, Gülseren DAĐLAR²

¹Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Ebelik Bölümü, Erzurum

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Ebelik Bölümü, Sivas

Geliş Tarihi / Received
08.10.2018

Kabul Tarihi / Accepted
01.11.2018

Yayın Tarihi / Published
31.12.2018

Özet: İnfertilitenin bireylerin psikolojisi üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar infertilitenin kadın /aile/eşler arası boyutunu incelemektedir. Olgumuzda infertilite sorunu yaşayan 33 yıllık evli bir kadının psikolojik etkilenimleri ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Duygu değişimlerine yönelik uygun değerlendirmeler yapmanın; bireylere verilecek danışmanlık ve eğitim hizmetlerinin içeriğini belirlemede de yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: İnfertilite, psikoloji, danışmanlık.

Infertility With Emotional Aspect: Case Report

Abstract: Infertility has important effects on the psychology of individuals. The studies have examined the female / family / inter-wife dimension of infertility. In our case, psychological effects of a 33-year-old married woman with infertility problem have been tried to be revealed. We believe that making appropriate evaluations for the change of emotion will be useful in determining the content of the counseling and education services to be given to individuals.

Key Words: Infertility, psychology, consultancy

Sorumlu yazar: **Safiye AĞAPINAR ŞAHİN**

Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Ebelik Bölümü, Erzurum

e-mail: pinarsaf@gmail.com

GİRİŞ

İnfertilite, sosyal ve psikolojik etkileri olan bir sorundur (9). İnfertilite etkisinin bir sonucu olan stres, depresyon ve anksiyete infertil bireylerde çok sık karşımıza çıkan psikolojik sorunlar arasındadır (4). Yapılan çalışmalarda infertilitenin psikolojik etkileri ve infertil kadının/çiftin/ailenin etkilenimleri saptanmaya çalışılmaktadır. Bu etkilenimlerden özellikle umutsuzluk (3, 5, 11, 12), eşler arası uyum (3, 12, 15), korku, anksiyete ve kaygı (9) üzerinde durulmaktadır. Çalışmaların sonuçları; yaş, evlilik süresi ve infertilite süresi

arttıkça infertiliteden olumsuz etkilenimlerin arttığını (11,16), ilkokul mezunu, gelir düzeyi düşük ve sosyal güvencesi olmayanların etkilenimlerinin daha kötü/olumsuz yönde olduğunu (16) göstermektedir. Bu nedenle infertil kadının/çiftin yaşadığı psikososyal etkilenimin belirlenmesi ve uygun yaklaşımda bulunulması önemlidir (10). Özellikle infertilite tedavisi sürecinde eşler arası uyumun ve psikososyal etkilenimlerinin bilinmesi kadının ve çiftlerin tedaviye uyumunu kolaylaştırabilmektedir (15).

Yaşamsal etkileri olduğu bilinen infertilitenin kadın üzerindeki psikolojik etkilerini ortaya çıkarmanın tedavi ve eşlerarası uyumu artırmada etkili olabileceği hem infertil kadın ve ailesi hem de bu alanda çalışanlarda farkındalık oluşturabileceği ve dikkatlerin infertilitenin psikososyal yönüne çekilmesi amacıyla yola çıkılarak bu olgu sunumunu yapmayı amaçladık. Bu olgu sunumunda uzun yıllar infertilite tanısı ile mücadele eden, yapılan tüm tedavilere rağmen hiç gebelik yaşayamayan/anne olamayan bir kadının yaşadığı duygusal durum ve psikolojik değişimlere infertil bir kadın perspektifinden bakmanın bireye özgü değerlendirebilmelere yararı olabileceğine vurgu yapılması adına son derece önemlidir.

Olguda kadının haklarının korunması için görüşmeye başlamadan önce görüşmenin yapılma amacına yönelik açıklamalar yapılarak “Aydınlatılmış Onam” ilkesi, görüşmeden ortaya çıkan bilgilerin gizli tutulacağı belirtilerek “Gizlilik ve Gizliliğin Korunması” ilkesi, görüşmeye gönüllü katılmak isteyip istemediğinin sorulması ile de “Özerkliğe Saygı” ilkesini de içeren etik ilkeleri yerine getirmeye özen gösterilmiştir. Olgumuzdan görüşme sonuçlarının yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi de 29.06.2018 tarihinde alınmıştır

Görüşmede Akyüz ve ark. (2008)’nın geliştirdiği, geçerlik ve güvenilirliğini yaptığı, 21 maddelik “İnfertilite Etkilenme Ölçeğinden yararlanılmıştır. Ölçeğin

1.,2.,3.,4.,5.,6.,8.,9.,10.,12.,13.,14.,15.,19.,21.

maddeleri; ev ortamında kadına sorulmaya başlanmış ve verdiği cevaplardan psikolojik etkilenimi ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Görüşme yaklaşık bir saat sürmüş olup özellikle kadının kendini rahat hissetmesini sağlamak amacıyla kendi evinde yapılmıştır. Kadının kişisel bilgilerini içeren (yaş, eğitim durumu, medeni hali,

menarj yaşı, evlenme yaşı, tedaviye başlama zamanı) sorular ve ölçeğe ait sorular sorulmuştur. Görüşmede olgumuza sorulan ölçek maddeleri şunlardır;

1. Kendimi dünyada tek başına kalmış gibi hissediyorum
2. Kendimi arkadaşlarımla ve ailemin dışına itilmiş hissediyorum
3. Sıkıntılı olduğumda çevremde başvurabileceğim kişiler vardır
4. Artık direnme ve mücadele etme gücüm kalmadı
5. Kendimi işe yaramaz hissediyorum
6. Kendimi sağlıksız hissediyorum
8. Yaptığım hiçbir işten zevk alamıyorum
9. Son zamanlarda kendimi hep yorgun hissediyorum
10. Eskiye göre kendime daha çok bakıyorum
12. Çocuk sahibi olma konusunda bana soru sorulmasını istemiyorum
13. Eşimle çocuk sahibi olamama konusunda rahatlıkla konuşuruz.
14. Çocuklu ailelerle kolaylıkla arkadaşlık edebilirim
15. Çevremdeki insanların çocuk sahibi olamama konusunda beni suçladığını düşünüyorum
19. Eşimin beni eskisi kadar sevmediğini düşünüyorum
21. Eşim eskisinden daha çok üstüme düşüyor

OLGU SUNUMU

Olgumuz 49 yaşında 33 yıllık evli, ilkokul mezunu olup uzun yıllar infertilite tedavisi gördüğünü ifade etmiştir. Eşi memur olduğu için sık tayin yapılmasından dolayı değişik illerde (Afyon, Erzurum, Konya, Edirne) tedavileri yapılmıştır. 11 yaşında menarş yaşayan olgumuz 16 yaşında evlenmiş, evlendikten kısa bir süre sonra (1 yıl sonra) tedaviye başlamıştır. Tedaviye erken başlama sebebini ise eşinin ailesi olduğunu ifade

eden olgumuz kayınvalidesinden eşinin küçük kardeşinin de infertil olduğunu öğrenmesi ve ailenin kısa sürede kendilerinden çocuk sahibi olma beklentilerinin olduğunu hissetmesi olarak ifade ediyor. Olgumuz hissettiği bu yoğun baskı sonucunda eşi ile tedaviye karar vermiş ve infertil kelimesi ile ilk kez muayene sonrası karşılaşmıştır.

İnfertil kelimesini çift başlangıçta bir hastalık olarak algılamış ama sonraları bu kelimenin halk arasındaki anlamını kavradıkça bu tanıyı ve kısır yargısını taşımak ağır gelmeye başlamıştır. Kısırlık ifadesi, yaşanan tedavi süreci boyunca yakın çevrelerinin kullandıkları bir kelime olmuştur.

1. Kısırlık ifadesi ile ilgili olarak uzun süre boyunca yaşadıkları duyguları olgumuz şu şekilde ifade etmektedir.

....Kimi zaman eşimin ailesi beni birileriyle tanıştırtırken ismim yerine çocuğu olmayan gelin.....gibi ifadeler kullanıyorlar ve bu da benim kendimi değersiz, önemsiz, bir hiç gibi hissettiriyor...artık kalabalık ortamlara girmek istemiyorum... beni en çok üzen durumlardan birini bir kurban bayramında yaşadım. Eltim kesilen kurbanın benim gibi kısır olduğunu söylediği andan itibaren her Kurban Bayramı'nda bu olayı yeniden yaşıyorum. Artık eş dost toplantılarında yapılan kısır isimli yiyeceği bile sevmeme rağmen yiyemiyorum.

İnfertilitenin en çok kendini psikolojik yönden etkilediğini, eşi ile uyumlu bir beraberliklerinin olduğunu, birbirilerini daha çok sevdiklerini ve diğer eşlere göre birbirlerine daha bağlı

olduklarını, psikolojik anlamda sadece eşinin yanında kendini değerli ve önemli hissettiğini, ağladığı zamanlarda eşinden destek aldığını belirtiyor.

2. Olgumuz yaşadığı duyguları ve kendini nasıl hissettiğini şöyle ifade etmektedir.

Kendimi fazlalık, işe yaramaz gibi hissediyorum. Çocuğum olmadığı için yaşamaya hakkım yok diye düşünüyorum. Özürlü bir kişi, eksik bir yanım varmış hissine kapılıyorum. "Çocuğun niye olmuyor?", "şu şekilde davransaydın olurdu", "küçük yaşta evlenmeseydin olurdu" gibi sözler beni toplum dışına itilmiş gibi hissettiriyor.

Eşi dışında destek aldığı kişilerin; annesi ve kız kardeşleri olduğunu, özellikle annesinin desteğinin anlamlı olduğunu, çevresindeki diğer kişilerin kendisine destek olmaktan çok eleştirdiklerini ve önerilerde bulduklarını..... "çocuğun neden olmuyor? senden küçüklerin hep var", "mahalle ebesine git" gibi önerilerde bulduklarını ifade ediyor.

İnfertilite tedavisi ile ilgili olarak tıbbi tedavinin yanı sıra bitkilerden faydalandığını, mahalle ebelerine gittiğini, mahalle ebelerinin ve komşu kadınların söylediği bitkileri kullandığını

hatta bir komşusunun söylemi ile gaz yağı bile içtiğiniifade ediyor. Olgumuz kullandığı bu geleneksel yöntemlerden dolayı şimdi mide problemi yaşadığını ekliyor. Kullandığı hormon ilaçlarından dolayı çok fazla kilo aldığını, yüz bölgesi ve diğer bölgelerde aşırı tüylenmelerinin olduğunu kendini beğenmediğini ifade ediyor. Çevresinden bedeni ile ilgili eleştiriler geldikçe rahatsız olduğunu, bu durumun içine kapanmasına, toplumdan uzaklaşmasına neden olduğunu anlatıyor.

3. Yaşadığı bu sıkıntılar ile baş edebilmek için yaptıklarını ve şu anki psikolojisini ise şu şekilde ifade etmektedir.

Eskiden eliş yapardım..Bebek kıyafetleri yapar sandıkta saklardım...Şimdi onların hepsini dağıttım. Başkalarının bebeklerine kıyafetler yapmaya başladım.... Bunlar bana zevk veriyordu...ama şu an el işi, ev işi hiçbir şey bana zevk vermiyor..yaşamak için yaşıyorum...kendimi halsiz ve yorgun hissediyorum...yaşam için enerjim yok gibi...artık sağlık sorunlarımla ilgileniyorum, eskiden sadece bir bebeğim olsun isterken şimdi sağlık problemlerimin ortadan kalkmasını istiyorum. Eskiden keşke çocuğum olsa da sağlığım yerinde olmasa diyordum....ama sağlık olmadan hiçbir şey olmuyormuş. Bunu fark ettim....

4.Olgumuz gelişen bu sağlık problemlerine karşı eşinin tutumunu ve desteğini ise şu şekilde ifade etmektedir.

Eşim benim sağlığıma odaklandığı için bu konuları sürekli konuşuyoruz ...Hatta bana sağlıklı olmamızın çocuk sahibi olmamızdan daha önemli olduğunu telkin ediyor ...Ben çevredekilerin sorun kimdeydi....niye olmadı gibi sorularını sorun ederken eşim beni psikolojik olarak rahatlatıyor.

5. İnfertil olmanın çevresindeki kişiler ile iletişimini nasıl etkilediğini ve kendini nasıl algıladığını şöyle ifade etmektedir.

Çocuk sevgim hiç bitmediği için çocuklu ailelerle görüşüyorum....ama bazı ailelerin çocuk sahibi olmayan kişilerin çocuklarına nazar değer korkusu ile benden uzaklaştırmaları seçici davranmama sebep oluyor... Yada bazı aileler kucağıma aldığım çocuklarına sanki bulaşıcı hastalığım varmış bulaşacakmış gibi davranışları olanlarla görüşmüyorum....

6. Eşi ile ilgili duygularını şu şekilde anlatmaktadır.

Eşim beni çocuğumuz olmaması ile ilgili hiçbir zaman suçlamadı aksine destek oldu. Eşimin bana karşı çok ilgili olması benimde eşime karşı ilgimi artırdı... Sağlığımın daha önemli olduğunu hissettirmesi beni mutlu ediyor... Sevgimi daha da artırıyor. Ama zaman zaman düşünüyorum keşke çocuk sahibi olsaydık onu da ben mutlu etseydim. Kendimden çok eşimin mutlu olmasını isterdim. Hep onun mutlu olması hayali ile yaşadım. Her tedavi sonrası eşim ve ben gebelik testinin negatif olması sonucu ile karşılaştık ve bu durum bizi eczaneden alınan testlere yöneltti evde biz bakıyorduk. Artık çocuk sahibi olmak gibi bir hayalimiz, umudumuz kalmadığı için sadece yaşadığımız sağlık problemlerine yöneldik.

TARTIŞMA

İnfertilite tıbbi, psikolojik ve sosyal açıdan problem oluşturan, kültürel, dinsel, sınıfsal yönleri de olan bir kriz durumudur (13). Bu sorunu yaşayan bireylerde özellikle psikolojik açıdan değişimler yaşanabilir.

Olgumuzda da psikolojik etkilenim boyutunun yüksek olduğunu düşündüren ifadeler kullanılmıştır. "Bebek kıyafetleri yapar sandıkta saklardım. Şimdi onların hepsini dağıttım.

Başkalarının bebeklerine kıyafetler yapmaya başladım. Bunlar bana zevk veriyordu ama şu an el işi, ev işi hiçbir şey bana zevk vermiyor. Yaşamak için yaşıyorum. Kendimi değersiz, önemsiz, bir hiç gibi hissettiriyor. Artık kalabalık ortamlara girmek istemiyorum. " ifadeleri bir kohort çalışmasında kadınların bu stresle baş edebilmek için verdikleri aktif kaçınma başa çıkma (gebe kadınlar ve çocuklar ile bir arada bulunmaktan kaçınma) tepkileri ile benzerlik göstermektedir (14).

Olgumuz yaşanan duygu değişimlerini şu şekilde bize aktarıyor. "Kendimi fazlalık, işe yaramaz gibi hissediyorum. Çocuğum olmadığı için yaşamaya hakkım yok diye düşünüyorum. Özürlü bir kişi, eksik bir yanım varmış hissine kapılıyorum. "Çocuğun niye olmuyor?", "şu şekilde davransaydın olurdu", "küçük yaşta evlenmeseydin olurdu" gibi sözler beni toplum dışına itilmiş gibi hissettiriyor....olgumuz psikolojik etkilenimler yaşıyor". Psikolojik açıdan yardım alamadığını, sadece tedaviye ağırlık verildiğinden bahsediyor. Psikolojik sorunlar azaltıldığında tedavi başarısı da artabilir (8). İnfertil çiftlere zamanında destek ve danışmanlık sağlayabilmek için psikososyal müdahaleler rutin uygulamaya alınmalıdır (2). Psikolojik sorunların yönetimi önemlidir. Bilişsel grup terapilerini inceleyen çalışmalarda bu tür terapilerin psikolojiye olumlu etkileri olduğu sonucuna ulaşılmıştır (8). Benzer şekilde yapılan meta analiz sonuçlarında da psikolojik müdahalelerin infertilite tedavisi alan çiftlerin psikolojik sorunlarını azaltma ve gebelik oranlarını artırmada etkisi olduğu sonuçları mevcuttur (7). Psikolojik müdahaleler; psikologlar, danışmanlar ve psikoterapistler tarafından verilirken, eğitim müdahaleleri hemşire, ebe ve doktorlar tarafından sağlanır (17). Tüm bu sonuçlardan hareketle infertilite sorunu yaşayan bireylerin gerekli desteği sağlık hizmeti veren bu konuda uzman sağlık görevlilerinden alması önemlidir.

Sonuç olarak; yaşamsal bir kriz olan infertiliteyi psikolojik açıdan değerlendirmek; tedavi başarısını artırmak ve evlilik uyumunu sağlamak açısından yararlı olacaktır. Ayrıca yaşanan duyguları ortaya çıkarmakta bireyleri daha iyi anlamamıza yardımcı olması adına son derece önemlidir.

Çıkar çakışması beyanı: Yazarlar, bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- 1. Akyüz A, Gürhan N, Bakır B. (2008):** Development and Validation of an Infertility Distress Scale. TAF Prev Med Bull; 7(6):469-476.
- 2. Chow KM, Cheung MC, Cheung IKM. (2016):** Psychosocial interventions for infertile couples: a critical review. Journal of Clinical Nursing; 25: 2101-2113.
- 3. Çetişli NE, Ören ED, Kaba F. (2018):** İnfertil Çiftlerde Çift Uyumu ve Umutsuzluk. ACU Sağlık Bil Derg; <https://doi.org/10.31067/0.2018.81>.
- 4. Deka PK, Sarma S. (2010):** Psychological Aspect of İnfertility. British Journal of Medical Practioners; 3(3):a336.
- 5. Dereli Yılmaz S, Kızılkaya Beji N, Serdaroğlu, H. (2016):** Türkiye Klinikleri J Obstet Womens Health Dis Nurs-Special Topics ;2(3):46-50.
- 6. Egelioğlu Cetişli N, Top Ören, ED, Kaba F. (2018):** İnfertil Çiftlerde Çift Uyumu ve Umutsuzluk. ACU Sağlık Bil Derg; <http://doi.org/10.31067/0.2018.81>.
- 7. Frederiksen Y, Farver-Vestergaard I, Grønhøj Skovgård N, Ingerslev HJ, Zachariae R. (2015):** Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open; 5:e006592. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006592.
- 8. Göcek Yorulmaz E, Tekinsav Sütcü S. (2016):** İnfertilitede bilişsel davranışçı grup terapilerinin etkililiği: sistematik gözden geçirme. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar; 8: 144-156.
- 9. Hasanpoor- Azghdy SB, Masoumeh Simbar C, Vedadhir A. (2014):** The emotional psychological consequences of infertility among infertile women seeking treatment: Results of a qualitative study. Iran J Reprod Med; 12 (12): 131-138.
- 10. Karaca A, Ünsal G. (2012):** İnfertilitenin Kadın Ruh Sağlığı Üzerine Etkileri ve Psikiyatri

Hemşiresinin Rolü. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi-
Journal of Psychiatric Nursing; 3(2):80-85.

11. Keskin Gümüş AB. (2014): İnfertilite:
Umutsuzluk Perspektifinden Bir İnceleme.
Psikiyatri Hemşireliği Dergisi- Journal of
Psychiatric Nursing; 5(1):9-16.

**12. Keskin G, Bilge A, Baykal Akmeşe Z, Karaca
Saydam B. (2012):** İnfertilite Tedavisi Gören
Kadınların Depresyon, Umutsuzluk ve Evlilik
Uyumlarındaki Değişimin Değerlendirilmesi. Sted;
21(2):53-59.

**13. Özçelik B, Karamustafaloğlu O, Özçelik A.
(2007):** İnfertilitenin psikolojik ve psikiyatrik
yönü. Anadolu Psikiyatri Dergisi; 8:140-148.

**14. Schmidt L, Holstein BE, Christensen U,
Boivin J. (2005):** Communication and coping as
predictors of fertility problem stress: cohort study
of 816 participants who did not achieve a delivery
after 12 months of fertility treatment. Hum
Reprod; 20: 3248-56.

15. Şen E, Bulut S, Şirin A. (2014): Primer İnfertil
Kadınlarda Eşler arası Uyumun İncelenmesi. F.N.
Hem. Derg; 22 (1): 17-24.

16. Ünal S, Kargın M, Akyüz A. (2010): İnfertil
Kadınları Psikolojik Olarak Etkileyen Faktörler.
TAF Prev Med Bull; 9(5):481-486.

**17. Verkuijden J, Verhaak C, Nelen WLDM,
Wilkinson J, Farquhar C. (2016):** Psychological
and educational interventions for subfertile men
and women. Cochrane Database of Systematic
Reviews; 3:CD011034.

Not: Dergimiz editörlerinden olan ve makalenin 2.
isim yazarı araştırmacı, makalenin değerlendirme
sürecinde müdahil olmamıştır.



Evcil Hayvanlarda Raşitizm

İbrahim YURDAKUL

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
20.12.2018	31.12.2018	31.12.2018

Özet: Bu derlemede; evcil hayvanlarda sık olarak karşılaşılan ve iskelet sisteminde ciddi deformasyonlara neden olan raşitizmin tanımlanması, nedenleri, fiziopatolojisi, klinik belirtileri, tanısı, prognoz ve sağaltımı hakkında bilgiler verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Fosfor, kalsiyum, raşitizm, vitamin D.

Rickets in Domestic Animals

Abstract: Rachitism can be seen very often in domestic animals and cause serious deformations in the skeletal system. In this review, update informations about the definition of rachitism, reasons, physiopathology, clinical signs, diagnosis, prognosis and treatment were reported.

Key words: Calcium, phosphorus, rachitism, vitamin D.

Sorumlu yazar: İbrahim YURDAKUL

Adres: Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

e-mail: ibrahimyurdakul5858@hotmail.com

GİRİş

Gelişimini henüz tamamlamamış genç hayvanlarda D vitamini eksikliğine bağlı olarak kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizmasının bozulması sonucu kemiğin kollagen matriksinin oluşumunun devam etmesine rağmen mineralizasyonunun tam olmaması sonucunda yumuşak ve esnek kemik oluşumu ile karakterize bir iskelet sistemi hastalığıdır (1-4).

ETİYOLOJİ

Hastalığın sebebi D vitamini eksikliği ile Ca ve P metabolizmasının bozulması olarak gösterilir. Raşitizmin oluşumunda gelişimini tamamlamamış genç hayvanların karanlık, ışıksız barınaklarda bulundurulması, kiş mevsiminin uzun sürmesi, yavruların sonbahar aylarında doğması, yetersiz

beslenme, hareketsizlik, anne sütünden yeterince yararlanamama ve yeterince güneş ışığından faydalanamama önemli rol oynar. Genç hayvanların yeterince güneş ışığı alamamasından dolayı deri altındaki 7-dehidrokolesterol etkin hale getirilerek D₃ vitaminine dönüştürülemez ve buna bağlı olarak raşitizm meydana gelir (4-11).

Raşitizmin oluşumunda D vitamini eksikliğinden başka çeşitli etkenlerde hazırlayıcı rol oynarlar. Raşitizm hızlı büyüyen yavrularda daha kolay gelişmektedir. Genetik yapı D vitaminine dirençli raşitizmde önemli rol oynamakta ise de D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm de bunu destekler kanıtlar bulunamamıştır (8,12,13). Barsaklarda D vitamini veya Ca emilimini bozan malabsorbsiyon nedenleri; fibrokistik pankreas

hastalığı, kronik ishal ve kusma, çeşitli karaciğer hastalıkları (D vitamini ve kalsiyumun barsaklardan emilimi bozulduğundan ve aktif metabolit 25-hidroksikolekalsiferol oluşamadığından), kronik böbrek hastalıkları (aktif metabolit 1.25-dehidroksikolekalsiferol oluşumunun bozulması) ve diyaliz raşitizm oluşumuna neden olurlar. Yine glukokortikoidlerin ve antikonvülzan ilaçların uzun süreli kullanımı da barsaklardan D vitamini ve Ca emilimini bozarak raşitizme neden olmaktadır (6,14).

