



CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



SAĞLIK BİLİMLERİ  
ENSTİTÜSÜ DERGİSİ

Journal of Health  
Science Institute

2016

YIL

Hakemli Bilimsel Dergi

Peer - Reviewed Scientific Journal

**Prof.Dr. Zahid T. AĞAOĞLU**  
Baş Editör  
Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları AD.  
Sivas- TR- Türkiye

**Doç.Dr. Barış Atalay USLU**  
Editör  
Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Sun'i Tohumlama AD.  
Sivas- TR- Türkiye

**Prof.Dr. Sait Şendağ**  
Dil Editörü  
YYÜ Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji AD.  
Van- TR- Türkiye

## **EDİTORIAL BOARD**

**Prof. Dr. Abuzer ACAR**  
Kocatepe Üniversitesi Afyon- TR- Türkiye

**Prof. Dr. Axel Wehrend**  
Justus - Liebig Universität, Frankfurter Str. 106  
35392 Giessen

**Dr. Bahat COMBA**  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van-TR Türkiye

**Prof. Dr. Bahtiyar BAKIR**  
Gazi Üniversitesi Ankara TR Türkiye

**Dr. Ü. Bora BARUTÇU**  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak.  
İstanbul- TR- Türkiye

**Dr.Erman OR**  
İstanbul Üniversitesi İstanbul- TR- Türkiye

**Prof. Dr. Fatih ATASOY**  
Ankara Üniversitesi Ankara- TR- Türkiye

**Prof. Dr. Fetih GÜLYÜZ**  
Akdeniz Üniversitesi Antalya- TR- Türkiye

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

**Dr. Mehmet ÇİTİL**  
Kafkas Üniversitesi Kars TR Türkiye

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

**Prof. Dr. Nuri ALTUĞ**  
Namık Kemal Üniversitesi Tekirdağ TR Türkiye

**Dr. Zafer KARAER**  
Ankara Üniversitesi Ankara- TR- Türkiye

**Prof. Dr. Mecit YÖRÜK**  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van-TR Türkiye

## İÇİNDEKİLER

1. Deneysel Diyabet Oluşturulan ve Likopen Uygulanan Ratların Karaciğer Dokusunda Paraoksonaz Aktivitesinin İncelenmesi  
**İhsan Nuri ÇİFTÇİ, Fatmagül YUR, Sevim ÇİFTÇİ-YEGİN**.....01-08
2. Mardin ve Batman Yöresinde Buzağlarda Görülen Amaurosis Olgularında Vitamin A'nın Rolü  
**İsmail AKGÜL, Yıldırım BAŞBUĞAN**.....09-17
3. Çinko İlaveli Yemle Beslenen Ratların Dalak Dokusunda Mineral Madde Profilinin Araştırılması  
**Ömer AKYÜZ, Dide KILIÇALP KILINÇ, Leyla MİS**.....18-25
4. Bir Araştırma Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin D vitamini Hakkındaki Farkındalıklarının Değerlendirilmesi  
**Huri Seval ÇAKMAK, Emine Özer KÜÇÜK**.....26-35
5. Hastane Çalışanlarında Tükenmişlik Sendromunun Bel Ağrısı, Boyun Ağrısı, Ruhsal Durum Ve Yaşam Kalitesi İle İlişkisi  
**Hazel Çelik GÜZEL, Özlem ALTINDAĞ**.....36-45
6. Akciğer Fibrozisi Oluşturulmuş Ratlarda Elektrolit Düzeylerinin Araştırılması  
**Sevim ÇİFTÇİ-YEGİN, Fatmagül YUR**.....46-51
7. Çinkonun Laktat Dehidrogenaz Aktivitesi Üzerine İn Vitro Etkisinin İncelenmesi  
**Sevtap BAKIR, Serkan KAPANCIK, Deniz BAKIR, Serpil ERŞAN, Mustafa Doğan BEDİR**.....52-58



## Deneysel Diyabet Oluşturulan ve Likopen Uygulanan Ratların Karaciğer Dokusunda Paraoksonaz Aktivitesinin İncelenmesi\*

İhsan Nuri ÇİFTÇİ<sup>1</sup>, Fatmagül YUR<sup>2</sup>, Sevim ÇİFTÇİ-YEGİN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciş Belediyesi, Van TR- TÜRKİYE,