FİZYOPATOLOJİ

Raşitizmlili hayvanlarda D vitamini eksikliği nedeni ile Ca ve P metabolize edilmeden kolayca dışarı atılır. Böylece kan serumunda Ca ve anorganik fosfat yoğunluğu azalır. Ca ve P arasındaki 2/1 oranındaki denge bozulur ve kemiklerde kireç oranı düşer. Sağlıklı hayvanların serum inorganik P yoğunluğu 4.5- 6.5 mg/dl; Ca yoğunluğu 9-11 mg/dl dir. Raşitizmde bu oranlar fosforda 1.5-3.5 mg/dl'ye kalsiyumda 3.5-6 mg/dl'ye kadar düşüş gösterir (8,10,13,15).

Ca organizmada sinir ve kas fonksiyonlarının, endokrin ve metabolik olayların, pıhtılaşmanın ve hücrel geçişlerin sürdürülmesinde çok önemli bir mineral olduğundan kanda normal düzeyde tutulması gerekmektedir. D vitamini eksikliğinde Ca emilimi bozulur. Serum Ca seviyesini dengelemek için PTH salınımının uyarılması ile Ca ve P'un kemikten kana geçişi hızlanır. Bu nedenle raşitizmlili olgularda son döneme kadar serum Ca seviyesi normal sınırlarda kalmakta; sekonder hiperparatiroidinin gelişmesi sonucunda P seviyesi düşmektedir (4,5,10,13,16,17).

Evcil hayvanlarda 1 dl serumda bulunan Ca ve anorganik P miktarının çarpımı normal koşullarda 36'dır. Fakat raşitizmde 1 dl serumdaki Ca ve inorganik fosfat iyonlarının çarpımı daima

36'nın altındadır. Bu rakam 30'dan düşük olursa raşitizm belirtileri görülür (8,9,10,18).

Raşitizmde temel patolojik değişiklik; kemiğin temel maddesinde kalsiyum tuzlarının depolanmasındaki eksiklik olup bu değişiklikler tipik olarak geçici kalsifikasyon sahalarında ortaya çıkar (2,10,13). Kemik dokusunun ekstrasellüler sıvısı içinde bulunan kalsiyum ve fosfor düzeylerinin yetersizliği söz konusu kireçlenmedeki eksikliği doğurur. Özellikle D vitamini, Ca ve P'un vücuda alınışı veya bunların vücuttaki düzeyleri ve fonksiyonlarının bozulması kırık ve kireçlenmenin tam şekillenmemesine sebep olur. Bunun sonucu olarak ta epifiz kırıkdağı ile osteoid doku matrikslerinde mineralizasyon azalır veya tamamen durur (14,19). Mineralizasyon şekillenmeyen bu dokularda ince kapillar damarlar yerine ince duvarlı büyük damarlar gelişir. Bu damarlar kırıkdağın büyük bir kısmını ve hipertrofik kırıkdağ hücrelerini eritir, dolayısıyla epifiz kırıkdağındaki hipertrofik kırıkdağ hücreleri uzun süre varlıklarını korur. Diğer yandan yeni kırıkdağ hücreleri oluşmaya devam eder ancak bu hücreler normal büyüklüklerine ulaşamazlar ve düzgün sütun oluşturamazlar. Bu arada kemiklerin diyafiz kısımlarında osteoblastların aşırı çalışmaları sonucu gayet belirgin bir kemik matriksi oluşur, kireçlenmeyen bu kemik matriksinde epifiz kırıkdağ düzensiz bir şekilde kalınlaşır ve yumuşak bir hal alır. Bu dönemde serum ALP düzeyi yükselir (10,13).

Raşitizm; genç kemiklerin hastalığı olup başlıca büyümekte olan kemiklerde görülür ve raşitizmlili hayvanlarda büyüme durur. Kemiklerin organik kesiminde Ca azalır. Özellikle epifiz süngerimsi bir yapıya dönüşerek yumuşar. Epifiz ve diafiz arasında yer alan kırıkdağda ossifikasyon geciktiğinden kemikler dirençsiz ve yumuşaktır. Bundan ötürü uzun kemikler beden ağırlığının etkisi ile eğilir, bükülür ve bacaklarda biçim

bozuklukları oluşur. Sık sık kırılmalar oluşur, baş sırta doğru çekilir. İskelette görülen bu biçim bozuklukları osteoid dokunun mineral madde bakımından yetersiz olmasından ileri gelir. Bu nedenle kemikler yumuşaktır. Özellikle genç hayvanlarda yük taşıyan bacak kemikleri "X" yada "O" biçiminde eğilir. Bu kemikleşme gecikimini karşılamak amacı ile kemik dokuda üremeler başlar. Üremeler özellikle periost altında (subperiostal) eklem kıkırdaklarının birleşme yerinde oluşur. Kemik uçları epifiz kıkırdaklarının genişlemesi sonucunda bölgesel olarak kalınlaşır. Bu tip değişimler radius, ulna ve tibia gibi uzun kemiklerde daha belirgindir. Özellikle kaburgalarda kostakondral bölgede şişkinlikler belirir ve bunlar palpasyonda tespit dizisi biçiminde sıralanırlar. Kıkırdakta kemikleşme olgusu normale oranla çok yavaşladığı için epifiz çizgisi çok genişler. Epifiz çizgisinin genişlemesine karşın kemiklerde boyuna büyüme oldukça azalır. Raşitizmde ayrıca epifiz kıkırdaklarında şekil bozukluğu gelişir. Kandaki Ca düzeyi çok düşerse tetani belirtileri görülür. Nitekim genç hayvanlarda raşitizmin iyileşme döneminde yada D vitamini ile sağaltımında özellikle kemiklerin plazmadan fazla Ca tutmaya başladığı sırada, kandaki Ca düzeyi çok azalır ve tetani oluşur. Yumuşak kemik yapısına sahip bilekler, diz kapakları ve dirsek eklemlerinde şişlikler, eğri bacaklar, kostakondral bölgede tespit dizisi görünümü ve bozuk diş gelişimi raşitizmin en belirgin bulgularıdır. Ayrıca kemikten aşırı ölçüde Ca ve Ca tuzları yitirildiğinden kemiklerde kırık ve çatlaklar oluşabilir (5,10,20,21).

RAŞİTİZMLERİN SINIFLANDIRILMASI

1. D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm: Bu tip raşitizm; gelişimini tamamlamamış genç hayvanların karanlık, ışısız barınaklarda bulundurulması, kış mevsiminin uzun sürmesi, yavruların sonbahar aylarında doğması, yetersiz

beslenme, hareketsizlik, anne sütünden yeterince yararlanamama ve yeterince güneş ışığı alınamamasına bağlı olarak şekillenir (1,2,4,6,18).

2. D Vitaminine dirençli raşitizmler:

A. Hepatik raşitizm (Karaciğer hastalığı ile birlikte olan raşitizm): 25-hidroksikolekalsiferol sentezinin bozulması ve diyetdeki kalsiferolün absorpsiyonunun iyi olmayışına bağlanmıştır. Hepatik raşitizmde ergokalsiferolün yüksek dozlarda ve suda erimiş şekilde verilmesi veya ergokalsiferolün 1-3 ay aralıkla enjeksiyonu ile yapılan tedavi faydalı olmuştur (6,12).

B. Renal raşitizm: Glomerülonefritis, kistik fibrosis ve piyelonefritis gibi kronik böbrek hastalıkları aktif 1.25-dehidroksikolekalsiferol sentezinin bozulması sonucu genç hayvanlarda raşitizm oluşur. Buna böbreklere bağlı raşitizm veya renal raşitizm denir (12,14).

KLİNİK BELİRTİLER

Raşitizimli hayvanlarda beden ısısı, solunum sayısı ve nabız gibi klinik parametreler fizyolojik sınırlar içerisinde. Hayvanlarda genel canlılık kaybolur. Tüyler düzensiz ve karışıktır. Büyüme ağır bir seyir gösterir ve gelişme geriliği dikkat çekicidir. Kedilerde korkaklık çok tipiktir. En ufak hareketlerde kemiklerde patolojik kırıklar oluşabilir (1,4,5,10,13). Bu tip hayvanlarda enfeksiyonlara karşı direnç azlığı da görülür. Bu gibi hayvanlar pyodermatitis, enteritis, pnömoni gibi hastalıklara kolayca yakalanırlar. Hayvanlar oldukça zayıftır. Şişkin bir karın yapısına rağmen kaslar hipotoniktir. Göbek ve karın fitıkları gibi oluşumlar kolayca şekillenir (4,10,23).

Hasta hayvanlarda sindirim sistemi ile ilgili bozukluklara sık rastlanır. Köpek ve kedilerde sindirim sistemi bozukluklarına ilişkin olarak konstipasyon ve koprostazlar gözlenir. Koprostazın nedeni pelvis kanalındaki deformasyon ve bağırsak atonileridir (4). Diğer türlerde disoreksi, ishal-

kabızlık olayları, toprak yeme ve ağaç kabuğu kemirme gibi pika belirtileri dikkat çekicidir (4,10,13).

Raşitizm tedavi edilmezse kolumna vertebralisin dorso-lumbal bölümünde lordoz, skolyoz ve kifoz şekillenebilir. Pelvis çatı gelişmemiştir; dişilerde bu değişiklikler güç doğumlara yol açmaktadır (2,4,10,24). Kostakondral eklemlerin genişlemesi raşitizmin erken belirtilerindedir. Raşitizmin ilerlemesi ile kostakondral eklemler belirgin olarak büyür ve tespah taneleri biçimini alır (2,6,13,24). Kedilerde kronik dönemlerde skapula kemiklerinde şekillenen deformasyonlar karakteristik bulgular olarak değerlendirilir. İki skapula arasındaki doğal aralık yok denecek kadar azdır, skapula kavruk ve palpasyonda ceviz kabuğu gibi kolayca ele gelir (4,10,19,20,24).

Zayıf bir şekilde kireçlenen ve yumuşamış olan kemikler vücut ağırlığını çekemez. Bu tür kemiklerde şişkinlik, ağrı ve kemiklerin eğrilmesi dikkati çeker. Hayvanda topallık, hareket etmede isteksizlik ve yatma arzusu baş gösterir. Yürüyüş çekingen ve hantaldır (2,4,17,24). Ekstremitelerde proksimalden distale doğru deformasyonlar şiddetlenir. Bu olgu daha çok kubiti ekleminde belirgin olup bacakların şeklen görünümü mantar yada şampanya şişesine benzerlik gösterir. Raşitik süreç ilerledikçe radius, ulna ve tibiada eğrilmelere bağlı olarak ekstremiteler "X" yada "O" bacak şeklini alırlar. Bacaklarda başlayan eğrilikler yürüme ile daha da artar. İskelet sisteminin dayanma gücündeki zayıflamadan dolayı, bazı olgularda ekstremitelerde kemiklerinde yada kostalarda kırıklar, tendo rupturları veya epifizler ayrılmalar ortaya çıkabilir (2,4,10,20). Bacakların eğrilmeleri boy kısılđının nedeni olabilmektedir (raşitik cücelik) (13). Kafa yapısı başlangıçta normal görünümdeydir. Sonraları ise oldukça büyük bir görünüm aldığı dikkati çeker.

Göğüs kafesinde daralma, dişlerde gelişim bozukluğu ve mina tabasında sararma gözlenir. Kedilerde tırnakların kolayca kırılması dikkat çekicidir (2,4,9,10).

TANI

Anemnez, klinik, radyolojik ve biyokimyasal muayenelerle hastalığın tanısı oldukça kolaydır. Raşitizmin radyolojik tanısında radyografik değişimlerin temeli; büyüme plağının normal gelişiminin ve mineralizasyonunun kesintiye uğramasıdır. Büyüme plağındaki gelişim anormalliği hipertrofi alanında bulunan kartilaginöz hücrelerin düzensiz proliferasyonunu yansıtır. Bu durum geçici kalsifikasyon alanında yetersiz mineralizasyon ile birlikte bulunur. İlk spesifik radyolojik bulgu; kartilaginöz hücre kümesindeki artışın sonucu olarak büyüme plağının axiale doğru hafif genişlemesidir. Bu bulguyu geçici kalsifikasyon alanında radiodansitenin azalması izler. Hastalık ilerledikçe büyüme plağındaki genişleme artar ve geçici kalsifikasyon alanı düzensiz bir hale gelir (10,16,20).

Raşitizmde kırıkta dokunun büyümesi önemli bir bulgudur. Çünkü böyle bir bölgenin radyografisinde epifizin derinliğinin arttığı belirgin bir şekilde görülür. Normalde dişbükey olması gereken epifizlerin içbükey bir hal aldığı izlenir (10,17). Kemik trabeküllerin bir kısmı yada tamamı ile korteksin içerdeği osteoid dokuda azalmadan dolayı mineralize olmamış bir katla çevrili görünümdeydir ve bu durum hastalıktan şüphelenmek için yeterlidir. Kemiklerin ışın geçirgenliği artmıştır. Bunun sonucu olarak kemikte radyolojik dansite azalır. Trabeküler yapı kabalaşmıştır ve genellikle belirgin olmayan bulanık bir görüntü verir (14,18,21,22). Uzun kemiklerde epifiz çizgileri genişlemiştir. Metafizler çanak şeklinde ve düzensizdir. Geçici kalsifikasyon çizgileri yoktur. Epifizde mineralizasyon azdır ve bu

nedenle bazen görülmezler. Metafiz sınırında kemik doku yoğunluğu azalmıştır. Korteks genelde normal yada biraz incelmıştır. Korteks medulla ayrımı kaybolur ve medullar kanal genişler. Kıkırdak birleşme yeri kalınlaşarak bikonveks mercek şeklini alır. Osteoid yığılmalarından dolayı tam olmayan transversal hatlar oluşabilir ki bu durum özellikle uzun kemiklerde belirgindir. Bazen yanlışlıkla kırık olarak da değerlendirilebilir. Uzun kemiklerde demineralizasyon ve bükülme görülebilir (8,18,21). Radyografide kolumna vertebralisin dorso-lumbal bölgesinde lordoz şekillenmekte ve bunu kifoz izlemektedir. Kolumna vertebralis boyunca birkaç lordoz yada kifoz gözlenebilir. Diğer bir değişiklik ise vertebra gövdelerinin boylarının kısalması buna karşın yüksekliklerinin artmasıdır. Pelvis gelişimindeki bozuklukla birlikte her iki femurdan gelen itmeler sonucu transversal çapta daralma olmakta ve bu da ventro-dorsal görünüşte pelvise "X" formunu vermektedir. Transversal çapın daralması latero-lateral görüntüde de değişikliğe yol açmaktadır. Ala ossis ilium ile os ischii'nin oluşturduğu 160°'lik açı büyümekte; bazen 200°'yi aşmaktadır.

Raşitizmin biyokimyasal tanısında kan Ca ve P seviyelerinden birisi yada her ikisi de düşüktür. Genelde kalsemi durumu normal iken hipofosfotemi oluşumu dikkat çekicidir. ALP aktivitesi yükselmiştir (8,15,16,17,20,21).

PROGNOZ

Raşitizm; öldürücü bir hastalık olmamakla birlikte tetani, pnömoni, tüberküloz ve ishaller raşitik hayvanlarda normal hayvanlara oranla daha çok ölümlere yol açabilirler. Güneş ışınlarının etkisi ile raşitizm iyileşebilirse de şiddetli olgularda ayrıca D vitamini tedavisi gereklidir. Yeterli miktarda D vitamini verilirse iyileşme birkaç gün içinde başlar ve normal kemik yapısı oluşur. Bununla birlikte kemikteki biçim bozukluklarının düzelmesi

yavaştır. Olguların çoğunda epifiz büyümeleri, kostakondral bölgedeki tespah dizisi ve kafatasındaki biçim bozukluklarının iyileşmesi aylar hatta yıllarca sürer. Çok ilerlemiş ve geç tedavi edilen olgularda ekstremite, kolumna vertebralis ve pelviste oluşan deformasyonlar ve cücelik sekel olarak kalabilir (1,2,6,10,13).

SAĞALTIM

Profilaktif Sağaltım: Hayvanların sağlıklı, temiz ve hijyenik koşullara uygun barınaklarda barındırılması tavsiye edilir. Direkt güneş ışığından geniş ölçüde yararlanmalarına olanak sağlanmalıdır. Ana sütü ile beslenen yeni doğan yavrulara ilk 10 gün içinde D vitamini verilmeye başlanmalıdır. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı yavrulara ilk günden başlamak üzere günde yaklaşık 400-1000 İ.Ü. D vitamini verilmesi raşitizm riskini en aza indirmektedir (2,4,6,8,10,13).

Küratif Sağaltım: Tedaviye; hayvanlara yeterli miktarda D vitamini, fosfor ve kalsiyum bulunan besinlerin verilmesi ile başlanır. Aynı şekilde yem rasyonlarına kalsiyum ve fosfor preparatları da katılır. D vitamini yetersizliğine bağlı olarak gelişen raşitizmde buzağı ve danalara D veya D vitaminleri içeren enjeksiyonluk preparatlar kas içi yolla enjekte edilir. Vitamin D'nin 300.000-600.000 İ.Ü. bir kez uygulanması ile D vitaminine duyarlı raşitizmlerde 2-4 hafta içinde radyolojik iyileşme görülebilmektedir. Bu uygulamadan olumlu sonuç alınmazsa 2-4 hafta sonra doz tekrarlanabilir. İyileşme görülmezse D vitaminine dirençli raşitizm düşünülmelidir. Sağaltımda buna ek olarak ağızdan Ca ve P içeren bileşikler (Kaldif, Calphon, Calcio PH, Calcidine granül, Kalsimin, Catosal, Fosfotetik, Fosfovet, Dikalsiyum fosfat (DCP), Kemik unu) verilebilir (1,2,4,5,19).

Köpeklere balık yağı, D₂ ve D₃ vitaminleri 20-60 İ.Ü./kg dozunda kas içi yolla verilebilir. Kedilere besinlerine ek bir rasyon şeklinde 850 İ.Ü.

D vitamini sağaltım boyunca verilebilir. Hayvan tedaviden 2 ay sonra tekrar kontrol edilmelidir. Çünkü tam uygulanmayan bir sağaltımda kedilerde nüks olayları gözlenmektedir. Aşırı uygulamalarda vitamin D toksikasyonu unutulmamalıdır (2,4,5).

Yeni olgularda özellikle köpek ve buzağılarda ekstremite deformanslarında Thomas splint, alçılı ve PVC'li bandaj ile cebirelerden yararlanır (4,10).

Dirençli raşitizmin tedavisinde amaç hiperkalsemi ve hiperkalsiüri oluşturmeyen en etkili D vitamini dozunun belirlenmesidir. Genellikle farmakolojik ve fizyolojik dozlara yanıt alınmadığından doz düzenlemesi son derece önemlidir. D vitamini yalnız başına uygulanabildiği gibi fosfat eriyikleri ile birlikte de verilebilir. Tedaviye yaklaşık 2000 İ.Ü./kg D vitamini ile başlanması ve hastanın verdiği yanıtı göre her ay 2000 İ.Ü. artırılması önerilmektedir. Çok su içme, huzursuzluk, aşırı idrar çıkarma gözlenirse ve serum kalsiyum düzeyi 11mg/dl'yi geçerse bir önceki doza inilmelidir. Dihidrotakisterol (DHT) D vitamini aktivitesi gösteren ancak organizmada depolanmayan bir steroldür. Bu madde tedavide D vitamini yerine güvenle kullanılabilir. Başlangıçta 2-4 hafta günde 0.5-2 mg. yüksek doz uygulandıktan sonra 0.5-1 mg/gün idame dozuna geçilir (6,12).

Hepatik raşitizm tedavisinde ergokalsiferolun yüksek dozlarda ve suda erimiş şekilde verilmesi veya 1-3 ay aralıkla enjeksiyonu ile yapılan tedavi faydalı olmuştur (6,12). Renal raşitizmin sağaltımında eski tedavi şekilleri; diyetdeki protein ve fosforun azaltılması ve alkali verilmesi esasına dayanıyordu. Alüminyum hidroksitin ağızdan verilmesi ve fosfor ile potasyumun azaltılması için resin kullanılması da tavsiye edilmiştir. Bu tedavi şekilleri azotemi ve hiperfosfotemiye azaltır. Metabolik asidoz düzeltildikten sonra kemik lezyonları iyileşmeye başlar. Fakat sonuç nadiren tatminkardır. Son

zamanlarda yüksek dozlarda D vitamini kullanılması kemik lezyonlarında klinik ve radyolojik düzelmelere ve sekonder hiperparatiroidizmin baskı altına alınmasında iyi sonuçlar vermektedir. Bu tedavi ile kalsiyum absorpsiyonu artar ve halen karışık olan bir mekanizma ile kemiklerde mineralleşme hızlanır. D vitamini dozu günde 25.000-250.000 İ.Ü. arasında değişir. İyileşme olduktan sonra günde 10.000 İ.Ü. yeterlidir. Asidozun düzeltilmesi için sodyum sitrat veya sodyum bikarbonat günde 5 mEq/kg dozda verilmelidir. Ayrıca kalsiyumda verilmelidir. Aksi taktirde serum pH'sının hiperfosfotemi varken artması tetaniye yol açabilir (12,14).

KAYNAKLAR

- 1. Chesney RW. (2001):** Vitamin D deficiency and rickets. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*; 2:145-151.
- 2. Coşkun T. (1990):** D vitamini yetersizliğine bağlı rickets. *K. Ped. Derg*; 11(4):369-380.
- 3. Or ME, Gönül R, Özçelik D, Gülyaşar T, Gülanber EG, Kaya Ü, Barutçu ÜB, Dodurka HT. (2004):** Raşitizm görülen taylarda serum ALP, LDH, Ca, P, Fe, Cu ve Zn düzeyleri. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg*; 30(1):61-66.
- 4. Samsar E, Akın F. (2000):** Genel Cerrahi, Özkan Matbaacılık İtd.ştd. Ankara.
- 5. Arabjerg J. (1993):** Bone problems of growing dogs. Royal Vet, Univ. 2. Copenhagen.
- 6. Aksoy M. (2000):** "Beslenme biyokimyası" Hatipoğlu Yayınevi Ankara.
- 7. El-Sayed RF, Siam AA. (1992):** Clinical and biochemical aspects associated with rickets in young goats. *Assiut Veterinary Medical Journal*; 27(54):162-167.
- 8. Holick MF. (2003):** Vitamin D: A millenium perspective. *J. Cell Bioch*; 88(2):296-307.
- 9. Hess AF, Unger LJ, Pappenheimer AM. (2002):** Experimental rickets in rats. The prevention of

rickets in rats by exposure to sunlight. *J. Bio. Chem*; 50:77-81.

10. Kul M. (1996): Konya yöresindeki buzağılarda Őekiđenen metabolik kemik hastalıklarının teşhisinde biyokimyasal ve radyolojik kriterlerin önemi. S.Ü. Sağlık Bilimler Enstitüsü Doktora Tezi, Konya.

11. Başbuğ O, Tuzcu N, Ercan N, Aydoğdu U, Oğrak YZ. (2014): Serum vitamin D levels in sheep with caseous lymphadenitis. *F. Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg*; 28(2):77-80.

12. Petifor JM. (2002): Rickets. *Calcified Tissue International*; 54:223-225.

13. Yurdakul İ. (2005): Van kedilerinde büyüme bağlı iskelet gelişim bozukluklarının radyolojik ve biyokimyasal tanısı. Y.Y.Ü. Sağ. Bil. Enst. Doktora Tezi, Van.

14. Mankin HJ. (1990): Rickets, osteomalacia and renal osteodystrophy: *The orthopedic clinics of North America*; 21(1): 8-96.

15. Glimcher MJ. (1992): The Nature of the mineral component of bone and the mechanism of calcification In "Disorders of Bone and Mineral Metabolism", Ed. Coe, F.L., Favus, M.J. Raven Press, Ltd. Newyork. Part III, Chap 12: 265-267.

16. Watson ADJ. (1990): Diseases of muscle and bone in canine orthopedics Ed. Whittick, W.G. Second Ed. Section V, Chapter 22. Lea & Febiger, Philadelphia.

17. Whittick WG. (1990): Canine orthopedics. Lea & Febiger, Philadelphia. 42-47.

18. Moria C, Delucia MS, Thomas O, Carpenter MD. (2002): Rickets in the sunshine. *Nutrition*; 18(1):97-99.

19. How KL, Mol JA. (1994): Photosynthesis of vitamin D₃ in cats. *Vet. Rec*; 134(15): 384.

20. Alkan Z. (1999): Veteriner radyoloji, Mina Basımevi, Ankara. 282-283.

21. Jones TC, Hunt RD. (2001): The Musculoskeletal system In "Veterinary pathology" Fifth Edition, Lea & Febiger Philadelphia.

22. Kealy JK, McAllister H. (2000): Bones and joints in "Diagnostic radiology and ultrasonography of dog and cat" Third Ed. Chapt. 4 W.B. Saund Company. Philadelphia.

23. Morrisey JK, Reichard T, Leioyd M, Bernard J. (1995): Vitamin D deficiency rickets in three colobus monkey at the Toledo Zoo. *Journal of Zoo and Wildlife Med*; 26(4):564-568.

24. AlibaŐođlu M, YeŐildere T. (1989): Kemik patolojisi "Veteriner sistemik patoloji" Cilt 11, KardeŐler Basımevi, İstanbul.



Yaban Hayvanlarında Acil İlk Yardım

Cafer Tayer İŞLER^{1*}, Ömer KIRGIZ¹, Halil ALAKUŞ¹, İbrahim ALAKUŞ¹

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
14.12.2018	15.12.2018	31.12.2018

Özet: Türkiye; coğrafi konumu itibari ile yaban hayatı açısından dünyada en önemli merkezlerden biridir. Afrika'dan Avrupa'ya ve tersine gerçekleşen kuş göçünde İspanya'daki Cebelitarık Boğazı ve Türkiye'nin Hatay ili dünyada en önemli iki göçmen kuş güzergâhıdır. Hem bu jeopolitik önem hem de Amik gölü, Kazova gölü gibi birçok göllerin kurutulması, artan sanayileşme, büyüyen kentler, yüksek gerilim hatları, havalimanları ve otobanlar doğal yaşama müdahaleleri artırmıştır. Tabii yaşam alanlarının hızla kaybolması birçok tür neslinin tükenme tehlikesini ortaya çıkarmış, yabani hayvanların yaralanmasına, ölmesine yol açmıştır. Buna ilave olarak; bilinçsizlik ve sadizm sonucu ateşli silahlarla ve doğal yaşam ortamlarına müdahale edilerek yaban hayvanları ölüme ve yaralanmalara maruz kalmışlardır. Bunun sonucunda pek çok hasta ve yaralı yaban hayatına acil ve tıbbi yardım gerekmektedir. Ne yazık ki; hem veteriner fakülteleri müfredatları yeterli olmaması hem de ampirik ve usulsüz uygulamalar birçok yaban hayvanının telef olmasına yol açmaktadır. Sonuç olarak; bu derlemede yaban hayatının idamesi için bilinmesi gereken pek çok konudan biri olan yaban hayatı ilk yardım uygulamaları hakkında detaylı bilgi verilmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Yaban hayatı, acil, ilk yardım.

Emergency First Aid in Wild Animals

Abstract: Turkey; is one of the most important centers in the world in terms of wildlife as of its geographical position. From Africa to Europe and vice versa, the Gibraltar Strait in Spain and the Hatay Province of Turkey are the two most important migratory bird routes in the world. This geopolitical importance as well as the drying up of many lakes such as Amik lake, Kazova lake, increasing industrialization, growing cities, high voltage lines, airports and highways have increased intervention in natural life. Of course, the rapid disappearance of habitat has led to the danger of extinction of many species, injury of wild animals, and death. Further; They have been exposed to deaths and injuries by falling into trappers and raping their habitats with firearms, resulting in unconsciousness and sadism. As a result, many animal sick and injured wildlife require urgent and medical assistance. Unfortunately, Both veterinary faculty curricula are not sufficient and empirical and irregular practices lead to the wastage of many wild animals. As a result; This study was aimed to give detailed information about wildlife first aid applications which is one of the many issues that should be known for the survival of wild life.

Keywords: Wildlife, emergency, first aid.

Sorumlu yazar: Cafer Tayer İŞLER,

Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Hatay, Turkey.

e-mail: cafer.isler@gmail.com

GİRİŞ

Veteriner uygulamasına ihtiyaç duyan evcil veya yabani kuşlar, durumlarını stabilize etmek için uygun ilk yardım ve acil bakıma ihtiyaç duyar. İlk yardım, uzman bir hekimin müdahalesine kadar bir

yaralanmayı tedavi etmek için onaylanmış bir yöntemdir ve hayatı korumayı, durumun kötüleşmesini önlemeyi ve iyileşmeyi teşvik etmeyi amaçlar. Acil bakım ise bir hastanın durumunu stabilize etmek için tasarlanmıştır, ancak tıbbi

uzman tarafından sağlanmaktadır (1). Yırtıcı kuşların acil durumları, yakalanmasına izin veren çeşitli zayıflatıcı koşullara dayanır. Veteriner hekimler için önemli olan hususlar, hastalığın doğasını veya süresini (akut, kronik veya sinsi başlangıçlı), hastalığın kapsamını ve iyileşme potansiyelini içerir (2). Yırtıcı kuşların acil tıbbi terimi, genellikle travmatik yaralanmaları ve kemik kırılması düşüncesini akla getirir (3). Veteriner hekimler sık sık yaban hayatı yaralanmaları ile karşı karşıya kalmaktadırlar. Veteriner hekimlere yardım etmek için yaban hayatı ile ilgili deneyime sahip veterinerler tarafından yazılan makale ve vahşi hayvanların tedavisi ile ilgili birçok metin olmasına rağmen hayvanların nasıl tedavi edileceği ve hayvanların tekrar vahşi doğaya bırakılmasından sonra nasıl hayatta kalacağı gibi sorular hala mevcuttur (4).

İLK YARDIM

Herhangi bir kaza veya yaşamı tehlikeye düşüren bir durumda, tam teşekküllü yardım sağlanıncaya kadar, hayatın kurtarılması ya da durumun kötüye gitmesini önlemek amacı ile olay yerinde, mevcut araç ve gereçlerle yapılan ilaçsız uygulamalardır. Kısaca İlk yardım, düzenli tıbbi yardım almadan önce yapılan acil müdahale veya tedavi olarak da tanımlanabilir (5).

İlk Yardım Çantasında Bulunması Gereken

Malzemeler: Örtü, termometre, kalem ışık, steril gazlı bez, steril pansuman (küçük, orta, büyük), sargı bezi, flaster, yapışmaz bandaj, üçgen bandaj ve çengelli iğne, betadin veya üçlü antibiyotik merhem, makas, cımbız, anlık soğutucu paket ve hidrojen peroksittir (6).

Yuvadan Düşen Kuşa İlk Yardım: Bu duruma tabii hayatta özellikle ilkbahar aylarında en sık karşılaşılabılır ve genellikle sonu ölümlü neticelenen olaylar arasında yer alır. Bu durumla

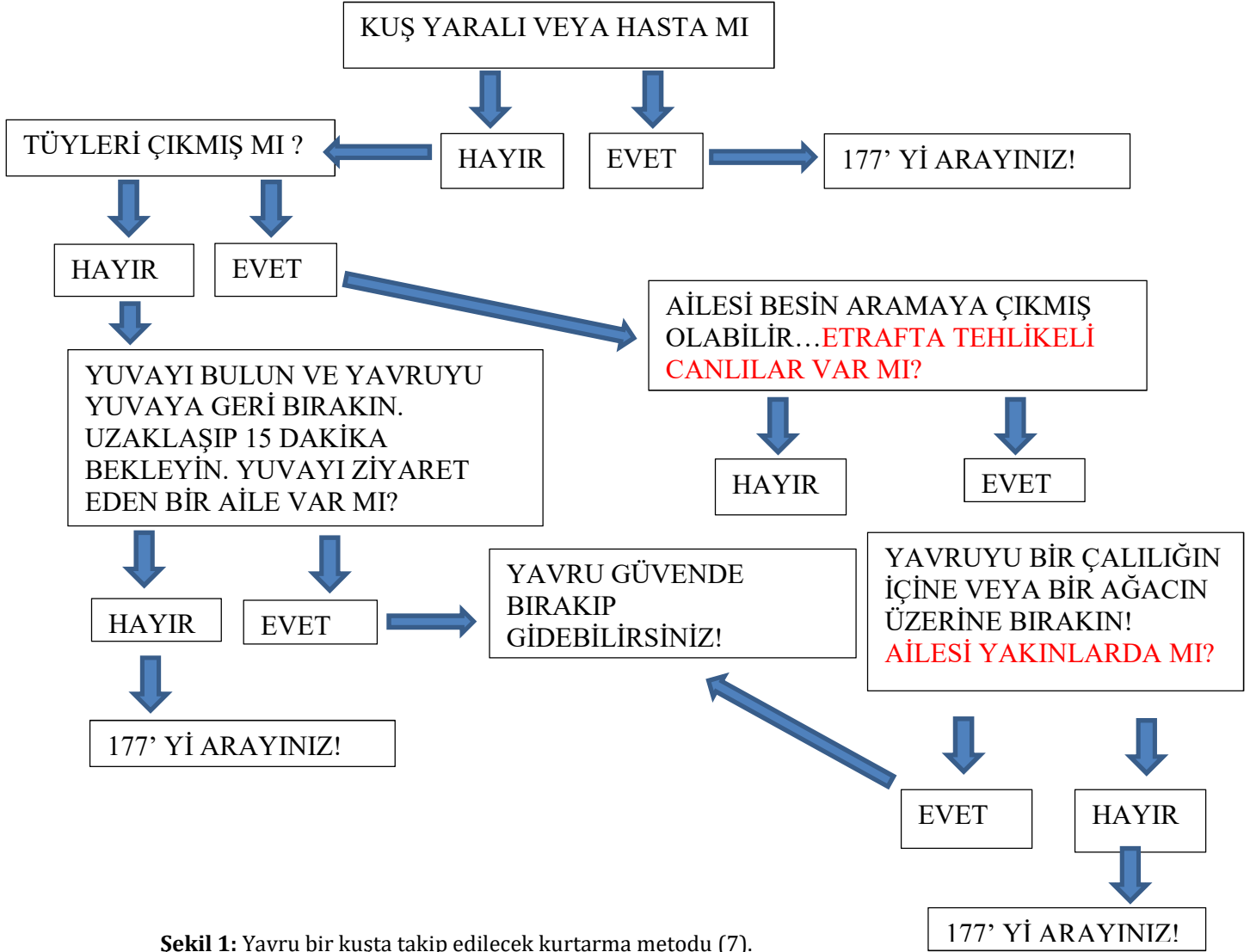
karşılaşıldığında şekil 1'de verilen kurtarma metodunu bilmek ve uygulamak gerekir.

Yuvadan Düşen Yavru Kuşun Beslenmesi: Bu tür canlılara iyilik yapmak için uygulanan ancak kaş yapayım derken göz çıkartan uygulamalardan biri de beslenmedir. Ne ile ne kadar ne sıklıkla ve nasıl yapılacağı bilinmesi gereken bir konudur. Yavru kuşun 15 dakikada bir beslenmesi ve kuş türüne uygun doğru besinlerin verilmesi gereklidir. Doğal besin kaynağı temin edilemiyor veya bilinemiyorsa hazırlayacağımız bir mama tarifi kullanılabilir; bunun için, bir bardak yavru köpek maması, bir bardak su, bir adet haşlanmış yumurtanın sarısı, varsa bir çimdik probiyotik toz, bir çimdik vitamin kompleks mikserde karıştırılarak mama hazırlanır. Mama verilirken insülin enjektörü kullanılabilir. Mama verilirken soluk borusuna kaçırılmamasına dikkat edilmelidir (7).

ISIRIK VE SOKMALARDA İLK YARDIM

En çok rastlanan böcek sokmalarından biri arı sokmasıdır. Arı iğnesi yalnızca memeliler için değil, kuşlar, böcekler, sürüngenler gibi hayvan türleri için de son derece önemlidir. Arı sokması neticesinde ölümlü sonuçlanan ağır durumlar ortaya çıkabilir (8). Arı soktuğu anda bölgede, ağrı duyulur. Daha sonra burası kızarır, ödemleşir ve kaşınır. Çoğunlukla müdahaleye gerek kalmadan bir iki saatte düzelir (9). Hayvanın arıların hücumuna uğradığı görülürse, arıları uzaklaştırılmak için hayvanın üzerine su serpilir, hayvanın üzerine insektisitler püskürtülür veya duman ile arıların kaçması sağlanabilir. Arı sokmalarında iğnelerin uygun şekilde kırılmadan çıkarılması gerekir. Arının soktuğu bölgeye soğuk uygulamalar yapılır. Yine lokal olarak bölgeye amonyaklı su veya kortikosteroidli pomatlarla masaj yapılır. Bunlardan başka antihistaminikli pomatlardan da lokal uygulamada faydalanılır (10).

Yavru bir kuş buldum ne yapmalıyım?



Şekil 1: Yavru bir kuşta takip edilecek kurtarma metodu (7).

Figure 1: Recovery method to be followed in a bird bird (7).

YILAN ISIRMASINDA İLK YARDIM

Yılanların tür sayısı 2.500-3.000 kadar olduğu düşünülmektedir. Bu türlerinin %8'i tehlikeli sınıfta yer alır. Türkiye'de 40 tür yılan bulunmakla beraber en sık karşılaşılan zehirli yılanlar ise Viperidae grubu yılanlardır. Yılan sokmalarına bağlı mortalite ve morbidite ciddi sağlık sorunu teşkil eder. Yılanların zehirleri sıklıkla hematotoksik, nadiren nörotoksik etkiye sahiptir. Isıran yılanın türüne, ısırılan bölgeye,

zehrin miktarına, geçen süreye bağlı olarak semptomlar değişiklik gösterir (11). Isırılan bölgede hızla ödem tablosu ve ilerleyen dönemlerde nekrotik odaklar görülür (12). Yılan ısırığı hayatı tehdit edici ciddiyette zehirlenme bulgularına neden olabileceği için ilk yardım ve müdahalemizdeki asıl amaç, hastaları mümkün olan en kısa sürede en yakın ve müdahale edilebilecek bir kuruma götürmek olmalıdır (11). Yılan sokmasında öncelikle hayvan hareketsiz

bırakılarak dolaşım yavaşlatılıp zehrin vücuda yayılımı en aza indirilmelidir. Hayvanın ısırılan bölgesi kalp hizasından aşağıda olacak şekilde tutulmalıdır. Isırılan bölgeye ilk 30 dakika içerisinde, arteriyel dolaşımı bozmadan turnike uygulaması yapılmalıdır; daha geç sürede yapılan turnike uygulamalarının bir faydası yoktur. Ensizyon, ağız ile emme ve elektrik şoku uygulaması yapılmamalıdır (13). Isırılan bölgeye soğuk veya buz uygulaması ile zehrin enzim aktivitesini ve sistemik emilimini azaltacağı düşünülerek bazı hayvanlar üzerinde deneysel çalışmalar yapılmıştır (14). Yılan sokmalarında temel tedavi antivenom uygulaması ve semptomatik uygulamalardır. Antiserum tedavisinden oluşabilecek alerjik reaksiyonlara karşı antihistaminik, steroid ve adrenalin gibi acil müdahale ilaçları el altında olmalıdır (10,11,13).

AKREP SOKMASINDA İLK YARDIM

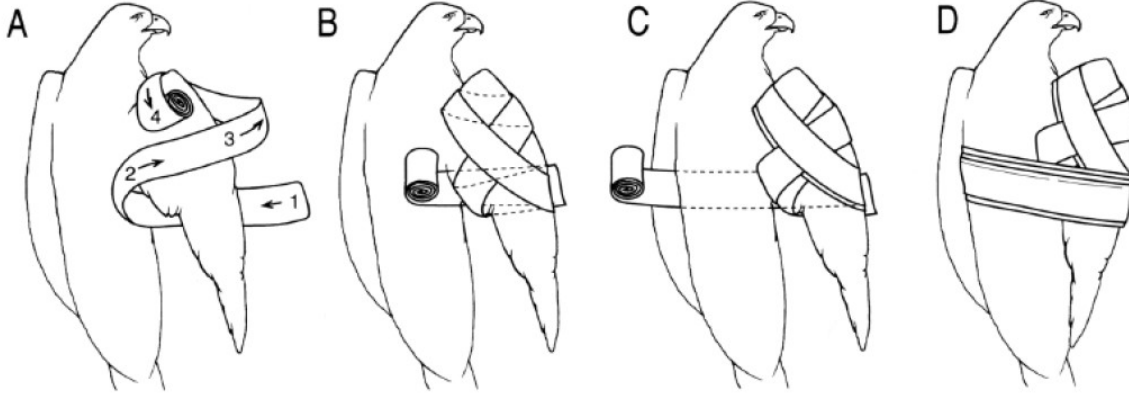
Akrep sokmaları yılan sokmalarından daha tehlikelidir. Lokal olarak bölgede ödem, şiddetli ağrı, kızarıklık çok fazla olmakla birlikte bu bulgular hiç görülmeyebilir. Akrep sokmalarında bölgesel lezyondan ziyade sistemik etkiler daha çok önem arz eder. Kaslarda kasılma, kanamalar, kaslarda seyirmeler, kramplar vb. etkiler görülür. Bazı durumlarda şiddetli ishal, kusma ve solunum yetmezlikleri sonucu ölüm şekillenir. Akrep sokması fark edilmeyebilir ancak ortamda akrep görülmesi şüpheyi arttırır. Akrep sokması sonrası sokmanın olduğu bölge su ve sabunla yıkanır. Hasta hareketsizliği sağlanır bölgeye garo uygulaması yapılır, uygun durumda ensizyon yapıp kanama sağlanarak zehrin dışarı atılması sağlanır. Etkin tedavide ise antivenom uygulaması yapılır (10,15).

TRAVMALARDA İLK YARDIM

Genel nedenler olarak canlılar taşıt travması, ateşli silah veya zehirlenme gibi nedenlere bağlı olarak yaralanabilir. Diğer nedenler ise açlık, hastalıklar, zayıf beslenme ve diğer nedenler olarak sayılabilir (16). Travma sonrası birinci saat, hayvanın hayatta kalması açısından önemli süreçtir. Çoğunlukla; beyin, spinal kord hasarları ve aşırı kan kayıpları hayvanı hayati tehlikeye sokar. Travma sonrası hastanın; beden ısısı, nabız, mukoza, kapillar dolum sayısı, dehidrasyon varlığı, genel durumu, kanama olup olmadığı kontrol edilir. Şiddetli travma hastalarında ölüm nedeni çoğunlukla hipoksi ve hemorajidir. Hipoksi ve hemoraji sonucunda şok belirtileri ortaya çıkar. Travmalı hastalarda kanama riski her daim vardır. Dış kanama odakları üzerine basınç uygulanarak kontrol altına alınmaya çalışılır. Bilincin açık olup olmadığı mutlak kontrol edilmelidir (17). Yaralı hayvan bilinçsizce hareket edebileceğinden ısırma ve tırmalama ihtimaline karşı olabildiğince sakin ve soğukkanlı bir şekilde, hayvanın size zarar vermesini engelleyecek önlemleri alarak hayvana yaklaşılmalıdır. Özellikle yabani kuşlarda hayvanın görmesini engelleyecek şekilde gözleri havlu ile kapatılıp korumalı eldiven ile zaptı raptı sağlanabilir. Vücudunun herhangi bir bölgesinde kırık tespit edilen yabani kuşlar yetkili bir merkeze getirilinceye kadar kuşların kanat hareketlerini stabil hale getirmek için sekiz bandaj uygulaması yapılabilir (16). Sadece deride oluşan açık bir yara varsa soğuk sabunlu su ile bölge yıkanıp sonrasında antiseptikli solüsyonlarla yıkanabilir. Yara daha derin dokulara ilerlemiş ise, yara üzerindeki toz ve taş parçacıkları varsa uzaklaştırılır sonrasında antiseptikli solüsyonlarla temizlenip üzeri gazlı bezle kapatılır. İç organların dışarıya çıktığı karın yaralanmalarında organlar soğuk suyla yıkanır ve abdomene yerleştirilerek organların yeniden çıkmaması için karın bölgesi

bandaja alınabilir. Ateşli silah yaraları, ateşli silah mermileri tarafından oluşturulan değişik nitelikte yara semptomları gösteren travmatik olgulardır. Bu travmatik olgular veteriner acil müdahaleyi gerektirir. (18). Ateşli silah yaralanmalarında kanama kontrolü lokal olarak yapılır ve mermi, kurşun gibi yaralanmaya sebep olacak cisimler

yerinden çıkarılmamalıdır (19). Kafa travmalı hastalarda varsa yabancı cisimler temizlenmeli, gazlı bezle yara üzeri kapatılıp sarılmalıdır. Şişlik meydana gelmişse soğuk kompres uygulanabilir (16,17,20).



Şekil 2: Kanatlı Kırığı Stabilizasyonu için Sekiz Bandaj Uygulaması (16).

Figure 2: Eight Bandages for Poultry Fracture Stabilization (16).

ZEHİRLENMELERDE İLK YARDIM

Çevrede kolayca bulunabilen toksik maddelere ve zehirli bitkilere çeşitli yollarla temas eden hayvanlarda zehirlenme vakalarına sıklıkla rastlanmaktadır. Veteriner hekimlik açısından hayvan sağlığını tehdit eden çeşitli toksik ve kimyasal maddelerin belirlenmesi, bunlara karşı güncel tedavi ve koruma yöntemlerinin ortaya konulması önemlidir. Zehirlenmeler; sindirim, inhalasyon ve enjeksiyon gibi yollarla meydana gelebildiği gibi oküler, topik veya kutanöz zehirlenmelere de rastlamak mümkündür (21).

Birçok yaygın metabolik hastalık zehirleri taklit eder. Zehirlenen hastaya triyajın temel prensipleri uygulanmalıdır. Solunum sıkıntısı, nörolojik anormallikler, kusma, yavaş veya hızlı kalp atımı, vücut deliklerinden gelen kanama, halsizlik veya soluk mukozalı hastalar, gecikmeden hastaneye kaldırılmalıdır (22). Hastane öncesi

sağlık hizmetleri hakkında telefonda bilgi veren teknisyenler, daha fazla maruz kalmayı önlemek için ilk önce, hastanın toksin kaynağından uzaklaştırılması için talimat vermelidir. Topikal veya teneffüs edilen maruz kalma durumunda, hayvanlara müdahale edilmeden önce eldiven, maske ve ek koruyucu giysi giyerek, toksisiteye maruz kalmaktan korunmalıdır. Topikal maruziyete sahip olan stabil hastalar, hastaneye getirilmeden önce yumuşak bir bulaşık deterjanı ile yıkanabilir. Bazı hastalara toksinin etkisi altında olduğundan dolayı beklenmedik yaralanmalarla sonuçlanabilecek anormal davranışlar gösterebileceklerinden müdahalede bulunan kişilere dikkatli davranmaları söylenmelidir (23). Hastanın bulunduğu ortamda kustuğu herhangi bir materyal var ise şeffaf bir plastik torbaya veya cam kaba konularak hastaneye getirilmelidir (22).