<sup>2</sup>Muđla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Muđla TR- TÜRKİYE,

<sup>3</sup>Giresun Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Giresun TÜRKİYE

\*Bu makale ilk yazarın yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Geliş Tarihi / Received  
21.02.2017

Kabul Tarihi / Accepted  
28.05.2017

Yayın Tarihi / Published  
28.07.2017

**Özet :** Paraoksonaz, Aldrige sınıflama sistemine göre A gurubu arildialkilfosfataz sınıfı kalsiyum bağımlı hidrolaz enzimidir. PON1'in antioksidan etkisi vardır. Bu çalışmada deneysel diyabet oluşturulan ratların karaciğer dokusunda PON1 düzeyi ve likopenin önleyici ve koruyucu etkisini belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla diyabet ve diyabet + likopen gruba 45 mg/kg tek doz Streptozotosin (STZ) intraperitoneal (i.p) uygulandı. Kontrol grubuna ise aynı miktarda serum enjekte edildi. Kan şekerleri 270 mg/dl ve üzerinde olanlar diyabetik olarak kabul edilip çalışmaya dahil edildi. Likopen ve likopen+diyabet gurubundaki ratlara likopen yağda çözdürülerek 10 mg/kg/gün olarak 28 gün uygulandı. Dört haftalık deneme süreci sonunda anestezi altında karaciğer dokusu alındı. Dokularda PON1 enzim aktivitesi ölçüldü. Diyabetli ve diyabet+likopen uygulanan gruplarda PON1 enzim aktivitesi, kontrol ve likopen gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (P<0.001). Diyabetli grupta diyabet+likopen grubuna göre PON1 aktiviteside önemli derecede düşük (P<0.001) olarak tespit edildi. Sonuç olarak karaciğer dokusunda diyabette oksidatif hasar oluştuğu görülmektedir. Diyabette karaciğer dokusundaki düşük PON1 aktivitesi oksidatif hasar artışını ve likopen uygulanan guruplarda PON1 aktivitesinin daha yüksek bulunması likopenin koruyucu etkisini göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Diabetes mellitus, Karaciğer, Likopen, Paraoksonaz

### The Effect of Lycopene Application on The Paraoxonase Activity of Liver Tissue of Rats Established Experimental Diabetes

**Abstract:** This study was planned to be introduced the oxidative damage that may occur in the liver tissue of experimental diabetic rats and whether lycopene has preventive or protective effect against this damage. Single dose Streptozotocine (STZ), 45 mg/kg, was administered intraperitoneally (i.p.) for diabetic and diabetic + lycopene group rats in order to create diabetes. The same amount of saline was injected to the control group. Blood glucose 270 mg/dL and above are considered to be diabetic and those who were included in the study. Lycopene was dissolved in fat and it was administered 10 mg/kg/day to the rats in groups Lycopene and Diabet + Lycopene. At the end of the four-week trial period from the liver tissues collected under the ether anesthesia. PON activity were measured in tissues. According to the control group and lycopene groups, paraoxonase

activity statistically significant decreased in diabetic and diabetic + lycopene group ( $P<0.001$ ). As a result, low PON activity indicates an increase of the oxidative damage on DM.

**Key words:** Diabetes mellitus, Liver, Lycopene, Paraoxonase

Sorumlu yazar: Sevim ÇİFTÇİ-YEGİN

Adres: Giresun Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Giresun TÜRKİYE

e-mail: sevimbio@gmail.com

## 1. GİRİŞ

Diabetes mellitus, mutlak veya kısmi insulin eksikliği ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Diabette hastalığın şekline ve seyrine göre karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmadaki bozuklukların şiddetine bağlı olarak da çeşitli komplikasyonlar gelişmektedir (1).

Glikozillenmiş hemoglobin olarak bilinen HbA1c, hemoglobinin glikozla oluşturduğu ve glikoz konsantrasyonuna bağlı olarak miktarı değişen bir bileşiktir (1). HbA1c diyabetli hastalarda retrospektif olarak uzun vadeli glikoz kontrolü için gereklidir. Bu nedenle yaygın kullanımı vardır (2). Diyabetli hastalarda uzun vadeli glikoz düzeyinin gösterilmesinde temel index HbA1c düzeyidir (3).