Zehirlenen hastaların tedavisinin temel amaçları; Toksin ve metabolitlerinin absorpsiyonunu engellemek, spesifik antidotları uygulamak, toksin atılımını teşvik etmek, toksinin etkisini düzeltmek, intoksikasyon ve sonuçları düzelineye kadar hastayı gözetim altında tutmaktır (21).

DONMALARDA İLK YARDIM

Donmanın başlangıç semptomu genellikle soğuk bir hissizlik ve biraz ağrı olarak tanımlanır. Devam eden donma parestezi ve/veya uyuşukluk oluşturur. Sakarlık ve motor kontrol kaybı da meydana gelebilir. Daha sonra normal dokudan kenarları farklı olan beyaz ve mumsu deriyi ve etkilenen alanda ahşap bir hissi içerir. Yeniden ısıtma sıklıkla ağrılıdır ve yanma hissi, keskin ağrı ve histe azalma vardır. İlk yardımda amaç; doku kurtarma, fonksiyonun maksimum geri dönüşü, iyileşme için optimum beslenme ve komplikasyonların önlenmesidir (24).

Donmanın tedavisinde çözülme öncesi bakım veya hastane öncesi tedavi evresi, yeniden ısıtma evresi ve çözülme sonrası bakım evresi olmak üzere 3 aşama vardır (25). Çözülme öncesi bakım aşaması genellikle donmuş dokuyu daha fazla hasara karşı korumakla sınırlıdır. Primer odak tekrar donma hasarını önlemektir. Çözülme ya da çözülme kararı birden fazla faktöre dayanmaktadır. Kalıcı (Sürekli) sıcak bir çevre garanti edilinceye kadar yeniden ısıtma yapılmamalıdır. Çünkü her bir donma- çözülme döngüsü ile doku hasarında önemli bir artış olduğundan dolayı tekrar donmadan kaçınılmalıdır. Etkilenen kısım ovalanmamalı veya bir ısı kaynağının yanına yerleştirilmemelidir (24,25). Yeniden ısıtma, ısıtılmış ılık suda yapılabilir. Su içerisine antibakteriyel bir madde eklenebilir (24). Yeniden ısıtma 15-30 dakika boyunca veya çözdürme tamamlanana kadar

yapılmalıdır. Dokuların kırmızı veya mor bir görünümü vazokonstriksiyonun sonunu gösterir ve daldırma ile yapılan yeniden ısıtma işleminin sonlandırılabilceğini gösterir (25).

Eğer eritme işlemi yapılırsa termal yanık yaralanmaları riski nedeniyle ateş, ısıtıcı veya diğer mekanik aygıtların kullanılmasından kaçınılmalıdır. Eritme işlemi ılık su banyosuna daldırılarak yapılabilir. Ek olarak çözülme öncesi bakım aşamasında ağrı kontrolü, ibuprofen uygulaması, kabarcıkların debridmanından kaçınılması, topikal aloe vera uygulaması, koruma için kuru hacimli pansumaların uygulanmasını içerir (24).

Kabarmaları içeren çözülme sonrası bakım tartışmalıdır. Çoğu kabarcıkların aspire edilmesini veya debride edilmesini önerir (24). Kabarcık sıvısındaki yüksek seviyelerde bulunan prostaglandin F₂α ve tromboksan A₂ ile azaltılması için beyaz kabarcıklar debride edilir. Hemorajik kabarcıklar, debride edilirse açıkta bırakma ile desikasyonu önlemek için en iyisi el değmeden bırakmaktır (25). Güçlü bir antiprostaglandin ajanı olan aloe vera'nın, pansuman değişiklikleri veya her 6 saatte bir uygulanması, dokunun canlı kalmasını artırır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar arakinoid yolu bloke eder ve prostoglandin ve tromboksan üretimini azaltır (24).

YANIKLARDA İLK YARDIM

Yanıklar, cildin koagülatif tahribatından kaynaklanan travmatik yaralanmalardır. Yaralanmalar genellikle termal hasar tarafından oluşturulur ancak kimyasallar, elektrik ve radyasyon da aynı şekilde dokulara zarar verebilir. Yanmanın nedenlerinden birkaçı alevler veya patlamalar, sıcak yüzey ile temas, kimyasallar, elektrik, iyonize radyasyona maruz kalmadır.

Bir yanmayı takiben oluşan doku tahribatı, yanma maddesinin sıcaklığı ve vücuda uygulanan süre ile orantılıdır. Termal hasarı takiben ortaya çıkan doku hasarı, kapillar permeabilitede belirgin bir artışa neden olur ki bu da yaralanmayı takip eden birkaç saat içinde maksimuma çıkar ve 2-3 gün içinde düzelir. Bu süre zarfında küçük protein molekülleri dolaşımdan dışarı sızarak ödem ve belirgin sıvı kaybına yol açar.

Yanık sonrası ortaya çıkan lokal (histamin, prostaglandinler, lökotrienler ve kininler) ve sistemik inflamatuvar mediatörler derin sistemik etkilere yol açar. Pulmoner ödem, pulmoner vasküler direncin atması, sol kalp yetmezliği, hipoproteinemi, direkt vasküler hasarın yanı sıra kapillar geçirgenlikte sistemik artışın bir sonucu olarak gelişir. Büyük yanıkların ardından ortaya çıkan diğer sistemik etkiler, yanık dokudan su ve ısı kaybına bağlı olarak metabolizmada artış, nitrojen kaybı ve kötü sıcaklık kontrolünü içerir (26).

İlk olarak hayvan yakıcı kaynaktan uzaklaştırılmalıdır (27). Yanıklar için ilk yardım olarak soğuk su tedavisinin kullanımı diğer tedavilere kıyasla (ılık su, Buz, Doğal bitkisel tedavi, yağlar, halk ilaçları) literatürde en çok desteklenen tedavi yöntemidir (5). Yanıklarda ilk yardım olarak yaralanma meydana geldikten sonra 3 saate kadar yanık yarası 20 dakika boyunca soğuk musluk suyu ile yıkanmalıdır (28). Soğuk akan musluk suyu yeterlidir. Buz gibi soğuk su kullanılmamalıdır (27).

Yanık yaralanmaları için soğuk su ilk yardım tedavisinin ölüm oranını azaltma, ağrıyı hafifletme, hücre hasarını azaltma, deri sıcaklığını tehlikeli seviyenin altına düşürme, daha fazla hücrenin canlı kalması için hipoksik dokuda hücre metabolizmasını azaltma, damarları stabilize etme, ödemi azaltma, yara iyileşmesini ve skar

oluşumunu arttırma ve inflamatuvar cevabı azaltma gibi faydaları vardır (5).

Yeterli temizleme ve değerlendirmeyi sağlamak için hastaneye ulaşıldıktan sonra istisnasız olarak çıkarılması gerektiği için hiçbir merhem, toz veya komplike bandaj kullanılmamalıdır (29). Pansumanlar hastanın ağrı kontrolüne yardımcı olmak ve yanmış alanı temiz tutmak için önemlidir (27). Steril bir pansuman ile yanık kabarcıkları gevşek bir şekilde kapatılır ve kabarcıkları sağlam bir şekilde bırakılır çünkü bu iyileşmeyi artırır ve ağrıyı azaltır (30).

KANAMALARDA İLK YARDIM

Damar bütünlüğünün bozulması sonucu kanın damar dışına çıkmasına kanama denir. Kesin bir sınıflandırma şekli bulunmamakla birlikte dış kanama ve iç kanama olmak üzere 2 şekilde sınıflandırılmak mümkündür. Dış kanamalar; damar yaralanması sonucu kanın vücut dışına akmasıdır. Yaralanan yerin proksimaline yapılan basınçla kan duruyorsa arteriyel, distal kısmına yapılan basınçla kan duruyorsa venöz kaynaklı kanamalar akla gelmelidir. İç kanamalar; kanın beden içindeki doku aralıklarına, vücut ve organ boşluklarına akması olayıdır. Doğal deliklerden kaynaklanan kanamalar, zamanla vücut dışına an akışı olmasına rağmen bu grupta altında sınıflandırılırlar (31).

Kanamanın kontrolü: Kanamayı durdurmak için kanamanın kontrolünü sağlamak gereklidir. Kanamanın kontrolünün sağlanmadığı veya aşırı kanama olduğu durumlarda ise sıvı tedavisine başvurulmalıdır (32). Kanamanın kontrolü; Kanayan bölgeye direkt basınç uygulanması, damar üzerine parmakla basınç uygulanması, turnike ve kaf kullanımı, eksternal karşı basınç uygulanması, vasküler sıkıştırma ve klemp kullanımı, ligatür kullanımı, damar ve çevresindeki dokuların birlikte ligatür edilmesi, stapler, lazer ve elektrokoter

kullanımı, sistemik ve topikal ajanların kullanımı gibi yöntemlerin biri veya birkaçı bir arada kullanılarak sağlanabilir (33,34).

Travma hastasında intravenöz sıvılardan kolloidler, acil ve yoğun bakımda hastanın durumunun düzeltilmesinde önemli rol oynarlar ancak yanlış kullanıldığında zararlı olabilirler (35,36). Vazopressor ve inotropik ajanlar; travmatik ve hemorajik şoku olan hastalarda yeterli doku perfüzyonunu sağlamak için eş zamanlı sıvı resüsitasyonu ile kanamayı kontrol etmektedir. Sıvı replasmanı; hemorajik şokta başlangıçtaki resüsitasyonun temel dayanağıdır. Geleneksel olarak, vazopressörler; zararlı sonuçları nedeniyle hemorajik şokun erken yönetiminde kontrendikedir, ancak vazopressik şokun ortaya çıkması ve kan basıncının tek başına sıvılarla sağlanamaması durumunda vazopressörlerin resüsitasyonda bir rolü olabilir. Vasopressörlerin kullanımı, Advanced Trauma Life Support® yönetim ilkelerine göre önerilmemektedir. Vazopressörlerin rolü, hemorajik şokta bu ilaçların zamanlaması, türü ve dozu hakkında net bir kılavuz olmaksızın tartışmalıdır (37).

YARALANMALARDA İLK YARDIM

Deri; vücudu en dıştan saran ve en geniş alanı kaplayan bir yapıdır. Tüm dokuları koruma, onlara destek oluşturma, organizmanın metabolizma ve termoregülasyonuna yardımcı olma gibi birçok işleve sahiptir. Yara şekillenen bölge ilk olarak mikroorganizmalara karşı korumasız kalır ve direkt kontaminasyonlar sonucu lokal ve sistemik enfeksiyonlar meydana gelir. Lokal ve sistemik enfeksiyonlara karşı antibiyotikler kullanılmalıdır. Antibiyotikler bakterilerin hızlı ve yavaş gelişme dönemlerinde etki gösterirler. Bu etkileşim ya bakterilerin öldürülmesi (bakterisid etki) veya bakterilerin gelişimi ve üremesinin durdurulması (bakteriostatik etki) şeklinde olur (38). Yara ile

birlikte kan, sıvı ve protein kayıpları meydana gelir ki bu da organizmanın direncinde azalmaya neden olur (19).

Yara kapatmaya uygun olsun ya da olmasın kesin bakım sağlanana kadar enfeksiyondan korunmalıdır (39). Bu amaçla yaralar musluk suyu veya normal tuzlu su ile yıkanmalı, mümkünse tentürdiyod gibi antiseptikler sürülmelidir (40). Büyük açık yaralar steril bir ped ile kapatılmalıdır. Alternatif olarak, bir havlu ılık su ile ıslatılır ve daha sonra açık yara üzerine serilir. Bu teknik dehidratasyonu önler ve dehidre olan yaraların yeniden rehidre edilmesine yardımcı olabilir. Daha büyük yaralar, uygun temizlik ve debridman sağlanana kadar havlu kelepçeleri, cerrahi zımba veya dikişlerle geçici olarak kapatılabilir. Ancak bu durum ek travmaya neden olmamalıdır. Hastanın durumu izin verdiği anda, yara hazırlanmalı ve kesin tedavi başlamalıdır. Tedaviden önce yaradan çekilen bir fotoğraf, veteriner hekime değerli olabilecek doğru bir kayıt sağlayacaktır (39).

Yara yönetiminin temelleri şunlardır: (1) yarayı kuru tutulmalı ve olası kontaminasyondan korunmalıdır; (2) asepsi sağlanmalı, lavaj ve küretaj yapılarak ölü dokular debride edilmelidir (3) iyileşmeyi desteklemeli ve enfeksiyonlardan korunmak için yara örtülmelidir. (4) ihtiyaç duyulursa drenaj işlemi yapılmalıdır. (5) hastaya uygun tıbbi tedavi ve beslenmesini sağlanmalıdır (39).

SONUÇ

Her gün artan egzotik ve yaban hayvanı hastalıkları artık konu üzerinde uzmanlaşmayı gerektirmektedir. Ülkemiz veteriner fakülteleri ders müfredatlarının bir örnek olması ve müfredatta yaban hayatı ekolojisi, anatomisi ve tedavisini zorunlu ders olarak yer alması bir gerekliliktir. Yaban hayatının birçok konusu

bilinmemekte, bu sebeple yapılan tedavisel girişimde ya girişimci zarar görmekte veya hastanın ölümlerle sonuçlanan durumlarına düşülmektedir. Bilimsel bir teknikte, yaban hayvanına yaklaşım ve zaptı raptı dahil, tedavi metot ve ilaç kullanım doz ve yolları konusunda bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu ihtiyacı karşılayana kadar, bu çalışma ile yaban hayvanlarında ilkyardım konusunda Veteriner Hekimlerin el kitabı gibi istifade edebileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. **Cousquer G. (2005):** First aid and emergency care for the avian casualty. *In Practise*; 27(4):190-203.
2. **Graham JE, Heatley JJ. (2007):** Emergency care of raptors. *Veterinary Clinics: Exotic Animal*; 10(2):395-418.
3. **Joseph V. (1998):** Emergency care of raptors. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*; 1(1):77-98.
4. **Grogan A, Kelly A. (2013):** A review of RSPCA research into wildlife rehabilitation. *Veterinary Record*; 172(8): 211.
5. **Cuttle L, Pearn J, McMillan JR, Kimble RM. (2009):** A review of first aid treatments for burn injuries. *Burns*; 35(6):768-775.
6. **Faggella AM. (1994):** First aid, transport, and triage. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 24(6):997-1014.
7. **Kandır EH. (2016):** Yavru bir kuş buldum, ne yapmalıyım? *Ayrıntı Dergisi*; 4:39.
8. **Aytekin A. (2006):** Arılar ve yaban arıları. *Astım Allerji İmmünoloji*; 4(1):5-9.
9. **Gezer D, Şenel E, Süslü İ. (2012):** Arı sokmalarına karşı oluşan reaksiyonlar. *Genel Tıp Dergisi*; 22:3.
10. **Cihan M. (2004):** Zehirli yaralar ve ısırıklarda ilkyardım ve ilk müdahale. Özaydın İ (Ed). *Veteriner Acil Klinik*, 1st ed.310-315, Eser Ofset Matbaacılık, Erzurum.
11. **Kara ME, Ay MO, Seğmen S, Avcı A, İçme F, Gökel Y. (2014):** Yılan ısırıklarının yönetimi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*; 23:2.
12. **Mamak N, Aytekin İ. (2009):** Snake bite in a dog. Nuri Mamak and "Ismail Aytekin" Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine. *Journal of Animal and Veterinary Advances*; 8(11):2392-2394.
13. **Okur Mİ, Yıldırım AM, Köse R. (2001):** Türkiye'de zehirli yılan ısırıkları ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*; 21(6):528-532.
14. **Gill KA. (1970):** The evaluation of cryotherapy in the treatment of snake envenomization. *Southern medical journal*; 3(5):552-556.
15. **Olgun N, Ateş S. (2014):** Isırma ve sokmalar. Aslan FE, Olgun N (Ed). *Erişkinlerde Acil Bakım*. 1st ed.541-549, Akademisyen Tıp Kitabevi, Ankara.
16. **Heatley J, Marks S, Mitchell M, Tully T. (2001):** Raptor emergency and critical care: assessment and examination. *Compendium*; 23(5):442-448.
17. **Parlak K, Arıcan M. (2015):** Kedi ve köpeklerde travma hastalarında acil yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Surg-Special Topics*; 1(3):82-87.
18. **Yurdakul İ. (2017):** Bir kangal köpeğinde ateşli silah yaralanmasına bağlı bağırsak perforasyonu. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*; 2(2):1-8.
19. **Özaydın İ. (2004):** Travmatik yaralar. Özaydın İ (Ed). *Veteriner Acil Klinik*. 1st ed.128-137 Eser Ofset Matbaacılık, Erzurum.
20. **Özaydın İ, Kılıç E. (2004):** Travma. Özaydın İ (Ed). *Veteriner Acil Klinik*. 1st ed.145-152, Eser Ofset Matbaacılık, Erzurum.

- 21. Güneş V (2004).** Zehirlenmelerde acil klinik yaklaşım. Özaydın İ (Ed). Veteriner Acil Klinik. 1st ed.291-298, Eser Ofset Matbaacılık, Erzurum.
- 22. Drobatz KJ. (1994):** Clinical approach to toxicities. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 24(6):1123-1138.
- 23. Norkus CL. (2012):** Toxicological emergencies. Norkus CL (Ed). *Veterinary technician's manual for small animal emergency and critical care*. 1st ed.313-336, John Wiley & Sons, Chichester.
- 24. Kiss TL. (2012):** Critical care for frostbite. *Critical Care Nursing Clinics*; 24(4):581-591.
- 25. Petrone P, Asensio JA, Marini CP. (2014):** Management of accidental hypothermia and cold injury. *Current problems in surgery*; 51(10):417-431.
- 26. Rawlins JM. (2011):** Management of burns. *Surgery (Oxford)*; 29(10):523-528.
- 27. Allison K, Porter K. (2004):** Consensus on the pre-hospital approach to burns patient management. *Accident and emergency nursing*; 12(1):53-57.
- 28. Cuttle L, Kempf M, Liu PY, Kravchuk O, Kimble RM. (2010):** The optimal duration and delay of first aid treatment for deep partial thickness burn injuries. *Burns*; 36(5):673-679.
- 29. Muehlberger T, Ottomann C, Toman N, Daigeler A, Lehnhardt M. (2010):** Emergency pre-hospital care of burn patients. *The surgeon*; 8(2):101-104.
- 30. Markenson D, Ferguson JD, Chameides L. (2010):** Part 17: first aid: 2010 American Heart Association and American Red Cross guidelines for first aid. *Circulation*; 122,18(3):934-946.
- 31. Rossaint R, Cerny V, Coats TJ. (2006):** Key issues in advanced bleeding care in trauma. *Shock*; 26(4):322-331.
- 32. Ağaoglu Z, Başbuğ O. (2018):** Büyük hayvanlarda acil klinik muayene. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Surg-Special Topics*; 4(1):14-8.
- 33. Crowe DT, Devey JJ. (1994):** Assessment and management of the hemorrhaging patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 24(6):1095-122.
- 34. Kamiloğlu A, Aksoy Ö. (2004):** Kanama, kanama kontrolü ve kan transfüzyonu. Özaydın İ (Ed). Veteriner Acil Klinik. 1st ed.106-115, Eser Ofset Matbaacılık, Erzurum.
- 35. Gonzales EA. (2008):** Fluid resuscitation in the trauma patient. *Journal of Trauma Nursing*; 15(3):149-157.
- 36. Kwan I, Bunn F, Chinnock P, Roberts I. (2014):** Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 3:1-18.
- 37. Gupta B, Garg N, Ramachandran R. (2017):** Vasopressors: Do they have any role in hemorrhagic shock? *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*; 33(1):3.
- 38. Yurdakul İ, Özdemir S. (2012):** Sığır ayak hastalıklarında antibiyotiklerin kullanımı. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg*; 7(2):147-153.
- 39. Gfeller RW, Crowe DTT. (1994):** The emergency care of traumatic wounds: current recommendations. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 24(6):1249-1274.
- 40. Singer AJ, Dagum AB. (2008):** Current management of acute cutaneous wounds. *New England Journal of Medicine*; 359(10):1037-1046.



Yaban Hayvanlarında Radyo Diagnostik Tekniğin Kullanımı*

Cafer Tayer İŞLER

Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Hatay, Turkey.

*Bu alışma III. International Rescue Conference'da sunulmuş ve kongre kitapçığında basılmıştır.

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
13.09.2018	16.09.2018	31.12.2018

Özet: Bu çalışmada, yaban hayvanlarının tedavisinde radyodiagnostik tekniğin önemi ortaya konmuştur. Yaban hayvanı; insan eli değmemiş, tabiatta serbest yaşayan canlıdır. Özgür yaşayan bu canlının bir şekilde kurtarılmaya ihtiyaç duyması patolojik olayların başladığının göstergesidir. Bu amaçla bu hayvanların uzman veteriner hekimlerce basit bir muayene ve röntgeninin alınması temel ihtiyaçtır. Çalışmamızın materyalini; tabi ortamda rutin fonksiyonlarını kaybeden ve duyarlı vatandaşlar tarafından kliniğimize getirilen 20 dişi dağ ceylanı, 300 adet değişik ırk yaş ve cinsiyette yabani kanatlı, bir sansar, 40 deniz kaplumbağası, 10 tane kırmızı yanaklı kaplumbağa, 4 adet yılan oluşturdu. Hastalar önce rutin klinik, ardından ventro-dorsal ve latero-lateral radyolojik görüntülerle muayene edildi, alınan radyografiler değerlendirildi. Hatalı pozisyon veya usulüne uygun olmayan çekimler yanlış teşhislere neden olur. Sonuç olarak; radyolojik tanı yaban hayvanları için hayat kurtarıcı bilgiler sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaban hayvanları, Radyo-diagnostik Teknik.

Use of Radio-Diagnostic Technique in Wildlife

Abstract: In this study, use the importance of radio diagnostic technique has been demonstrated in the wild animals. Wild animal; It is a untouched by human being who lives freely in nature. The need for this free living animal to recover in some way is an indication of the onset of pathological events. For this purpose, these animals are required to undergo an X-ray examination together with a clinical examination by the veterinarians. Material of our study; There were 20 female *Gazella gazella* , 300 wild birds of different races and sexes, a marten, 40 sea turtles, 10 red-cheeked turtles and 4 snakes, all of whom lost routine functions and were brought to our clinic by susceptible citizens. Patients were first examined with routine clinical follow-up followed by ventro-dorsal and latero-lateral radiographic images and it's were evaluated. Incorrect position or improper shooting will cause misdiagnosis. As a result; radiological diagnosis provides lifesaving information in the wild animals.

Key words: Wild animals, Radio-diagnostic technical

Sorumlu yazar: Cafer Tayer İŞLER,

Adres: Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Hatay, Turkey.

e-mail: cafer.isler@gmail.com

GİRİŞ

Klinik belirtiler gösteren yaban hayvanların klinik teşhis için anatomik yapıları dikkate alınarak yapılacak fiziki muayeneye ilave olarak tamamlayıcı teşhis prosedürleri yararlı bilgiler sağlar. Yutulan bir yabancı cismin tespiti için en iyi yöntem

radyolojik inceleme olup, kabuk ve viseral yağ eksikliği nedeniyle deniz kaplumbağalarında veya iri cüsseli hayvanlarda sınırlı bir değeridir (2,8).