Paraoksonaz, Aldrige sınıflama sistemine göre A grubu arildialkilfosfataz sınıfı ester hidrolaz enzimidir. Önceleri organofosfat bileşiklerini hidrolize etme özelliği nedeni ile toksikoloji alanında çalışılmış son yıllarda ise antioksidan etkileri nedeni ile KAH riskinden korunabileceği düşünülerek güncellik kazanmıştır (4). Likopen, sebze ve meyvelerde doğal olarak bulunan karotenoid (*carotenoid*) ailesine ait bir pigmenttir (5).

Karotenoidlerin özellikleri ve fonksiyonları onların kimyasal yapısına bağlıdır. Fotosentezde olduğu gibi enerji transfer reaksiyonlarında en önemli faktörün özellikle tekli ve konjuge çift bağlı bir sistemle 40 C'luk ünitenin (C=C) kuyruk kuyruğa bağlanması ile şekillenen tetraterpen yapısında uzamalarının bir sonucu olduğu düşünülmektedir (6).

Kuvvetli bir antioksidan olan likopen, aynı zamanda yangı giderici ve antikanserojen özelliklere sahip bir vitamindir (7). Hücreleri serbest radikal hasarından korumasının yanı sıra, hücreler arasındaki bağları güçlendirmekte ve hücre metabolizmasını geliştirmektedir (6).

Bu çalışma ile likopen uygulanmış diyabetik ve diyabetik olmayan ratların karaciğer paraoksonaz enzim aktivitesini belirleyerek bu parametrelerin diyabetteki önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

## 2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu' nun 28/01/2010 tarihli Karar No:2010/01-05 sayılı onayıyla yürütülmüştür.

**Materyal:** Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırmalar Laboratuvarı'ndan temin edilen 7-8 haftalık 28 adet 200-250 g ağırlığında erkek rat kullanıldı. Denekler rastgele her biri yedi rattan oluşan; kontrol (K), diyabet oluşturulup likopen verilmeyen (D), diyabet oluşturulup likopen verilen (DL) ve likopen verilen grup (L) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Ratlara dört haftalık deneme süresince 12 saat karanlık/aydınlatma uygulandı, sıcaklığı  $22\pm 2^\circ\text{C}$  olarak ayarlanmış odalarda, önlerinde sürekli olarak yem ve taze su bulunan kafeslerde barındırıldı.

Gruplar aşağıda belirtilen şekilde oluşturuldu;

**1) Kontrol grubu (K),** Yedi adet 200-250 g ağırlığında erkek rattan oluşan hayvanların deney öncesi kan şekerleri ölçüldü. İntraperitoneal (i.p)

yoldan 45 mg/kg tek doz serum fizyolojik enjekte edildi.

**2) Diyabet grubu (D),** Yedi adet 200-250 g ağırlığında erkek rattan oluşan hayvanların deney öncesi kan şekerleri ölçüldü. Ratlara 45 mg/kg tek doz streptozosin (STZ) (Sigma, USA) pH: 4.5 olan soğuk sitrat tamponu içinde çözdürölüp, intraperitoneal (i.p.) yoldan uygulandı (8). 72 saat sonra kuyruk veninden alınan kan örneklerinde glukoz düzeyleri, PlusMED Accuro marka biosensor şeker ölçüm cihazı ve stripleri vasıtasıyla saptandı. Kan şekerleri 250 mg/dl ve üzerinde olanlar diyabetik olarak kabul edilip çalışmaya dahil edildi (9).

**3) Diyabet oluşturulup likopen verilen grup (DL),** Yedi adet 200-250 g ağırlığında erkek rattan oluşan hayvanların deney öncesi kan şekerleri ölçüldü. Ratlara 45 mg/kg tek doz streptozosin (STZ) (Sigma, USA) pH: 4.5 olan soğuk sitrat tamponu içinde çözdürölüp, intraperitoneal (i.p.) yoldan uygulandı. 72 saat sonra kuyruk veninden alınan kan örneklerinde glukoz düzeyleri, PlusMED Accuro marka biosensor şeker ölçüm cihazı ve stripleri vasıtasıyla saptandı. (9).

Kan şeker düzeyleri 250 mg/dl ve üzerinde olan ratlara mısır özü yağında çözdürölün likopen çözültisi 10 mg/kg/gün olarak 28 gün boyunca ağız yolundan (gavaj yöntemi ile) uygulandı.