Klinik Muayene ile elde edilen sonuçların radyolojik ve laboratuvar muayenelerle desteklenmesi başarı için gereklidir (10). Veteriner

hekimlikte radyografi ve ultrasonografi iskelet ve solunum sistemi hakkında genel bilgi edinmek için en yaygın kullanılan görüntüleme teknikleridir. Oysa, pek çok yaban hayvanı için normal radyolojik parametreler nadirdir. Radyoloji, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi teknikler, invazif olmamaları, anatomik yapıların ve organların en iyi görünümünü sağlamaları, ve hassas teşhislere imkan vermeleri nedeniyle nesli tükenmekte olan türlerde ve yaban hayatında biyolojik verilerin değerlendirilmesinde kullanımı yaygınlaştırılmalıdır (9).

Radyoloji, veteriner klinisyenlerin ve cerrahların vahşi yaşamda özellikle travma geçirmiş olanların durumunu teşhis etmesini ve en iyi tedaviyle sonuçlanan cerrahi tekniğin kullanmasını sağlar (1). Genel anestezi altında çekilen radyografilerde başarılı bir şekilde teşhis konulmaktadır. Fil, gergedan gibi iri yapılı türler ve bazı yabani türlere ait hiçbir protokol veya ayrıntılı radyografik açıklama bulunmamaktadır (4,6).

MATERYAL ve METOT

Çalışmamızın materyalini; tabii ortamda rutin fonksiyonlarını kaybeden ve duyarlı vatandaşlar tarafından kliniğimize getirilen 20 adet dişi dağ ceylanı, 300 adet değişik ırk yaş ve cinsiyette yabani kanatlı, 1 adet sansar, 40 adet deniz kaplumbağası, 10 adet kırmızı yanaklı kaplumbağa ve 4 adet yılan oluşturdu. Hastalarımızı üç farklı doğal yaşam alanına ait hayvanlar oluşturdu. Bunlardan birincisi; karada yaşayan hayvanlardı. Bu hayvanlar Akdeniz ve Hatay ili yaban hayatı yaşama ve üreme alanlarında yaşayan yabani hayvanlardır. Bunlar arasında Hatay dağ ceylanı, çizgili sırtlan, Amanos yılanı, kartal, şahin, baykuş, balaban gibi tüm yabani hayvanlar sayılabilir. İkincisi; göçmen veya yerli hasta kanatlı hayvanlardı. Göçmen kanatlılar dünyanın en önemli ikinci göçmen kuş güzergâhını Afrika-Hatay-Avrupa&Asya hattını kullanan

flamingo, turna, pelikan, balıkçıl vb. sucul veya kartal, şahin, doğan gibi etçil kanatlılardı. Üçüncü grubu ise; Akdeniz'de yaşayan ve iklime bağlı olarak göç edebilen *Caretta caretta*, Nil kaplumbağası gibi su ortamında yaşayan hastalar oluşturdu. Tüm hastaların önce rutin olarak klinik; ardından ventrodorsal ve latero-lateral radyolojik görüntülerle radyografik muayeneleri yapıldı.

BULGULAR

Tabii yaşamda insan tarafından kolayca yakalanmayan, yakalama çabalarına en agresif tepkileri veren canlının bir şekilde insan eline düşmesi, yaban hayatı için bir hastalık göstergesi olarak yorumlanmalıdır. Dış bakıda sağlıklı görünmesine rağmen insan tarafından yakalanan bir yaban hayvanının mutlaka uzman veteriner hekim tarafından muayene edilmesi ve en az hematolojik ve radyolojik muayenenin yapılmasının önemli olduğu belirlendi. Kırık, yara vb. bir belirtisi yok diye bu hayvanların tabiata bırakılması onlara iyilik değil kötülük yapmak olarak değerlendirilmelidir. Böyle hayvanların ileri tetkiklerinde patolojik olaylar, çıkıklar, kapalı kırıklar, ateşli silahlara ait şarapneller veya kurşun/saçma taneleri radyolojik olarak; enfeksiyon, kansızlık, iç kanama veya şok tabloları hematolojik olarak tespiti mümkündür.

Radyolojik görüntülemeye hastaya doğru pozisyon vermenin, hastanın türü ve vücut büyüklüğü ile çekim yapılacak bölgenin önemli olduğu, bu büyüklüğe göre yapılacak radyolojik dozlamamanın ayarlanması gerektiği, radyolojik dozlamamanın alınacak görüntü kalitesini etkilediği, görüntü kalitesinin de görüntüyü yorumlamada önemli etken olduğu görüldü. Bu sebeple hasta türlerine ve hastanın çekilecek bölgesine göre radyolojik görüntü almada kullanılan kV ve mAs dozlarının hekimlerce bilinmesi ve çekim işleminde bu dozlamamanın ayarlanması önemlidir (Tablo 1:

Hastanın türüne göre çekim pozisyonları ve radyolojik dozlar).

Röntgen bulgularına göre Kırmızı yanaklı kaplumbağa haricindeki hastaların %91'i travmatik yaralı idi. Hastaların %9'unda ise olumsuz hava şartlarına bağlı genel zafiyet ve enfeksiyon vardı. 300 adet yabancı kanatlıların %92'isini ateşli silah yaralanmasına bağlı kırıklar, % 6'sını çarpışmalara bağlı kırıklar, %2'sini ise genel zafiyet tespit edilen

hastalar oluşturdu. Dağ ceylanlarının %72'si düşme, çarpmaya bağlı kırık, %21'i yara, %7'si enfeksiyon olarak belirlendi. Deniz kaplumbağaların %84'ü kafatası travması, %9'u kesik yarası, %3'ü göz hastalığı, %3'ü genel zafiyet, %1 tümör ve necroz idi. Kırmızı yanaklı kaplumbağalarda ise göz hastalıkları, sinusitis, prolapsus penis, üst solunum yolu hastalıkları gibi genel hastalıklar gözlemlendi.

Tablo 1: Hasta türlerine ve hasta pozisyonuna göre radyolojik görüntü almada kullanılan kV ve mAs dozları

Table 1: KV and mAs doses used for radiological imaging according to patient types and patient position

Hayvan	Çekim Pozisyonu	Ventro-Dorsal (VD)		Latero-lateral (LL)		Anterio-posterior (AP)	
		kV	mAs	kV	mAs	kV	mAs
>300 kg ağır ise	Ekstremitte	70 - 95	5 - 25	70 - 95	5 - 25	70 - 95	5 - 25
	Baş	65 - 90	5 - 25	65 - 90	5 - 25	65 - 90	5 - 25
>150 kg ağır ise	Ekstremitte	60 - 90	5 - 20	60 - 90	5 - 20	60 - 90	5 - 20
	Baş	55 - 80	5 - 25	55 - 80	5 - 25	55 - 80	5 - 25
	Gövde	65 - 90	5 - 15	65 - 90	5 - 15	65 - 90	5 - 15
>50 kg ağır ise	Ekstremitte	50 - 70	5 - 20	50 - 70	5 - 20	50 - 70	5 - 20
	Baş	50 - 70	5 - 25	50 - 70	5 - 25	50 - 70	5 - 25
	Gövde	50 - 70	5 - 20	50 - 70	5 - 20	50 - 70	5 - 20
Büyük kedigiller	Ekstremitte	55 - 70	5 - 25	55 - 70	5 - 25	55 - 70	5 - 25
	Baş	65 - 80	5 - 15	65 - 80	5 - 15	65 - 80	5 - 15
	Gövde	60 - 75	5 - 15	60 - 75	5 - 15	60 - 75	5 - 15
Küçük kedigiller	Ekstremitte	40 - 70	5 - 25	40 - 70	5 - 25	40 - 70	5 - 25
	Baş	40 - 60	5 - 20	40 - 60	5 - 20	40 - 60	5 - 20
	Gövde	60 - 75	5 - 15	60 - 75	5 - 15	60 - 75	5 - 15
Caretta caretta	Ekstremitte	75 - 90	5 - 15	75 - 90	5 - 15	75 - 90	5 - 15
	Baş	40 - 70	5 - 15	40 - 70	5 - 15	40 - 70	5 - 15
	Gövde	90 - 100	5 - 15	90 - 100	5 - 15	90 - 100	5 - 15
Kanatlı	Kanat	45 - 55	1.3 - 5	45 - 55	1.3 - 5	45 - 55	1.3 - 5
	Gövde	45 - 55	1.3 - 5	45 - 55	1.3 - 5	45 - 55	1.3 - 5
Yılan	Vücut	45 - 60	1.3 - 8	45 - 60	1.3 - 8	45 - 60	1.3 - 8

TARTIŞMA ve SONUÇ

Radyografi, yaban hayatı ve kanatlılarda birçok patolojik durumun değerlendirilmesine önemli bir tanı aracıdır. Doğru radyolojik değerlendirme için hem hastanın doğru pozisyonda radyolojisinin alınması hem de uygun radyografik teknik ve dozlama yapılması hayati öneme sahiptir. Uygun olmayan pozisyonlarda çekim yapılması muhtemel lezyonların değerlendirilememesine veya yanlış değerlendirmelere yol açabilir (5). Yaban hayatında tanı amaçlı görüntüleme tekniklerinin kullanımı hızla artmaktadır. Buna rağmen başta dozlama ve pozisyonlar dahil birçok temel prensiplerde eksiklik vardır. Bu çalışmada bu konudaki açık giderilmeye çalışılmıştır.

Açlık nedeni ile zafiyete düşen kanatlılar ile Caretta caretalarda göz yuvarlağının çökmesi dehidratasyon belirtisi olarak kabul edildi ve sıvı tedavisi ile düzeltildi. Bu hastalarda göz yuvarlağının çökmesi, halsizlik ve doğal fonksiyonlarını yerine getirememesi gibi belirtilerin De Majo (2) tarafından bildirilen klinik ve radyolojik bulgularla benzeştiği tespit edildi.

Sindirim sisteminde yabancı cisimler tespit edilir (2), bazı yabancı cisimlerin (naylon balıkçılık hatları, plastik poşetler, vs.) zayıf radyoopasitesi, klinik bulguların sık görülmemesi klinik tanıyı geciktirebilir (3). Radyolojik olarak yabancı cisim tanısı koyamadığımız ve teşhis işlemleri devam ederken ex olan caretada otopsi ile saptadığımız kutu kolanın bağırsaklardan çıkarılması Di Bello ve arkadaşlarının (3) zayıf opasiteli ve klinik bulgu göstermeyen yabancı cisimlere karşı daha detaylı ve uzmanlık gerektirdiği, İleus görüntülerinde bu durumların ön planda tutulması gerektiği belirlendi. Ayrıca; çevre temizliği ve çöplerin yaban hayatı için önemini gözler önüne sermiştir.

Büyük ve güçlü kuşlarda radyografi için fiziksel kısıtlama yerine kimyasal kısıtlama yapılarak hayvanların anestezieye alınması olası

komplikasyonları minimuma indirmek için gereklidir. Küçük kanatlılarda kese kâğıtları, sürüngelelerde bant, kum veya pamuk torbaları veya özel malzemeler kullanılabilir (7). Radyo diagnostik tanı tüm hayvanlarda olduğu gibi yaban hayvanlarında da önemli bir yere sahiptir. Doğru tanı ve tedavi için radyograflerin çekiminde hastaya doğru pozisyonun verilmesi önemlidir. Bununla birlikte uygun dozda X ışını uygulaması ve radyolojik yorumlama için hem yeterli radyolojik bilgi hem de anatomo-patolojik durumların iyi bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Hatalı pozisyon veya usulüne uygun olmayan çekimler yanlış teşhislere neden olur. Kliniğimizde tüm hastalara önce rutin klinik ardından VD ve LL radyolojik görüntülerle muayene edildi ve başarılı sonuçlar alındı. Kanatlılarda VD pozisyonunda kanatlar yana açık, LL pozisyonunda ise yukarıda üst üste tutularak çekim yapıldı.

Ortalama büyüklükteki bir papağan için radyolojik dozlamasının mAs 55 ila 65 arasında bir kVp ile 1.5 ila 3 olarak yapıldığı Mugaris D (5) tarafından bildirilmiştir. Borges (1) tarafından 30 kV, 20 mA ve 90 cm odak film mesafesi olarak bildirilen radyografik teknik bizim çalışmamızda kaliteli görüntü için 90 kV, 15 mAs 90 cm odak film mesafesini yeterli bulmuştur. Ancak birçok yaban hayvanında ve hayvan türüne ait radyolojik dozlar ve radyoloji çekim pozisyonları hakkında yeterli bilgi mevcut değildir. Biz klinik hastalarımıza uyguladığımız radyo diagnostik dozlar kV, mAs olarak tablo 1de verilmiştir. Bu tablonun birçok hekime faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak; dış bakıda sağlam görünse de bir şekilde insan eline geçmiş tüm yaban hayvanlarının basit bir klinik ve röntgen muayenesi ihmal edilmemeli, doğru doz ve pozisyonda alınan bir röntgen ile konulacak doğru radyolojik tanı, yaban hayvanları için hayat kurtarıcı bilgiler sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Borges NC, Cruz VS, Fares NB, Cardoso JR, Bragato N. (2017):** Morphological evaluation of the thoracic, lumbar and sacral column of the giant anteater (*Myrmecophaga tridactyla* linnaeus, 1758). *Pesq. Vet. Bras*; 37,4: 401-407.
2. **De Majo M, Macri F, Masucci M, Coci G, Pennisi MG. (2016):** Clinical ultrasonography in Loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*): Imaging of pathological features. *Veterinari Medicina*; 61,3: 155-161.
3. **Di Bello A, Valastro C, Staffieri F, Crovace A. (2006):** Contrast radiography of the gastrointestinal tract in sea turtles. *Veterinary Radiology Ultrasound*; 47: 351-354.
4. **Dudley RJ, Wood SP, Hutchinson JR, Weller R. (2014):** Radiographic protocol and normal anatomy of the hind feet in the white rhinoceros (*Ceratotherium simum*). *Vet Radiol Ultrasound*; 00(0): 1-10.
5. **Mauragis D. (2018):** Avian Radiography. <https://www.saintfrancis.org/wp-content/uploads/Radiograph-Avian-Vet-Practice-2014.pdf>. Erişim tarihi: 11.08.2018
6. **Miller RE, Fowler ME. (2011):** Fowler's zoo and wild animal medicine current therapy. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 7: 515-523.
7. **Sirois M, Mauragis D, Anthony E. (2010):** Handbook of radiographic positioning for veterinary technicians, Delmar Cengage Learning; 182-242.
8. **Stetter MD. (2000):** Diagnostic imaging of reptiles. In: Bonagura JD (ed.): *Kirk's Current Therapy XIII: Small Animal Practice*; 1163-1168, WB Saunders, Philadelphia.
9. **Valente ALS. (2007):** Diagnostic imaging of the loggerhead sea turtle (*Caretta caretta*). These: PhD Thesis: Universidad Autonoma de Barcelona.

10. **Yurdakul İ, Bakır B. (2017):** Radiological and biochemical diagnosis of skeletal developmental disorders due to growth in Van cats. *Van Vet J*; 28, 3: 131-136.



Diyetin ve Karbonhidrat İçeriğinin Mikrobiyotaya Etkisi

Kübra Derya İPEK¹, Hande Öngün YILMAZ²

¹Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

²Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Geliş Tarihi / Received
24.10.2018

Kabul Tarihi / Accepted
28.10.2018

Yayın Tarihi / Published
31.12.2018

Özet: İntestinal mikrobiyota; vücudumuzda fizyolojik, metabolik ve immün sistem üzerinde oldukça önemli görevler üstlenmektedir. Toplam bağırsak mikrobiyotasının %90'dan fazlası Bacteroidetes ve Firmicutes türünden meydana gelmektedir. Floradaki bakteriler belirli bir oranda faydalı ve zararlı bakterileri içerir. Faydalı/zararlı bakteri oranı azaldığında "mikrobiyal disbiyozis" adı verilen patolojik bir süreç başlar. Faydalı bakteriler vitamin, kısa zincirli serbest yağ asitleri (KZYA), konjuge linoleik asit (KLA) üretimleri, aminoasit sentezi, safra asitlerinin biyotransformasyonu, sindirilemeyen besinlerin fermantasyonu ve hidrolizi, immün sistemin modülasyonu, amonyak sentezi ve detoksifikasyon gibi biyolojik ve kimyasal süreçlerde rol alırlar. mikrobiyal disbiyozis süreci; alerji, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kanser, lupus, astım, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, gluten enteropatisi, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalık ile ilişkili bulunmuştur. Mikrobiyota gelişimini etkileyen faktörler arasında doğum şekli (sezeryan/vajinal), annenin mikrobiyotası, anne sütü alımı, bakterilere çevresel maruziyet, antibiyotik/probiyotik kullanımı ve beslenme bulunmaktadır ve beslenme, düzenlenebilir bir etmen olması nedeniyle de ilgi çekmektedir. Karbonhidratlar bağırsak mikrobiyomunu modifiye etme yetenekleri nedeniyle üzerinde en fazla çalışılan diyet bileşenidir. Diyet karbonhidratlarının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri kimyasal yapılarına, dolayısıyla sindirilmeden kolona ulaşip ulaşamamaları ve konağın karbonhidratı enerji kaynağı olarak kullanabilme yeteneğine bağlıdır. Vücudun en önemli enerji kaynağı olan karbonhidratlar mikrobiyotanın da esas enerji kaynağıdır. Yapılan çalışmalarda diyet karbonhidrat miktarının ve türünün değiştirilmesi ile bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda ve metabolik ürünlerde hızla önemli değişiklikler sağlandığı kaydedilmiştir. Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde karbonhidratların etkileri değerlendirildiğinde, diyetin prebiyotik özellik gösterebilen karbonhidratlardan zengin olması gerekmektedir. Belirli bakteriyel cinsler üzerindeki etkilerine ilişkin olarak, birçok çalışma sindirilemeyen karbonhidratlardan zengin bir diyetin en çok bağırsak bifidobakterileri ve laktik asit bakterilerini arttırdığını ileri sürmektedir. Tam tahıl ve buğday kepeği açısından zengin olan sindirilemeyen karbonhidratlı diyetler, bağırsak Bifidobacteria ve Lactobacilli'deki artışla bağlantılıdır. Dirençli nişasta ve tam tahıllı arpa gibi diğer sindirilemeyen karbonhidratlar da Ruminococcus, E. rectale ve Roseburia'nın bolluğunu arttırmaktadır. Yüksek lif ve bitkisel polisakkaritlerden zengin beslenmenin kısa zincirli yağ asitlerini ve mikrobiyal çeşitliliği anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: mikrobiyota, bakteri, diyet, karbonhidrat

The Effect of Dietary and Carbohydrate Content on Microbiota

Abstract: Intestinal microbiota; it carries out very important tasks on the physiological, metabolic and immunological systems in our body. More than 90% of the total intestinal microbiota is of the genus Bacteroidetes and Firmicutes. Bacteria in the flora contain beneficial and harmful bacteria. When the ratio of beneficial / harmful bacteria decreases, a pathological process called "microbial dysbioosis" starts. Useful bacteria are involved in biological and chemical processes such as vitamin, short chain free fatty acids (KZYA), conjugated linoleic acid (KLA) production, amino acid synthesis, biotransformation of bile acids, fermentation and hydrolysis of undigested foods, modulation of the immune system, ammonia synthesis and detoxification. the microbial disbiosis process; It has been associated with many diseases such as allergy, inflammatory bowel disease, cancer, lupus, asthma, multiple sclerosis, Parkinson's disease, gluten enteropathy, obesity, diabetes and cardiovascular diseases. Factors affecting the development of microbiota include birth (cesarean / vaginal),

maternal microbiology, breast milk intake, bacterial environmental exposure, antibiotic / probiotic use and nutrition, and nutrition is also of interest due to its being a regulatable factor. Carbohydrates are the most studied diet component due to their ability to modify the intestinal microbiology. The effects of dietary carbohydrates on intestinal microbiota depend on their chemical structure and therefore their ability to reach the colon without digestion and use it as a source of carbohydrate energy. Carbohydrates, the most important energy source of the body, is also the main energy source of microbiota. It has been noted that changes in dietary carbohydrate and renal metabolism have led to rapid changes in intestinal microbiota composition and metabolic products. When the effects of carbohydrates are assessed in the regulation of intestinal microbiota, the diet should be rich in carbohydrates that can show prebiotic properties. Regarding the effects on certain bacterial strains, many studies suggest that a diet rich in undigested carbohydrates enhances the most intestinal bifidobacteria and lactic acid bacteria. Indigestible carbohydrate diets rich in whole grains and wheat bolls are linked to an increase in intestinal Bifidobacteria and Lactobacilli. Other non-digestible carbohydrates such as resistant starch and whole grain barley also increase the abundance of Ruminococcus, E. rectale and Roseburia. It has been shown that high fiber and vegetable polysaccharide-rich foods significantly improve short-chain fatty acids and microbial diversity.

Key words: Microbiota, bacteria, diet, carbohydrate

Sorumlu yazar: Kübra Derya İPEK,

Adres, Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE

e-mail: kubraderya@halic.edu.tr

MİKROBİYOTA

Bağırsak mikrobiyomu, gastrointestinal (GI) yolda 3,3 milyon benzersiz mikrobiyal gene katkıda bulunan 1000'den fazla farklı türden oluşan mikroorganizmaların toplanmasıdır. Bu karmaşık mikrobik sistem, konakçıları ve potansiyel olarak patojenik özelliklere sahip olan bazı mikroplarla simbiyotik bir ilişki içinde yaşayan bakterileri içerir (1).

Sağlıklı bireylerde bağırsak florasında 6 bakteriyel küme vardır:

1. Firmicutes (Clostridium, Eubacterium, Ruminococcus, Butyrivibrio, Anaerostipes, Roseburia, Faecalibacterium vb. gram pozitif cinsleri kapsamakta).
2. Bacteroidetes (Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella vb. gram negatif cinsleri kapsamakta).
3. Proteobacteria (Enterobacteriaceae gibi gram negatif cinsleri kapsamakta).
4. Actinobacteria (gram pozitif Bifidobacterium cinsini kapsamakta).
5. Fusobacteria.
6. Verrucomicrobia (Akkermansia vb. cinsleri kapsamakta).

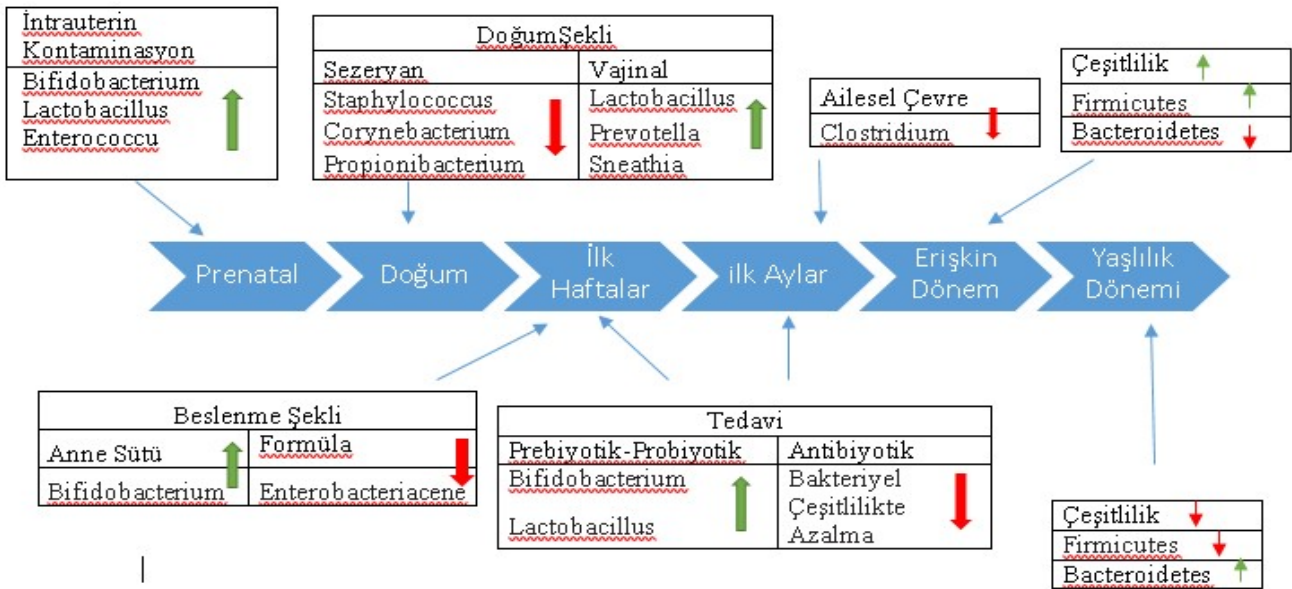
Toplam bağırsak mikrobiyotasının %90'dan fazlası Bacteroidetes ve Firmicutes türünden meydana gelmektedir (2).

İntestinal mikrobiyota; vücudumuzda fizyolojik, metabolik ve immun sistem üzerinde oldukça önemli görevler üstlenmektedir. Enerji taşıyıcı rolü üstlenerek veya immun modüle edici maddeleri serbest bırakarak gerekli metabolik süreçleri kontrol eden bağırsak bakterileri günümüzde yeni bir "metabolik organ" olarak tanımlanmaktadır. İntestinal mikrobiyota dengesinde bozukluk "disbiyozis" olarak tanımlanmaktadır (3).

Son yıllarda bağırsakta bakteri kolonizasyonunun başlama zamanı ve gelişim evreleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar yakın zamana kadar doğum anında steril olduğu düşünülen infant gastrointestinal sistemindeki bakteri kolonizasyonunun doğumdan önce başladığını göstermiştir. Doğumun ardından, yaşamın ilk birkaç günü içinde infantın bakterilere maruz kalma hızı artmaya başlar ve daha sonraki dönemlerde ek besinlere başlama süreci ile birlikte intestinal mikrobiyota hızlı bir şekilde gelişmeye

devam eder. Yaklaşık 2-3 yaşlarında mikrobiyotanın kompozisyonunun, çeşitliliği ve fonksiyonel yeterliliklerinin yetişkin mikrobiyotasına benzer halde geldiği kaydedilmiştir (4). Mikrobiyota gelişimini Şekil 1'de gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi mikrobiyota gelişimini etkileyen faktörler arasında doğum şekli, annenin mikrobiyotası, anne sütü alımı, bakterilere çevresel maruziyet,

antibiyotik/probiyotik kullanımı ve beslenme bulunmaktadır. Mikrobiyota gelişimi tamamlandıktan sonra da mikrobiyotanın kompozisyonu ve fonksiyonu yine benzer etmenler tarafından etkilenmektedir. Beslenme, mikrobiyotada oluşan birçok değişikliğin sorumlusu olarak görülmekte ve düzenlenebilir bir etmen olması nedeniyle de ilgi çekmektedir (5).



Şekil 1: İntestinal Mikrobiyota Gelişimi

Figure 1: Development of Intestinal Microbiota

MİKROBİYOMUN İNSAN SAĞLIĞINA ETKİLERİ

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bağırsak mikrobiyomunun konak için çok önemli biyokimyasal olaylar gerçekleştirdiği ve çeşitli insan hastalıkları ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (6). Floradaki bakteriler belirli bir oranda faydalı ve zararlı bakterileri içerir. Faydalı/zararlı bakteri oranı azaldığında "mikrobiyal disbiyozis" adı verilen patolojik bir süreç başlar. Faydalı bakteriler vitamin, kısa

zincirli serbest yağ asitleri (KZYA), konjuge linoleik asit (KLA) üretimleri, aminoasit sentezi, safra asitlerinin biyotransformasyonu, sindirilemeyen besinlerin fermantasyonu ve hidrolizi, immün sistemin modülasyonu, amonyak sentezi ve detoksifikasyon gibi biyolojik ve kimyasal süreçlerde rol alırlar. Faydalı/zararlı bakteri oranının bozulduğu mikrobiyal disbiyozis süreci; alerji, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kanser, lupus, astım, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, gluten enteropatisi, obezite, diyabet ve

kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalık ile ilişkili bulunmuştur (7).

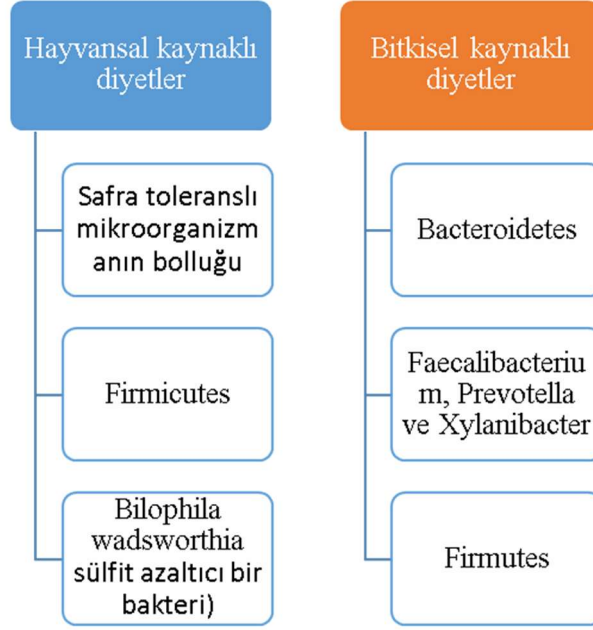
DIYETİN MİKROBIYOTAYA ETKİSİ

Beslenmenin mikrobiyota üzerine etkisini araştıran çalışmalar incelendiğinde, konunun dört alt başlıkta ele alındığı görülmektedir:

1. Beslenme modellerinin mikrobiyotaya etkileri (Batı tarzı beslenme, Akdeniz diyeti, vejetaryen beslenme vb.);
2. Çeşitli diyet bileşenlerinin mikrobiyotaya etkileri (diyetin karbonhidrat, protein, yağ, posa ve fitokimyasal içerikleri);
3. Bazı spesifik besinlerin mikrobiyotaya etkileri (tam tahıllar, yağlı tohumlar, sebze-meyveler, kurubaklagiller, balık vb.);
4. Besinle ilişkili mikroorganizmaların mikrobiyotaya etkileri (fermente besinler, diyet probiyotik kaynakları).

Beslenmenin bağırsak mikrobiyotasına etkilerini gösteren kanıtlar genellikle iki farklı çalışma yöntemi ile elde edilmiştir. Bunlardan ilki, farklı coğrafyalarda yaşayan toplulukların mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı ve uzun dönem beslenme alışkanlıklarının değerlendirildiği gözlemsel çalışmalardır. İkincisi ise, kısa dönem beslenme alışkanlıklarının değerlendirildiği, hayvansal kaynaklı – bitkisel kaynaklı beslenme modellerinin veya farklı makrobesin ögesi oranlarının (yağdan, proteinden veya

karbonhidrattan zengin diyetler) karşılaştırıldığı diyet müdahale çalışmalarıdır (8). Son zamanlarda yapılan bir çalışma ile bağırsak mikrobiyotasının beslenmedeki kısa sürede (beş ardışık gün) yapılan değişikliklerle bile bileşimini hızla değiştirip yeniden şekillendirebilme yeteneğini ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada, 21 ve 33 yaş arasındaki 10 Amerikan gönüllüsünün bağırsak mikrobiyotalarındaki varyasyonları ve tekrarlanabilirliği incelemek için hayvansal ve bitkisel temelli diyetler seçilmiştir. Sonuçlarda, hayvan bazlı diyet tüketimi sırasında Alistipes, Bilophila ve Bacteroides gibi safra toleranslı mikroorganizmaların bolluğunun arttığını gösterirken, Firmicutes bolluğunda bir azalma görülmüştür (Şekil 2). Bununla birlikte, kısa süreli diyet kalıplarının Bacteroides, Prevotella ve Ruminococcus tarafından domine edilen üç küme türü olarak tanımlanan enterotiplerde önemli değişikliklerin tetiklenmesinde etkisiz kaldığı bulunmuştur. Bu çalışma aynı zamanda, yüksek yağlı/düşük lifli veya düşük yağlı/yüksek lifli diyet uygulanmasının bağırsak mikrobiyotasında 24 saat içinde değişiklikleri başlattığını, ancak katılımcıların enterotipinin 10 güne kadar stabil kaldığını ortaya koymuştur. Ayrıca, uzun süreli diyet müdahalelerinin incelenmesi, enterotiplerde değişiklik ile güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir (9).



Şekil 2: Hayvansal ve bitkisel kaynaklı diyetlerin mikrobiyotada neden olduğu değişiklikler

Figure 2: Changes caused by microbiota of animal and plant origin diets

Genel olarak, Akdeniz diyeti sağlıklı dengeli bir diyet olarak kabul edilmektedir. Geleneksel Akdeniz diyetinin sahip olduğu başlıca özellikler; Doymuş yağ yerine tekli doymamış yağ (zeytinyağı) tüketimi, yüksek düzeyde kurubaklagil tüketimi, ekmek dahil yüksek oranda rafine edilmemiş tahıl tüketimi, yüksek düzeyde meyve ve sebze tüketimi, et ve et ürünlerinin az tüketimi, orta düzeyde süt ve ürünlerinin tüketimi ve orta düzeyde alkol (özellikle kırmızı şarap) tüketimidir. Balık tüketimi ise, Akdeniz diyetinin önemli özelliklerindedir. Fakat bu özellik denize yakınlık durumuna bağlıdır (10). Bazı çalışmalar, tipik Akdeniz diyetini içeren besinlerin de obeziteyi, lipid profilini ve inflamasyonu iyileştirdiğini göstermiştir. Bu değişiklikler, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Prevotella*'da diyet kaynaklı artışlara ve *Clostridium*'da azalmaya neden olabilir (11).

Batı diyetinin mikrobiyotaya etkisinin incelenmesi için yapılan bir çalışmada ise, Afrika Burkino Faso'da yaşayan, düşük yağ ve hayvansal

protein içeren, nişasta, lif ve bitkisel polisakkaritlerden zengin beslenmesi olan 14 çocuk ile İtalya Floransa'da yaşayan yüksek hayvansal proteinli, şekerli, nişastalı, yağlı ve düşük lifli tipik Batı diyeti ile beslenen aynı yaşlardaki 15 çocuğun bağırsak mikrobiyotaları karşılaştırılmıştır. Burkino Faso'da yaşayan çocuklarda *Bacteroidetes* (*Prevotella* ve *Xylanibacter*) anlamlı olarak baskın iken İtalyan çocuklarda *Firmicutes* ve *Proteobacteria*'nın daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca Afrika Burkino Faso'da yaşayan çocuklarda İtalyan çocuklara göre dışkıda kısa zincirli yağ asitleri daha fazla olup, *Enterobacteriaceae* (*Shigella* ve *Escherichia*) olması gerekenden düşük seviyede bulunmuştur (12).

Glutensiz diyetin etkisini incelemek için 10 sağlıklı gönüllü, 30 gün boyunca glutensiz bir diyet tüketmiştir. Bağırsak mikrobiyotası incelendiğinde faydalı barsak bakterilerinin; *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *B. Longum* sayısının azaldığı ve glutensiz diyetten sonra polisakkarit alımındaki azalmaya paralel olarak zararlı bakterilerin

sayılarının arttığı görülmüştür. Özellikle fırsatçı patojenleri de içerebilen E. Coli ve toplam Enterobacteriaceae sayılarında artış tespit edilmiş olup bunun konakçı ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki dengenin bozulmasına ve mukozal

bağırsıklıkta olası değişiklikler ile enfeksiyon ve kronik inflamasyona karşı konak savunmasını zayıflatabileceği gösterilmiştir. Bu farklı diyet modellerinin etkisi Tablo 1'de gösterilmiştir (11,13).

Tablo 1: Özel diyetlerin bağırsak mikrobiyolojisi üzerindeki etkileri (11).

Table 1: Effects of special diets on intestinal microbiology (11).

Diyet	Toplam bakterileri	<i>Bifidobacteria</i>	<i>Lactobacillaria</i>	<i>Prevotella</i>	<i>Öbakteriler</i>	<i>Roseburia</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Enterobactena</i>
Batı	↓	↓	↓		↓		↑	↑
Akdeniz	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
Gluten siz	↓	↓	↓	↓	↓	↓		↑

Günümüzde pek çok kişi zayıflamak veya vücut ağırlığını korumak için farklı beslenme modellerine başvurmaktadır. Bu diyetler arasında en popüler olanı da karbonhidrat alımının azaltılması ile protein alımının artırılmasının önerildiği diyet modelleridir (14). Yüksek protein / düşük karbonhidratlı diyetin mikrobiyotaya etkisini incelemek için yapılan bir çalışmada, 17 obez bireye ilk 7 gün 85 g protein, 116 g yağ ve 360 g karbonhidrat içeren normal bir diyet verilmiş, takibindeki 4 haftada ise yüksek protein/orta karbonhidrat (139 g protein, 82 g yağ, 181 g karbonhidrat) ile yüksek protein/düşük karbonhidrat (137 g protein, 143 g yağ, 22 g karbonhidrat) diyetleri verilmiş olup yüksek protein/düşük karbonhidrat diyeti alan kişilerin bağırsak mikrobiyotalarında Eubacteriumrectale, Roseburia ve dışkılarında bütiratın azaldığı saptanmıştır. Aynı zamanda çalışmanın başlamasından 4 hafta sonra protein açısından yüksek ama toplam karbonhidrat ve posa açısından

fakir diyetlerin fekal kanser koruyucu metabolitlerin anlamlı olarak azalmasına ve tehlikeli metabolit konsantrasyonlarının artmasına sebep olduğu saptanmış, bu tür diyetlere uzun süre devam etmenin kolon hastalıklarının riskini arttırabileceği önemle belirtilmiştir (15).

KARBONHİDRATLARIN MİKROBİYOTAYA ETKİSİ

Bağırsak mikrobiyotalarıyla ilgili uzun yıllara dayanan araştırmalar sonucunda, diyet substratlarının bağırsak mikrobiyota bileşimini ve onun fonksiyonel yeteneklerini değiştirmede hayati rol oynadığı ileri sürülmüştür (9). Karbonhidratlar bağırsak mikrobiyomunu modifiye etme yetenekleri nedeniyle üzerinde en fazla çalışılan diyet bileşenidir. Diyet karbonhidratlarının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri kimyasal yapılarına, dolayısıyla sindirilmeden kolona ulaşip ulaşamamaları ve konağın karbonhidratı enerji kaynağı olarak

kullanabilme yeteneğine bağlıdır. İnsanlarda yapılan çalışmalarda, diyet karbonhidrat miktarının ve türünün değiştirilmesi ile bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda ve metabolik ürünlerde hızla önemli değişikler sağlandığı kaydedilmiştir (8,16). Sindirilebilen

karbonhidratlar, ince bağırsakta enzimatik olarak parçalanır ve parçalanma sonucu, bu bileşikler glikozu kan dolaşımına bırakır ve insülin yanıtını uyarır. Tablo 2'de doğal ve yapay şekerin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri gösterilmiştir (11).

Tablo 2: Doğal ve yapay şekerin bağırsak mikrobiyota üzerine etkileri (11).

Table 2: Effects of natural and artificial sugar on intestinal microbiota (11).

	Bifidobacteria	Bacteroides	Clostridia	Lactobacilli
Glukoz	↑	↓		
Fruktoz	↑	↓		
Sukroz	↑	↓		
Laktoz	↑	↓	↓	↑
Yapay tatlandırıcılar	↓	↑	↓	↓

Kolona sindirilmeden ulaşan karbonhidrat bileşenleri temel olarak nişasta olmayan polisakkaritler, dirençli nişasta ve oligosakkaritlerdir. İnce bağırsakta sindirimden kaçan bazı mono ve disakkaritler ile polyoller gibi kısa zincirli karbonhidratlar da kolona ulaşabilmektedir. Sindirilmeden kolona ulaşan karbonhidratlar kolondaki mikroorganizmalar tarafından fermente edilir. Fermantasyon sonucunda bütirat, asetat, propiyonat gibi kısa zincirli yağ asitleri açığa çıkar. Oluşan KZYA kolonda emilmektedir. Bütirat kolon epitel hücreleri için enerji kaynağı olarak kullanılırken, asetat ve propiyonat karaciğer ve perifer organlarda glukoneogenez ve lipogenez için substrat olarak kullanılmaktadırlar. Enerji kaynağı olmalarının yanında, kısa zincirli yağ asitleri, histondeasetilaz enzimini inhibe ederek kolon gen ekspresyonunu ve G-protein bağlı reseptörlerin sinyalizasyonu ile de metabolik düzenlemeyi kontrol etmektedirler. Oluşan KZYA ile aktifleşen G proteinine bağımlı reseptörleri (GPR41 ve GPR43)

bağırsak boşalmasını geciktiren peptit YY'nin salgılanmasını sağlamakta ve leptin ile GLP-1 seviyesinde artışa, nöropeptit Y seviyesinde azalmaya neden olmaktadır. zet olarak karbonhidratlar bağırsak mikrobiyotasını etkilemekte, etkilenen bağırsak mikrobiyotası ise besinlerin emilimini ve depolanmasını arttırmaktadır (8,16). Genel olarak mikrobiyotayı kalın bağırsağa ulaşan sindirilmeyen karbonhidratların miktarı toplam karbonhidrat miktarından daha fazla etkilemektedir (13).

Diyet posasında bulunan mikrobiyotanın erişebildiği karbonhidratlar mikrobiyal ekosistemin düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadırlar. Diyet posası geniş bir terimdir ve bu nedenle lif tüketiminin gastrointestinal mikrobiyota üzerindeki etkisi tüketilen posa türüne göre değişecektir. Polimerizasyon derecesine (rneğin zincir uzunluğu) dayanan ek alt kategorileştirme ile kökeni, kimyasal bileşimi ve fizikokimyasal özellikleri de dhil olmak üzere bunları tarif etmek için farklı sınıflandırmalar

kullanılır. Önemli olarak, bu özelliklerin her biri mikrobiyal fermentasyonu da etkileyebilir. Kök ile ilgili olarak, bitki bazlı posa, tahıllar, meyveler, sebzeler, kabuklu yemişler ve baklagillerden elde edilen posalara ayrılabilir. Bununla birlikte, farklı bitki türlerinde bulunan posanın aynı zamanda fizikokimyasal özelliklerin yanı sıra değişken kimyasal bileşimlere de sahip olacağına belirtilmesi önemlidir. Örneğin, muz dirençli nişasta ve inülin tipi fruktanlar içerirken, elma bir pektin kaynağıdır. Dolayısıyla, bitki bazlı besinler açısından zengin diyetler, birçok farklı türde diyet posasını temin etmekte ve böylece daha çeşitli bir mikrobiyota bileşimini desteklemektedir (17). β -glukan ve pektinler, yüksek çözünürlüğe ve viskoziteye sahip olup yüksek oranda fermente olabilen posalar arasında yer alırlar (18). Bu posalar doğal olarak yulaf ve arpa (β -glukan) gibi tam tahıllarda ve elma (pektin) gibi meyvelerde bulunur. Gastrointestinal mikrobiyota ile kolayca mayalanan viskoz olmayan, çözünebilir posa, inülin, dirençli maltodekstrinler, dirençli nişasta, polidekstroz ve çözünür mısır posası içerir. İnulin tipi fruktanlar doğal olarak agav, enginar, kuşkonmaz, muz, hindiba kökü, sarımsak, soğan, pırasa ve buğdayda bulunur. Değişen botanik kökenleri ve inulin tipi fruktanların polimerizasyon derecesinin insanlarda fermentasyon profillerini etkilediği gösterilmiş olmakla birlikte, klinik çalışmalarda inulin tipi fruktanların fizyolojik yararları için kanıt sınırlıdır. Bununla birlikte, hayvan deneyleri inülin tipi posaların tüketiminin vücut ağırlığını, kan kolesterolünü ve kan glukozu konsantrasyonlarını farklı şekilde azalttığını göstermiştir. Polimerizasyon derecesine ek olarak, kompleks karbonhidratların çözünürlüğü, insan gastrointestinal kanalında fermentasyonun yerini etkiler (17).

Düşük karbonhidrat içeren diyetlerin (yaklaşık 20 g/gün), Roseburia,

Eubacteriumrectale ve Bifidobacterium gibi bütirat üreten bakterilerin kolonizasyonunu önemli oranda azalttığı ve sonuçta bütirat üretiminin de azaldığı gösterilmiştir. Diyetle posa alımının artmasının ise bağırsak mikrobiyal zenginliğini ve/veya çeşitliliğini artırdığı; ayrıca, bütirat üretimi için bakteriyal genleri artırdığı ancak sekonder safra asidi sentezi için gerekli genleri azalttığı gösterilmiştir. Diyetle uzun dönem yüksek posa alımının mikrobiyotanın enterotipini şekillendirebildiği, özellikle Prevotella kolonizasyonunu sağladığı, daha önce bahsedilen farklı coğrafyalarda yapılan gözlemsel çalışmalar ile de gösterilmiştir (8). Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde karbonhidratların etkileri değerlendirildiğinde, diyetin prebiyotik özellik gösterebilen karbonhidratlardan zengin olması gerekmektedir. Fruktoligosakkaritler, inülin, galakto-oligosakkaritler, laktuloz, polidekstroz, ksilo-oligosakkaritler, izomalto-oligosakkaritler, soya oligosakkaritleri, laktosukroz, gentio-oligosakkaritler, alfa-gluko-oligosakkaritler, galaktomannan oligosakkaritleri, rafinoz, staçiyoz, ve dirençli nişasta bu karbonhidratlardandır. Tahıllar grubunda tam buğday, arpa, çavdar, yulaf, karabuğday ve kepekli pirinç; meyveler grubunda muz, elma, çilekler ve üzüm; sebzeler grubunda hindiba, enginar, yerelması, kuşkonmaz, kereviz, soğan, sarımsak, pırasa, domates ve hardal bitkisi; yağlı tohumlardan keten tohumu, badem, fıstık, ceviz ve zeytin bunların kaynakları arasında yer almaktadır (19,20). Bu maddelerden düşük olan bir diyetin toplam bakteri bolluğunu azalttığı gösterilmiştir (21). Öte yandan, 49 obez bireyde bu karbonhidratların yüksek alımı mikrobiyota geninin zenginliğinde bir artışa neden olmuştur (22).

Belirli bakteriyel cinsler üzerindeki etkilerine ilişkin olarak, birçok çalışma sindirilemeyen karbonhidratlardan zengin bir

diyetin en çok bağırsak bifidobakterileri ve laktik asit bakterilerini arttırdığını ileri sürmektedir. Örneğin, tam tahıl ve buğday kepeği açısından zengin olan sindirilemeyen karbonhidratlı diyetler, bağırsak Bifidobacteria ve Lactobacilli'deki artışla bağlantılıdır. Dirençli nişasta ve tam tahıllı arpa gibi diğer sindirilemeyen karbonhidratlar da Ruminococcus, E. rectale ve Roseburia'nın bolluğunu arttırmaktadır. Ek olarak, fruktooligosakkarit, polidekstroz ve arabinoooligosakkarit (AOS) bazlı prebiyotiklerin Clostridium ve Enterococcus türlerini azalttığı gözlenmiştir (11).