**4) Likopen verilen grup (L),** Yedi adet 200-250 g ağırlığında erkek rattan oluşan hayvanların deney öncesi kan şekerleri ölçüldü. Likopen mısır özü yağında çözdürölerek 10 mg/kg/gün olarak 28 gün süresince ağız yoluyla uygulandı.

**Süpernatant Serumların Hazırlanması:** Karaciğer Doku Homojenatı hazırlamak için, 1 gr taze doku alındı üzerine 9 ml Working (5 mmol'lik pH:7.40 Fosfat tamponu) solution eklendi. Mekanik homojenizatör ile ezildi, 3000 rpm de 5 dk santrifuge edildi, süpernatant alındı. Süpernatant serumlar 3000 devirde +4 °C'de 10 dakika süreyle

santrifüje edildi. Elde edilen üst fazdaki sıvı Ependorf tüplere alındı.

**Hemoglobin A1c Tayini:** Ratların kalbinden EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinde HbA1c miktarları tayinleri tüm kanda aynı gün yapıldı. %HbA1c düzeyleri Roche (Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Germany) firmasının ticari kiti kullanılarak otoanalizör ile tayin edildi. Kullanılan yöntem immunotürbidimetrik olup (Tina-quant), spesifik olarak sonuçlar elde edilmektedir. Bu yöntem ile %HbA1c düzeyi 4.8-6,0 arasında normal kabul edilmekte ve 6.0'dan yukarısı patolojik olarak değerlendirilmektedir (10).

#### **Paraoksonaz Enzim Aktivite Tayini**

**Prensip:** Tamamen otomatize edilmiş pon aktivite ölçüm metodu iki farklı sekans reagent içerir. Birinci reagent Tris Bufferdır ve kalsiyum iyonu içerir, ki bu PON 1 enziminin kofaktörüdür. İkinci reagent yeni geliştirilmiş stabil substrat solüsyonudur. Örnekler reagent 1 ile karıştırılır ve substrat solüsyon eklenir. Paraoksonazdan üretilen p-nitrofenol absorbansının linear artışı kinetik ölçüm metodunu takip eder.

Paraoksonazın enzimatik olmayan hidrolizi, hidrolizin total oranından substrahte edildi. P-nitrofenolün molar absortivitesi 18,290 M ve paraoksonaz aktivitesinin 1 ünitesi 37 derecede her litresinde her dakika da hidroliz olan paraoksonazın 1 mikromolüne eşittir.

#### **Ayıracılar**

Kit Reagent 1: Buffer solution

Kit Reagent 2: Substrate solution

#### **Deneyin Yapılışı**

Paraoksonaz enzim aktivitesi, Rel Assay Diagnostics enzim kitleri ile tespit edildi. Spektrofotometrede (uv) 412 nm dalga boyunda 30 sn' de ilk okuma, 150. sn' de ikinci okuma yapıldı. Analiz materyali olarak, derin dondurucuda muhafaza edilen serumları kullanıldı.

Reagent 1 : 500 µl

Örnek Serum : 25 µl

Reagent 2 : 25 µl

Analiz için önce Reagent 1'den 500 µl mikropipete alındı, sonra üzerine serum örneğinden 25 µl alındı ve son olarak Reagent 2'den 25 µl alınarak bir defa alt üst edildi. Spektrofotometrede (uv) 412 nm dalga boyunda okuma gerçekleşti.

### Hesaplama

A1: 30. sn. deki okuma

A2: 150. sn. deki okuma

$$\{(A2-A1 \setminus 2) * 22 \setminus 18290 * 10^6 = \text{SONUÇ}$$

### İstatistiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler SPSS programında Anova testi ile istatistiksel olarak yorumlandı.

### 3. BULGULAR

Yapılan bu çalışmada kontrol ve deney gruplarındaki PON aktivite düzeyleri Tablo 1' de, kontrol ve deneme gruplarındaki HbA1c düzeyleri Tablo 2' de gösterilmektedir.

Diyabet ve diyabet+likopen grubunun paraoksonaz aktivitesinin diğer iki grup ile arasında istatistikî olarak önemli ( $P<0.001$ ) oranda fark olduğu ve aktivite değerlerinin diğer gruplara göre düşük olduğu saptandı. Diyabet+likopen grubunun PON aktivitesinin hem kontrol hem de likopen grupları ile arasında istatistikî olarak önemli bir fark olduğu gözlemlendi.