Finlandiya'da 40-65 yaş aralığında, metabolik sendromlu 51 katılımcı (25 erkek, 26 kadın) ile yapılan 12 haftalık bir müdahale çalışmasında, 27 katılımcı yüksek posa içerikli (%7-15) çavdar ekmeği; 24 katılımcı düşük posa içerikli (%4) rafine buğday ekmekleri tüketmişlerdir. Her iki diyet grubu arasında anlamlı bir farklılık gösterilmemiş olup metabolik sendromlu katılımcılarda tahılların kalitesinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisinin az olduğu belirtilmiştir (23). 2014 yılında 40-65 yaş aralığında BKİ:20-35kg/m² ve tam tahıl tüketimi düşük (<24 g/gün) olan 22 erkek, 21 kadın katılımcı ile sağlıklı kişilerde artan tam tahıl tüketiminin (en az 80 g/gün) vücut kompozisyonu, kan basıncı, kan lipidleri ve bağırsak mikrobiyotasına etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada ise katılımcılara 6 hafta boyunca yüksek tam tahıllı (>80 g/gün) diyet verilmiştir. Çalışmanın sonucunda plazmada alkil resorsinol bileşikleri artarken tam tahıl alımının artmasının bağırsak mikrobiyotasında anlamlı bir etkisinin olmadığı ancak önceki müdahalelerinde tam tahıl olarak mısır, arpa ve kahverengi pirinç kullanıldığında dışkıda Bifidobacteria sayılarının arttığı saptanmıştır (24).

Tam tahıllı arpa ve kahverengi pirincin bağırsak mikrobiyotasında etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada ise 28 sağlıklı katılımcıya günlük 60 gram tam tahıllı arpa, 60 gram kahverengi pirinç veya ikisinin eşit karışımı (11.5 g diyet lifi) 4 haftalık müdahaleler ile verilmiştir. Tüm müdahalelerin mikrobiyal çeşitliliği, Firmicutes/Bacteroidetes oranını ve Blautia türünün miktarını arttırdığı bulunmuştur. Tam tahıllı arpa müdahalesi ile Roseburia, Bifidobacterium, Dialister, Eubacteriumrectale, Roseburiafaecis ve Roseburiaintestinalis türleri zenginleşmiş iken kahverengi pirinç müdahalesinde herhangi bir türde anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Tam tahıllar ve özellikle arpa ile kahverengi pirinçten eşit miktarda oluşturulan karışımın plazma interlökin-6 ve tokluk kan şekeri düşürdüğü bulunmuş, Eubacteriumrectale miktarındaki değişiklikler ile glukoz ve insülinin yemek sonrası değişiklikleri ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada tam tahılların kısa süreli alımının bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere neden olduğu belirtilmiştir (25). Hafif konstipasyonu olan sağlıklı yetişkinlere 4 hafta boyunca günlük 12 gram inülin verilerek yapılan bir başka çalışmada inülin tüketimi ile Bifidobacterium ve Anaerostipes miktarında artış gözlemlenirken, Bilophila miktarında azalma meydana gelmiş ve buna bağlı olarak konstipasyonu olan bireylerde yumuşak dışkı ve yaşam kalitesinde olumlu değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda Akkermansia, Eubacterium, Faecalibacterium veya Lactobacillus popülasyonlarında inülinle ilişkili olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, bu çalışmanın sonucunda inülin tüketimi ile dışkı sıklığının anlamlı olarak arttığı belirtilmiştir (26).

Sonuç olarak; karbonhidrat ile ilgili yapılan çalışmalar, genel olarak sindirilmeyen karbonhidratların ve tam tahılların bağırsak

mikrobiyotasını daha çok etkilediğini göstermektedir. Yüksek lif ve bitkisel polisakkaritlerden zengin beslenmenin kısa zincirli yağ asitlerini ve mikrobiyal çeşitliliği anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir. Ancak bazı çalışmalar tam tahılların bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisinin az olduğunu belirtirken, bazı çalışmalar ise tam tahılların kısa süreli alımının bağırsak mikrobiyotasında anlamlı değişikliklere neden olduğunu gösterdiği için bu konuda daha detaylı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Brown K, DeCoffe D, Molcan E, Gibson D. (2012):** Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease, *Nutrients*, 4(8),1095-1119;
2. **Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. (2005):** Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308:1635-1638
3. **Varım P, Vatan MB, Varım C. (2017):** Kardiyovasküler Hastalıklar ve Mikrobiyota., *J Biotechnol and Strategic Health Res.* 1:141-147.
4. **Özdemir A, Büyüktuncer Demirel Z. (2017):** Beslenme ve Mikrobiyota İlişkisi. *J Biotechnol and Strategic Health Res.*1: 25-33.
5. **Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. (2007):** Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS biology.* 5(7):e177.
6. **Çetinbaş S, KemerizF, Göker G, Biçer İ. Velioğlu YS. (2017):** İnsan Mikrobiyomu: Beslenme ve Sağlık Üzerindeki Etkileri. *Akademik Gıda* 15(4) 409-415.
7. **Altuntaş Y, Batman A. (2017):** Mikrobiyota ve Metabolik Sendrom. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 45(3):286-296

8. **Büyüktuncer Demirel Z. (2017):** Beslenme ve Mikrobiyota. *Tüba-Mikrobiyota ve İnsan Sağlığı Sempozyumu Raporu*, Syf:37-45
9. **Kumar M, Babaei P, Ji B, Nielsen J. (2016):** Human Gut Microbiota and Healthy Aging: Recent Developments And Future Prospective. *Nutr Healthy Aging.* 4(1): 3-16.
10. **Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. (2003):** Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 348:2599-608.
11. **Singh R, Chang H, Yan D, Uçmak D, Wong K, Abrouk M, Farahnik B, Nakamura M, Zhu TH, Bhutani T, Wilson Liao W. (2017):** Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J TranslMed* 15:73.
12. **De Filippo C, Cavalieri D, DiPaola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, Collini S, Pieraccini G, Lionetti P. (2010):** Impact of Diet in Shaping Gut Microbiota Revealed by a Comparative Study in Children From Europe and Rural Africa. *Proceedings of The National Academy of Sciences* 107(33), 14691-14696.
13. **Kurt N.D, Okan Bakır B. (2018):** Diyetin Makro Besin İçeriğinin Bağırsak Mikrobiyotasına Etkisi. *Uluslararası Hakemli Beslenme Araştırmaları Dergisi Nisan Sayı: 12*
14. **Alphan E, Gürbüz B, Tatar G, Es Y, Alifakioğlu B. (2016).** Diyetler Ve Gerçekler. *Yüksek Proteinli Ve Yüksek Yağlı Diyetler*, Ankara, Türkiye: Hatiboğlu Yayınevi, Ss.273-299.
15. **Russell WR, Gratz SW, Duncan SH, Holtrop G, Ince J, Scobbie L, Duncan G, Johnstone AM, Lobley GL, Wallace RJ, Duthie GG, Flint HJ. (2011):** High-protein, Reduced Carbohydrate Weight Loss Diets Promote Metabolite Profiles Promote Metabolite Profiles Likely to be Detrimental to Colonic Health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(5), 1062-1072.

- 16. Tekin T, Çiçek B, Konyalıgil N. (2018):** İntestinal Mikrobiyota ve Obezite İlişkisi. Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal Of Health Sciences) 27 (1).
- 17. HolscherHD. (2017):** Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota, [Gut Microbes](#). 8(2): 172-184
- 18. Mcorrie JW, Fahey GC. (2013):** A review of gastrointestinal physiology and the mechanisms underlying the health benefits of dietary fiber: Matching an effective fiber with specific patient needs. *Clin Nurs Stud*, 1:82-92
- 19. de Sousa V.M.C.,dosSantos E.F., Sgarbieri, V.C. (2011).** The Importance of Prebiotics in Functional Foods and Clinical Practice. *Food and NutritionSciences*2:133- 144.
- 20.** World Gastroenterology Organisation. Global Guidelines Probiotics and Prebiotics. February 2017. Erişim Tarihi: 20.05.2018 Erişim adresi: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/Probiotics-and-prebiotics-English2017.pdf>
- 21. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. (2015):** Diets that difer in their FODMAP contentalter the colonic luminal microenvironment. *Gut*. 64:93-100.
- 22. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, Almeida M, Quinquis B, Levenez F, Galleron N, Gougis S, Rizkalla S, Batto JM, Renault P. (2013):** Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 500:585-8
- 23. Lappi J, Salojarvi J, Kolehmainen M, Mykkanen H, Poutanen K, De Vos WM, Salonen A. (2013):** Intake Of Whole-Grain And Fiberrich Rye Bread Versus Refined Wheat Bread Does Not Differentiate İntestinal Microbiota Composition İn Finnish Adults With Metabolic Syndrome. *The Journal Of Nutrition*, 143(5), 648-655.
- 24. Ampatzoglou A, Atwal KK, Maidens CM, Williams CL, Ross AB, Thielecke F, Jonnalagadda SS, Kennedy OB, Yaqoob P. (2015).** Increased Whole Grain Consumption Does Not Affect Blood Biochemistry, Body Composition, Or Gut Microbiology İn Healthy, Low-habitual whole grain consumers. *The Journal of nutrition*, 145(2), 215-221.
- 25. Martinez I, Lattimer JM, Hubach KL, Case JA, Yang J, Weber CG, Louk JA, Rose DJ, Kyureghian G, Peterson DA, Haub MD, Walter J. (2013):** Gut Microbiome Composition İs Linked To Whole Grain-İnduced İmmunological İmprovements. *The Isme Journal*, 7(2), 269-280.
- 26. Vandeputte D, Falony G, Vieira- Silva S, Wang J, Sailer M, Theis S, Verbeke K, Raes J. (2017).** Prebiotic İnulin-Type Fructans İnduce Specific Changes İn The Human Gut Microbiota. *Gut*2017 Nov; 66(11): 1968-1974.



Meme Kanseri ve Meme Kanseri Metastazında Rol Oynayan Moleküler Prognostik Faktörler

Gülay ÇAPANOĐLU¹, Elvan BAKAR²

¹Trakya Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri AD. Edirne, Türkiye

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
19.06.2018	22.06.2018	31.12.2018

Özet: Kanser, bir dizi moleküler mekanizmanın etkisi ile hücrelerin kontrolsüz çoğalmasıyla karakterize edilen ve en önde gelen ölüm nedenlerindedir. Meme kanseri, dünya çapında yüksek insidans ve mortalite oranına sahip kanser türlerinden biridir. Kadınlarda meme kanserine çok sık rastlanmaktadır. Her meme kanseri hastasında hastalığın seyri farklılık göstermektedir. Prognostik faktörler; hastanın klinik, biyolojik farklılıklarını tespit etmek için kullanılmaktadır. Aynı zamanda meme kanseri oluşumunda yüksek risk altında olan kişileri belirlemede ve meme kanseri için tedavi seçiminde prognostik faktörlerden yararlanılmaktadır. Bilimin ilerlemesi ile birlikte moleküler prognostik faktörler meme kanseri için bir umut ışığı olmaktadır. Çünkü moleküler prognostik faktörler, yüksek risk altında olan kişilerin tespitini yapabildiği için erken teşhis ve müdahalede önemli bir yere sahiptir. Aynı zamanda onkologların hastaya özđü meme kanseri tedavisi seçiminde anahtar bir rol oynamaktadır. Son yıllarda metastatik prognozu kontrol eden genler üzerindeki çalışmalar artmıştır. Yapılan bu çalışmalar doğrutusunda metastaz aktive edici genler ve metastaz baskılayıcı genler literatüre kazandırılmıştır. Bu bilgiler doğrutusunda meme kanserinde moleküler prognostik faktörlerin oldukça önemli bir yere sahip olduğu bilinmekte ve gelecek tedavi protokollerinin belirlenmesinde moleküler prognostik faktörlerin önemli rol oynayacağı düşünölmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, moleküler prognostik faktör, metastaz

Molecular Prognostic Factors in Breast Cancer and Breast Cancer Metastasis

Abstract: Cancer is an important disease that occurs as a result of a series of molecular events changing the normal properties of cells. Breast cancer is one of the cancer types with a high incidence and mortality rate worldwide. Breast cancer is especially common in women. This situation increases the interest in breast cancer in the scientific community, and studies on breast cancer increases each year. The prognosis of each breast cancer patient's disease varies. Prognostic factors; is used to determine the clinical and biological differences of the patient. At the same time, prognostic factors are being used to identify people at high risk for developing breast cancer and to appropriate choose treatment for breast cancer. With the advancement of science, molecular prognostic factors are becoming a hope for breast cancer. Because molecular prognostic factors have an important role in early detection and intervention, as they can detect people at high risk. At the same time, prognostic factors play a key role in oncologists' selection of patient-specific breast cancer treatment. In recent years, studies on genes controlling the metastatic prognosis have increased. Metastasis-activating genes and metastasis-suppressing genes have been introduced into the literature in the light of these studies. According to this information, it is understood that molecular prognostic factors are very important in breast cancer. In this finishing project, we aimed to reveal general information about breast cancer and molecular prognostic factors in breast cancer in the literature.

Keywords: Breast cancer, molecular prognostic factor, metastasis

Sorumlu yazar: Elvan BAKAR

Adres: Trakya Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri AD. Edirne, Türkiye

e-mail: elvanbakar@hotmail.com

GİRİŞ

Kadın nüfusu arasında en yaygın görülen kanser türlerinden biri meme kanseridir. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %18'i meme kanseri kökenlidir ve meme kanserine bağlı ölümler; akciğer ve kolorektal kanserlerinden sonra üçüncü sırayı almaktadır. Meme kanserinin, 30 yaşı altı kadınlarda nadir görülmekle birlikte, bu yaşı takip eden yıllarda daha hızlı bir artış gösterdiği ve bu artışın menopoza sonrasında yavaş bir şekilde yükselmeye devam ettiği bilinmektedir. Meme kanseri ile mücadelede kadınların meme kanseri ve meme kanserinin risk faktörleri hakkında bilinçlendirilmesi önemli rol oynamaktadır. Kişiyi etkileyen bu risk faktörlerin anlaşılması, erken tanı yöntemlerinin belirlenmesi, uygulanması ve geliştirilmesi oldukça önemlidir (1). Meme kanseri insidans ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar incelendiğinde meme kanserinin oluşumundan tek bir faktörün sorumlu olmadığı, birçok çeşitli risk faktörünün bulunduğu görülmektedir (2). Bu risk faktörleri yaş, etnisite/ırk'ı kapsayan demografik faktörler; ilk regl görülen yaş, canlı doğum sayısı, ilk canlı doğum yaşı, menopoza yaşı'nı kapsayan reproduktif öykü; aile öyküsü, meme kanseri riski ile ilişkili olduğu bilinen veya şüphe edilen meme kanseri 1 geni (BRCA1) ve meme kanseri 2 geni (BRCA2), p53, PTEN veya diğer gen mutasyonlarını içeren ailesel/genetik faktörler; 30 yaşından önce toraks bölgesine uygulanan radyoterapi, hormon replasman tedavisi, alkol kullanımı, meme biyopsi sayısı, atipik hiperplazi, yoğun meme dokusu, vücut kitle indeksi gibi çevresel faktörleri kapsamaktadır (3).Günümüzde meme karsinomlarının histolojik (Tablo 1) ve moleküler sınıflandırılması (Tablo 2) oldukça önemlidir (4, 5). Uzun yıllar boyunca klasik meme kanseri sınıflandırma sistemleri, yalnızca meme kanserlerinin histolojik görünümüne dayanmıştır. Meme kanserlerinin klinik olarak anlamlı alt gruplara sınıflandırılması; histolojik derecesi, lenf nodu metastazı varlığı ve prognostik, klinikopatolojik parametrelere dayanmaktadır. Ayrıca Östrojen reseptörü (ER), Progesteron reseptörü (PR) ekspresyonu ve İnsan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (HER2) durumunun değerlendirilmesi gibi öngörücü biyobelirteçlerin klinik olarak yararlı olduğu kanıtlanmıştır.

Uygun tedavi protokollerinin belirlenmesinde ve yeni ilaç stratejilerinin

geliştirilmesinde moleküler prognostik faktörler ile ilgili yapılan çalışmalar giderek önem kazanmaktadır. Çalışma kapsamında en yoğun çalışılan moleküler biyo- belirteçlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1. Meme Kanseri Moleküler Prognostik Faktörler

Meme kanseri tanısı konmuş hastaların her birinde, hastalığın seyri farklılık göstermektedir. Bu nedenden dolayı meme kanseri olan hastalarda kesin tanının ortaya konmasında prognostik faktörlerden yararlanılmaktadır. Prognostik faktörler, hastaların klinik ve biyolojik farklılıklarını ve meme kanserinin hızla gelişebileceği yüksek risk altında olan kişileri belirlemek için kullanılır. Bu faktörler; tümör çapı, aksiller lenf nod metastazları, tümör tipi ve histolojik değerlendirme, tümör proliferasyon hızı, hormon reseptörleri ve moleküler prognostik faktörler şeklinde sıralanabilir. Günümüzde gelişen moleküler tanı yöntemleri bu hastalığın seyrinin belirlenmesinde moleküler prognostik faktörlerin önemini açıkça ortaya koymuştur.

Son on yılda, meme kanseri araştırma ve klinik uygulamalarının mikro-array tabanlı gen ekspresyonu çalışmaları, meme kanserinin farklı moleküler özelliklere sahip heterojen bir hastalık grubu olduğu gerçeğini ortaya koymuştur. Bu gruplamanın temelini Perou ve ark. (2000) tarafından ilk olarak, farklı gen ekspresyonu modelleri sergilediği gösterilen dört meme kanserinin 'intrinsik' alt tipleri tanımlanmasına dayanmaktadır. Daha sonraki çalışmalar, luminal meme kanserlerinin luminal A ve luminal B'ye ayrılmasına yol açmıştır ve bu sınıflandırma sisteminin, prognostik önemi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca, daha geniş veri kümeleriyle yapılan ek sınıf araştırmaları, zengin interferon, düşük klauidin ve moleküler apokrin gibi ek moleküler alt tiplerin tanımlanmasına neden olmuştur (5).

Prognostik faktörler, onkologların, erken evre meme kanseri olan hastalar arasında, tümör relapsı riskine dayanan bir adjuvan tedaviye aday olanların seçilmesi için kullanılan anahtar unsurlardır (6).

Tablo 1: Meme kanserinin histolojik olarak sınıflandırılması (4).

Table 1: Histological classification of breast cancer (4).

1. İN SİTU KARSİNOM	
İn situ lobüler karsinom	İn situ duktal karsinom
2. İNVAZİV KARSİNOM	
İnvaziv duktal karsinom	İnvaziv mikropapiller karsinom
İnvaziv lobüler karsinom	Apokrin karsinom
Tübüler karsinom	Sekretuar (juvenil) karsinom
İnvaziv kribriform karsinom	Adenoid kistik karsinom
Medüller karsinom	Metaplastik karsinom
Müsinöz karsinom	Nöroendokrin karsinom
İnvaziv papiller karsinom	İnflamatuar karsinom

Tablo 2: Meme kanserinin moleküler alt tipleri (5).

Table 2: Molecular subtypes of breast cancer (5).

İntrinsik Alt Tipler (GEP)	IHC Sınıflandırması (St.Gallen)	IHC/GEP'in Uyumu
Luminal A	'Luminal A' ER ve/veya PR pozitif HER2 negatif Ki67<14%	73%-100%
Luminal B	'Luminal B (HER2 negatif)' ER ve/veya PR pozitif HER2 negatif Ki67≥14% 'Luminal B (HER2 pozitif)' ER ve/veya PR pozitif Ki67 yok HER2 over-eksprese veya amplifiye	73%-100%
HER2	'HER2 pozitif (non-luminal)' HER2 over-eksprese veya amplifiye ER ve PR yok	41%-69%
Bazal	'Üçlü negatif' ER ve PR yok HER2 negatif	80%

Prognostik biyobelirteçler, protein kodlayıcı genlerdeki veya DNA metilasyonundaki değişimleri, polimorfizmlerin varlığını tanımlayarak veya mikroRNA'ları veya kanda dolaşan tümör hücrelerini (CTC) keşfederek belirli kanser türleri ile ilişkilendirilebilir. Meme kanseri A1 geni (BRCA1), Meme kanseri A2 geni (BRCA2), Tümör protein 53 (TP53) gibi DNA onarımında yer alan proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar, hastaları meme kanseri oluşumunda yüksek bir risk altında bırakmaktadır. Bu genlerin anormallikleri kalıtsal olabilir. Bu genlerde değişiklikler taşıyan kişiler meme kanseri açısından risk altındadır ve düzenli taramaları yapılmalıdır (7). Bu sebeple bu

ana başlık altında meme kanserinin seyrini etkileyen başlıca önemli prognostik faktörler ele alınmıştır.

BRCA1 Geni:

BRCA1 çok fonksiyonlu bir proteindir ve BRCA1 mutasyonu sırasında meydana gelen önemli noktalardan biri DNA onarımının kaybıdır. DNA onarımındaki rolünün yanı sıra, BRCA1 son zamanlarda meme kanseri hücrelerinin invazyonunu kontrol eden molekül olarak rapor edilmiştir. BRCA1 geni ile ilgili 1600'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. BRCA1, DNA çift zincirli kırık onarımı, transkripsiyonel regülasyon, hücre döngüsü kontrolü, apoptoz ve kemoterapiye direnç

ile ilişkilidir (8). BRCA1 mutasyonları kalıtsaldır ve bu mutasyonu taşıyanlarda meme kanseri gelişme riski %50-60 oranındadır. BRCA1 mutant tümörleri, 30-50 yaş grubundaki hastalarda yüksek prevalans ile erken başlangıç göstermektedir. İnvazyon, hücrelerin primer bölgeden sekonder bölgeye metastazında, hastalığın agresifliğini ve derecesini temsil eden kilit olaydır. Bu bağlamda, BRCA1'in kanserli durumda eksprese edilen ve metastazı kolaylaştırdığı bilinen membran protein kompleksi içerisinde yer alan Ezrin, Radiksin ve Moesin'i düzenlediği bildirilmiştir (9).

BRCA2 Geni:

BRCA2 geni, BRCA1 gibi homolog rekombinasyon ile çift iplikli DNA hasarlarının onarımı için gerekli olan tümör baskılayıcı bir gendir (10). BRCA2 geni kalıtsal olarak ortaya çıkan kanserlerin %35-40'ından sorumludur (2). Yapılan çalışmalar sonucunda, hem BRCA1 hem de BRCA2 geninde mutasyon saptanan ve yaşı 70'in altında olan kadınlarda meme kanseri oluşma riski yaklaşık olarak %80 olarak bulunmuştur. Yalnızca BRCA1 geninde mutasyon olan kadınlarda ise meme kanseri gelişme riskinin %60 oranında olduğu ifade edilmiştir (11).

HER2 (c-erB2) Geni:

Meme karsinomlarının yaklaşık %20'sinde, HER2 proteininin yüksek ekspresyonu görülmektedir. Meme kanserli hastaların patolojik olarak izlenmesinde HER2 testi önemli bir yere sahiptir. Prognostik açıdan iyi bir faktör olduğu gibi aynı zamanda hedefe yönelik tedavi seçiminde de bilgi oluşturmaktadır (12). HER2/neu olarak da bilinen c-erB2 onkogeni 17. kromozomda yer almaktadır (2). Bu gen 1255 aminoasitten oluşan HER2 glikoproteininin sentezinden sorumludur. Sağlıklı meme epitel hücrelerinde HER2 geni mevcuttur ve HER2 reseptöründeki ekspresyon düşük seviyelerdedir. Fakat bazı kişilerde, ekspresyon düzeyi onkojenik transformasyon nedeniyle artmaktadır (12). HER2/neu onkogenin yüksek ekspresyonu, meme ve yumurtalık kanseri dahil olmak üzere birçok kanserde sık görülen bir durumdur. HER2/neu onkogeninin yüksek eksprese edildiği kanser hastalarında, yüksek ekspresyon düzeyi istenmeyen prognoz, daha kısa relaps süresi ve düşük sağkalım oranı ile ilişkilendirilmektedir. (2, 13).

Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR):

EGFR, bazı meme tümörlerinde büyüme uyarıcı bir etkiye sahip olduğu gösterilen, epidermal büyüme faktörü için bir hücre membran reseptörüdür (14). Transmembran EGFR ailesinin dört üyesinden biri olan bu reseptör (ayrıca ErbB1 veya HER1 olarak adlandırılır), hücre sağ kalımı, proliferasyon, anjiyogenez ve apoptoz inhibisyonu dahil olmak üzere hücre işlevi düzenleyen sinyal transdüksiyon yollarında önemli bir rol oynamaktadır (15). Meme karsinomlarının yaklaşık yarısında EGFR'nin aşırı üretimi görülür, fakat %0-14 arasında değişken bir amplifikasyon oranına sahip olduğu bilinmektedir. Özellikle invaziv lobüler karsinomu olan kanser hastalarında bu prognostik faktörün ekspresyonu daha büyük bir önem taşımaktadır. Diğer meme kanser alt tiplerine sahip hastalarla karşılaştırıldığında; yüksek EGFR ekspresyon düzeyine sahip hastalarda, sağ kalımın çok daha kısa olduğu görülmüştür. EGFR'nin bu kanser alt tipi için önemli bir prognostik belirteç olabileceği vurgulanmaktadır.

TP53 Geni ve p53 proteini:

TP53, hücrede DNA hasarı oluşmasıyla birlikte artış gösteren ve apoptozu veya hücre siklusunun durmasını uyarıcı bir proteindir (16). p53, tümör supresör proteinini kodlayan TP53 geni, meme kanseri dahil olmak üzere çoğu kanser tipinde en sık mutasyona uğramış gendir. Genel olarak bu gen, invaziv erken evre meme kanserlerinin %30-35'in de mutasyona uğramaktadır (17). TP53 genindeki yapısal mutasyonların, tüm meme kanseri hastalarının yüzde 30'unda ve üçlü negatif meme kanseri hastalarının yüzde 80'inde görüldüğü rapor edilmiştir (18).

Ki67:

Ki67, G0 fazı dışındaki hücre döngüsünün tüm fazlarında eksprese edilen bir nükleer proteindir (19). Aynı zamanda Ki67, meme kanserinde tümörün büyüme oranını değerlendirmek için kullanılan bir proliferatif belirteçtir (20). Ki67 pozitif olan hücrelerin büyük bir yüzdesi kötü bir prognoz ile ilişkilidir. Ayrıca %14'ü uzak metastaz gelişme riskinde en uygun eşik değer olarak önerilmiştir (19). Ki67 proteininin durağan hücrelerdeki yokluğu ve tüm çoğalan hücrelerdeki ekspresyonu, bu proteinin belirli bir hücre popülasyonunun, büyüme hızını belirlemek için mükemmel bir belirteç olduğu ifade edilmiştir. Ki67, tümör derecesi, evre, lenf nodu durumu, gibi

meme kanserinin ortak birçok histopatolojik parametreleri ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar sonucunda, ER durumu ile Ki67 arasında ters bir korelasyonun olduğu ve en düşük proliferatif aktiviteye sahip tümörlerin en yüksek ER pozitifliğine sahip olduğu ifade edilmiştir. Ki67 hormon reseptörleri ve HER2 ile birlikte değerlendirildiğinde, meme kanserini farklı alt tiplere ayırmaya yardımcı oldukları ve erken evre meme kanserinin sistemik tedavisini seçmek için dinamik bir biyobelirteç görevi gördükleri belirtilmiştir. (21).

Katepsin D:

Lizozomal aspartik proteaz olan katepsin D (CD), insan meme karsinomunda ve diğer birçok tümör tipinde yüksek düzeyde eksprese edilir. CD'nin çeşitli kemoterapötikler tarafından indüklenen apoptoz için anahtar bir mediyatör olduğu bildirilmiştir. Son zamanlarda, CD'nin normal meme dokusu gelişimi ve yeniden biçimlenmesinde çok önemli role sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Meme kanseri hücrelerinde, CD'nin ekspresyon düzeyi yüksektir. Meme kanseri hastalarında CD'nin kötü prognozun bir göstergesi olduğu öne sürülmüştür. CD'nin kanser hücrelerini nasıl etkilediği kesin olarak bilinmemesine rağmen, kanser hücresi göçünün, invazyonun ve hücre proliferasyonunun uyarılmasının CD ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir (19).

PCNA proteini:

Çoğalan hücre nükleer antijeni (PCNA) hücre proliferasyonu için önemli bir proteindir. PCNA, genomun replike edilmesinden ve genomik bütünlüğün korunmasından sorumlu DNA'nın vazgeçilmez bir bileşenidir (22). PCNA, nükleik asit metabolizmasında önemli rollere sahiptir. Bununla birlikte DNA eksizyonu onarımı, hücre döngüsü kontrolü, kromatin birleşmesi ve RNA transkripsiyonunda da rol oynamaktadır. PCNA'nın ekspresyonunun, hücre döngüsünün S ve G2 fazları sırasında önemli ölçüde yükseldiği, fakat durgun hücrelerde çok düşük olduğu gerçeği, bu proteinin iyi bir hücre proliferasyon belirteci olarak kabul edilmesini sağlamıştır. Bu nedenle PCNA'nın immünohistokimyasal olarak belirlenmesi, meme kanserinin teşhisinde ve prognozunda yaygın olarak kullanılmaktadır. PCNA, ER, PR ve HER2 gibi diğer meme kanseri belirteçleri ile birlikte kullanıldığında, hücre proliferasyonunu ve prognozunu değerlendirme açısından önem arz

etmektedir. Meme kanseri olan hastalarda artmış PCNA ekspresyonunun, daha kısa hastalısız bir dönem ve toplam sağkalım süresi ile ilişkili olduğu görülmüştür (21).

MCM Proteinleri:

Minikromozom idame protein (MCM) ailesi, replikasyonun hücre döngüsü başına sadece bir kez gerçekleşmesinden sorumludur. MCM2-7'yi kapsayan MCM proteinleri tüm ökaryotlarda evrimsel olarak korunmaktadır. Ayrıca bu proteinler, DNA replikasyonun başlaması ve sürdürülmesi için gerekli olan heksamerik bir ön replikasyon kompleksi oluşturmaktadırlar. DNA replikasyonundan başka, MCM proteinlerinin de genom stabilitesinde merkezi bir rol oynadığı gösterilmiştir. MCM proteinleri, kanser başlangıcında ve ilerlemesinde rol oynamaktadırlar. MCM proteinlerinin ekspresyonunun hücre proliferasyonu ve karsinogenezi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ve bu nedenle, klinik ortamda insan malignitesi için tanısız ve prognostik bir değere sahip olduğu öne sürülmüştür. Meme kanserinde, MCM2'nin güçlü bir prognostik belirteç olduğu bildirilmiştir. Yüksek düzeyde MCM2 ekspresyonu sağkalım, bölgesel tutunum ve uzak metastazlarla ilişkilidir (22). Diğer MCM proteinlerinin prognostik değeri ile ilgili olarak, yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, MCM4'ün yüksek ekspresyon seviyesinin meme kanseri ilerlemesi, ER-negatif veya yüksek dereceli meme tümörleri ve meme kanserli hastalarda daha kısa sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, MCM4'ün tek başına prognostik önemi oldukça zayıftır. Bunun yerine, tüm MCM proteinlerinin ekspresyon düzeylerinin birbiriyle yüksek korelasyonlu olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle hastalık prognozları için tüm MCM replikasyon kompleksi dikkate alınmalıdır (21).

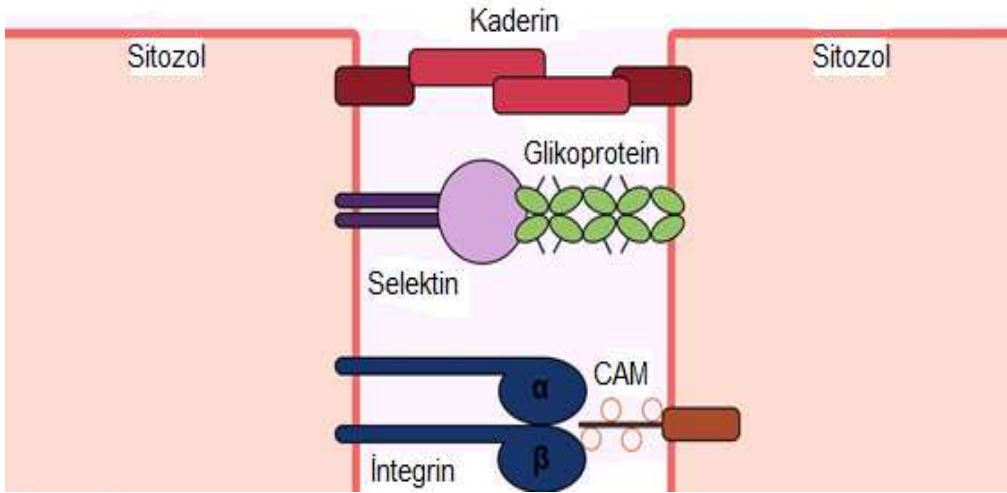
2. Meme Kanseri Metastazındaki Prognostik Faktörler

Önceki konu başlığı altında irdelenen meme kanserinin prognozunda önemli yere sahip olan belirteçler dışında metastazın oluşup oluşmamasında rol oynayan bir takım moleküller bulunmaktadır. Metastaz, birçok basamaktan oluşan ve karmaşık bir süreci kapsamaktadır. Son yıllarda metastatik prognozu kontrol eden gen ve gen ürünleri üzerindeki çalışmalara odaklanılmıştır.

Bu alışmalar sonucunda metastazda önemli bir role sahip olan metastaz aktive edici ve metastaz baskılayıcı olmak üzere iki ayrı gen sınıfı ortaya konulmuştur. Metastaz aktive edici genler metastatik fonksiyonu bulunmayan hücrelerin metastatik özellik kazanmasından sorumludurlar. Metastaz baskılayıcı genler ise tümör büyümesine etki göstermeden metastazın oluşmasını engellemektedirler (11).

Metastaz Aktive Edici Genler

Bazı moleküllerin, metastatik sinyal iletim yollarının spesifik aşamalarında rol aldıkları ve metastazı tetikledikleri bilinmektedir. Metastazı tetikleyici ve inhibe edici rolleri olan adezyon moleküllerinin spesifik aileleri arasında selektinler, integrinler, ve kaderinler bulunmaktadır (23). Bu moleküller, hücre membranlarında yer almakta ve hücrenel pek çok olayın düzenlenmesinde rol oynamaktadırlar (şekil 1).



şekil 1: Hücre membranında selektin, integrin ve kaderinlerin yerleşimi (24).

Figure 1: The location of selectin, integrin and cadherins in the cell membrane (24).

Selektinler:

Selektinler, endotelin, lökositler ve trombositler arasındaki etkileşimlerini sağlayan vasküler yapışma molekülleridir. Selektin ailesinin  yyesi bulunmaktadır. E-selektin spesifik olarak endotelial hücrelerde, P-selektin endotelial hücrelerle birlikte aktive edilmiş trombositlerde, L-selektin ise lökositlerde eksprese edilmektedir (25).

Kanser hücrelerinin çoğunluğunda, yüksek selektin ligand seviyeleri kötü prognozla ilişkilidir. Selektinlerin, kanser hücreleri ile kan bileşenleri arasındaki heterotipik etkileşimleri kolaylaştırarak metastazı tetiklediği konusunda deneysel kanıtlar bulunmaktadır (26). E-selektinin meme kanseri metastazında önemli bir prognostik faktör olduğunu ngren çalışmalar bulunmaktadır (11).

İntegrinler:

İntegrinler, transmembran reseptör proteini ailesidir. (25). Bu reseptörler, esas olarak kollojen ve laminin gibi hücre dışı matriksin lifli bileşenlerine bağlanmaktadır. Meme bezi gibi dokularda, tek tek meme epitelyal hücrelerinin

proliferasyonu, farklılaşması ve hayatta kalması dahil olmak üzere, bezin epitel bileşeninin yapısal ve fonksiyonel btnlyđ için altta yatan taban membranı ile bu etkileşim gereklidir (27). Çeşitli integrin alt birimlerinin, meme kanseri hücrelerinin metastatik süreçleri ile ilişkili oldukları belirlenmiştir (25). Kültürlenmiş epitel hücreleri ve in vivo modellerdeki deneyler, integrinlerin büyüme faktörü reseptörlerinin, hücre dışı proteazların ve kemotaktik moleküllerin etkilerini modüle ederek çeşitli metastaz aşamalarını tetiklediği göstermiştir. Bu nedenle İntegrinlerin oklu metastaz mekanizmalarında önemli bir rol oynayabilecekleri dşnlmektedir (27).

Kaderinler:

Kaderinler, yapışık bağlantılar ve desmozomomlar dahil olmak üzere, hücre-hücre adezyonundan sorumlu olan Ca^{+2} bağımlı glikoproteinlerdir. Kaderinlerin, hücrelerin morfogenetik hareketlerini düzenlemek ve hücre-hücre temaslarına uygun mekanik özellikleri kazandırmak için gerekli oldukları bilinmektedir. E-, N-, ve P- ve R-kaderinler

öncelikle epitelyal, nöral, vasküler endotelyal, plasental ve retinal dokularda bulunmaktadır. Bu beş kaderin üyesi meme kanseri metastazı sırasında baskın rol oynamaktadır. (25). Kötü prognoz gösteren meme kanserlerinde E-kaderinin ifade edilmediği veya fonksiyonunu yitirdiği, N-kaderinin ise ifadesinin şarttığı gözlenmiştir.

Metastaz Baskılayıcı Genler

Metastaz baskılayıcı genlerin, metastatik sinyal iletim yolağının basamaklarından birini durdurmasıyla hücrelerin metastatik olması önlenmektedir (11).

Nm23:

Keşfedilen ve ilk klonlanan metastaz geni, Nm23'tür. Geç evre, metastatik meme, endometriyal, yumurtalık, melanom ve kolon kanserinde hem RNA hem de protein seviyesinde ekspresyonunun azaldığı belirlenmiştir (23). İnsanlarda bulunan ortoloğu NME1, 17. Kromozomda yer alır. NME1 17 kDa ağırlığında ve üç farklı enzim aktivitesine sahip olan bir proteindir. Bunlar; nükleosid difosfat kinaz, histidin kinaz aktivitesi ve serin otoposforilasyonudur. Nm23'ün etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Fakat bazı çalışmalarda hücre siklusunun ilerlemesini, histidin bağımlı fosforilasyonu ve transkripsiyonu kontrol edebileceği belirtilmiştir (11).

Kai1:

Kai1, adezyon moleküllerinin TM4SF süper ailesinin bir üyesidir ve lenfosit farklılaşmasını ve işlevini etkiler. Kai1 prostat kanseri metastaz baskılayıcı olarak keşfedilse de, meme kanserinde de fonksiyonel bir role sahip olduğu görülmüştür. Kai1-pozitif tümörleri olan hastaların yaşama şansının, Kai1-negatif tümörleri olan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda, normal meme dokusundaki Kai1 proteini seviyesinin meme kanserli dokuya kıyasla daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (23).

Maspin:

Maspin, serpin ailesinde yer alan serin proteaz inhibitörlerinden biridir. Maspin geni 18. Kromozomda bulunmaktadır. Serin proteazların hücredeki işlevlerinden biri ekstraselüler matriksi parçalamaktır. Maspin, serin proteazların bu aktivitesini engellemektedir. Meme tümöründe

maspin ekspresyonunun azalması veya kaybolması meme kanserinde metastaz oluşumu açısından önemlidir (11).

Metalloproteinazların Doku İnhibitörleri (TIMPs):

TIMPs'nin matriks proteinazlarının aktivitesini inhibe ederek meme kanserine bağlı gelişen metastazı baskıladıkları bilinmektedir. TIMP1 ve TIMP2 seviyelerinin meme kanseri olan hastalarda yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir. Yüksek seviyelerde TIMP1, lenf nodu metastazı varlığı ile ilişkili iken, TIMP2'nin yüksek seviyede ekspresyonu uzak metastazların gelişimiyle ilişkili olduğu ifade edilmiştir (11, 23).

SONUÇ

Son yıllarda, meme kanserindeki gen ekspresyon çalışmaları, meme kanserinin farklı moleküler özelliklere sahip heterojen bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur.

Prognostik faktörler, hastaların klinik ve biyolojik farklılıklarını ortaya koymak ve meme kanseri için yüksek risk altında olan kişileri belirlemede kullanılmaktadır. Ayrıca onkologların, erken evre meme kanseri olan hastalarda uygun tedavi seçiminde kullanılan anahtar unsurları belirlemede ayrı öneme sahiptirler.

Moleküler prognostik faktörlerin dışında, son yıllarda metastatik prognozu kontrol eden gen ve gen ürünleri üzerindeki çalışmalar artmıştır. Hastaya uygun ve etkili bir tedavi seçimi için prognostik faktörlerden yararlanılmaktadır. Hatta meme kanseri tedavisinde kullanılmak üzere yeni ilaç üretimlerinde prognostik faktörlerin mekanizması üzerinde durulmaktadır. Örneğin, HER2 moleküler prognostik faktöründen yararlanılarak anti-HER2/neu antikoru olarak keşfedilen trastuzumab metastatik meme kanseri olan hastalarda klinik çalışmalarda etkili olduğu kanıtlanarak yeni bir antikanser ilaç olarak piyasaya sunulmuştur.

Meme kanseri açısından yüksek risk altında olan kişilerin tespitinde, meme kanseri olan hastalara uygun tedavi seçiminde ve meme kanserinin erken evre aşamasında iken tespit edilmesi gibi noktalarda fayda sağlayan moleküler prognostik faktörler ile ilgili çalışmalar genişletilmeli ve hastanın izleminde mutlaka yararlanılmalıdır.

Yeni tedavi protokollerin belirlenmesinde ve genom düzenlenmesine yönelik yeni ilaçların geliştirilmesinde ayrıca öneme sahip olan moleküler prognostik faktörler ile ilgili yapılan çalışmalar, gelecek için umut vaat edicidir. Bu doğrultuda yapılacak araştırmalar, kanser tedavisine ve metaztazın önlenmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- 1. Çakır S, Kafadar MT, Arslan ŞN, Türkan A, Kara B, İnan A. (2016):** Meme kanseri tanısı konmuş kadınlarda risk faktörlerinin güncel veriler ışığında gözden geçirilmesi, *İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi*, 2(3), 186-194.
- 2. Erhan Y. (2014):** Meme Kanseri. Tuzlalı S., Güllüoğlu M., Çevikbaş U. (Çeviri Ed), Robbins Temel Patoloji. 9th ed. 723-739, Nobel Kitabevleri, İstanbul.
- 3. Koçak S, Çelik L, Özbaş S, Sak SD, Tükün A, Yalçın B. (2011):** Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon: İstanbul 2010 Konsensus Raporu. *Meme Sağlığı Dergisi/Journal of Breast Health*, 7(2).
- 4. İlvan Ş. (2006):** Meme Karsinomu Patolojisi, *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Meme Kanseri Sempozyum Dizisi* No:54, 65-71.
- 5. Guiu S, Michiels S, Andre F, Cortes J, Denkert C, Di Leo A, Hennessy BT, Sorlie T, Sotiriou C, Turner R, Van de Vijver M, Viale G, Loi S, Reis-Filho JS. (2012):** Molecular subclasses of breast cancer: how do we define them? The IMPAKT 2012 Working Group Statement. *Annals of Oncology*, 23(12), 2997-3006.
- 6. Biganzoli L. (2009):** Prognostic and Predictive Factors. In: Castiglione M., Piccart M.J. (Eds), Adjuvant Therapy For Breast Cancer. Springer Science-Business Media (www.springer.com), 13-30.
- 7. Kamel HFM, Al-Amodi HSAB. (2017):** Exploitation of gene expression and cancer

biomarkers in paving the path to era of personalized medicine. *Genomics, proteomics & bioinformatics*, 15(4), 220-235.

- 8. Concolino A, Olivo E, Tammè L, Fiumara CV, De Angelis MT, Quaresima B, Agosti V, Costanzo FS, Cuda G, Scumaci D. (2018):** Proteomics Analysis to Assess the Role of Mitochondria in BRCA1-Mediated Breast Tumorigenesis. *Proteomes*, 6(2), 16.
- 9. Sengodan SK, Sreelatha KH, Nadhan R, Srinivas P. (2018):** Regulation of epithelial to mesenchymal transition by BRCA1 in breast cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*, 123, 74-82.
- 10. Narod SA, Salmena L. (2011):** BRCA1 and BRCA2 mutations and breast cancer, *Discovery medicine*, 12(66), 445-453.
- 11. Gökbulut AA, Kartal M, Baran Y, (2011):** Meme Kanserinin Moleküler Biyolojisi. 'Meme Kanserinde Moleküler ve Genetik Yaklaşım'. Editör, Haydaroğlu A., 193-247, Ege Üniversitesi Basımevi İzmir.
- 12. Eliyatkin N, Zengel B, Aktaş S. (2013):** Meme Kanserinde HER-2/NEU (C-ERB-B2) Durumunun Önemi: Hangi Yöntemle Değerlendirmek Daha Uygun?. *Meme Sağlığı Dergisi/Journal of Breast Health*, 9(4).
- 13. Shao-Chun W, Lisha Z, Hortobagyi GN, Mien-Chie H. (2001):** Targeting HER2: recent developments and future directions for breast cancer patients. *In Seminars in oncology*, Vol. 28, 21-29, Elsevier.
- 14. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D., Thor A.D., Allred D.C., Clark G.M., Hayes D.F. (2000):** Prognostic factors in breast cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 124(7), 966-978.
- 15. Matsuda N, Lim B, Wang X, Ueno NT. (2017):** Early clinical development of epidermal growth factor receptor targeted therapy in breast cancer.

Expert opinion on investigational drugs, 26(4), 463-479.

16. Atmaca H., Karaca B. (2011): Meme Kanserinde Genetik ve Moleküler Prediktif Faktörler. Editör, Haydaroğlu A, 'Meme Kanserinde Moleküler ve Genetik Yaklaşım' Ege Üniversitesi Basımevi İzmir, 251-312.

17. Duffy MJ, Synnott NC, Crown J. (2018): Mutant p53 in breast cancer: potential as a therapeutic target and biomarker. *Breast cancer research and treatment*, 1-7.

18. Yamaguchi S, Takahashi S, Mogushi K, Izumi Y, Nozaki Y, Nomizu T, Kakugawa Y, Ishida T, Ohuchi N, Ishioka C, Kato S. (2018): Molecular and clinical features of the TP53 signature gene expression profile in early-stage breast cancer. *Oncotarget*, 9(18), 14193.

19. Van de Vijver MJ. (2014): Molecular tests as prognostic factors in breast cancer. *Virchows Archiv*, 464(3), 283-291.

20. Lal S, Reed AEM, de Luca XM, Simpson PT. (2017): Molecular signatures in breast cancer. *Methods*.

21. Juríková M, Danihel L, Polák Š, Varga I. (2016): Ki67, PCNA, and MCM proteins: Markers of proliferation in the diagnosis of breast cancer. *Acta histochemica*, 118(5), 544-552.

22. Kwok HF, Zhang SD, McCrudden CM, Yuen HF, Ting KP, Wen Q, Chan KYK. (2015): Prognostic significance of minichromosome maintenance proteins in breast cancer. *American journal of cancer research*, 5(1), 52.

23. Debies MT, Welch DR. (2001): Genetic basis of human breast cancer metastasis, *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 6(4), 441-451.

24. <https://step1.medbullets.com/biochemistry/102083/cell-surface-proteins>. Erişim tarihi:

10/04/2018.

25. Li DM, Feng YM. (2011): Signaling mechanism of cell adhesion molecules in breast cancer metastasis: potential therapeutic targets. *Breast cancer research and treatment*, 128(1), 7.

26. Läubli H, Borsig L. (2010): Selectins promote tumor metastasis. *In Seminars in cancer biology*, (Vol. 20, No. 3, 169-177), Academic Press.

27. White DE, Muller WJ. (2007): Multifaceted roles of integrins in breast cancer metastasis, *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 12(2-3), 135-142.