**Tablo 1:** Kontrol ve deney gruplarındaki PON aktivite düzeyleri ( $X \pm SD$ ).

**Table 1:** PON activity levels in control and experimental groups ( $X \pm SD$ ).

Gruplar	n	PON (U/L)
Kontrol	7	25.95±3.94c
Diyabet	7	8.33±1.67a
Diyabet+Likopen	7	15.64±2.12b
Likopen	7	32.31±3.46c

Farklı harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir (a,b:  $P<0.001$ )

**Tablo 2.** Kontrol ve deneme gruplarındaki HbA1c düzeyleri

**Table 2.** HbA1c levels in control and experiment groups.

Gruplar	n	HbA1c (%)
Kontrol	7	1.52±0.04b
Diyabet	7	6.04±0.25a
Diyabet+Likopen	7	2.11±0.23b
Likopen	7	4.34±0.13c

Farklı harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir (a,b,c:  $P<0.05$ )

Hba1c düzeylerinin diyabetli grupta en yüksek ( $P<0.05$ ) olduğu, diyabet+ likopen uygulanan grupta değer kontrolle yakın olduğu ve istatistikî olarak önemli fark olmadığı gözlemlendi. Likopen uygulanan grupta ise bu değer kontrolle ve diyabet+ likopen uygulanan gruba göre önemli oranda yükseldiği görüldü ( $P<0.05$ ).

### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Diabetes mellitus kanda glukoz seviyesinin artması ve glukozüri ile karakterize kronik bir hastalıktır. Günümüzde en sık görülen ve komplikasyonları oldukça yüksek olan hastalıklardan birisidir. Sebebi endojen insülinin mutlak veya göreceli eksikliği veya periferik etkisizliğidir. Bunun sonucu olarak hiperglisemi, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları, kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış arteriosklerozis oluşur. Bazı hastalarda izah edilemeyen kilo kaybı, bazılarında da kronik komplikasyonlara bağlı göz, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem veya ürogenital sistemle ilgili yakınmalar ön planda olabilir (11).

Karaciğer glikoz metabolizmasında önemli görevler üstlenmektedir. Karaciğer hastalıklarında hepatik karbonhidrat metabolizması bozulmaktadır. Bu durumu ilk kez 1906 yılında Nauny tarafından 'Hepatojenik Diyabet' olarak tanımlamıştır (12). Diabetes mellitus yağlı





ark. (19), Abbot ve ark. (18) ile Öztürk (11)' ün çalışmalarında bu çalışmayı destekler şekilde diyabetli hastalardaki PON1 değeri kontrole göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Azalmış PON1 aktivitesinin, azalmış spesifik aktivite veya artan oksidan maddelerden dolayı glikasyon veya dolaşımdaki bir inhibitör nedeniyle serum konsantrasyonunun azalması sonucu meydana gelebileceği önceki çalışmalarda da belirtilmiştir (20,21,11).

Paraoksonaz (PON1) apolipoprotein A-I içeren HDL alt grupları ile ilişkili kalsiyum bağımlı bir esterazdır. HDL'nin LDL oksidasyonunu önleyebildiği ve okside fosfolipidlerin serum PON1 için fizyolojik bir substrat olduğu son çalışmalarla belirtilmiştir. PON1'in antioksidan etkisi vardır. Dislipidemi, diabetes mellitus ve ileri yaş gibi oksidatif stresin arttığı olaylarda PON1 düzeyi düşük bulunmuştur.

PON1 enzimi üzerine yapılan çalışmalarda enzimin LDL ve HDL partiküllerinin oksidasyonunu önleyerek ve diğer mekanizmalarla ateroskleroza engellediği gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar ateroskleroz ve diyabet gibi serbest radikallerin patogeneizde rol oynadığı hastalıklarda PON1 enziminin önemini ortaya çıkarmıştır (22).

PON1 enzimi üzerine yapılan çalışmalar enzimin LDL ve HDL partiküllerinin oksidasyonunu önleyerek ve diğer mekanizmalarla aterosklerotik oluşumu engellediği ya da yavaşlattığını göstermiştir. Bu çalışmalar, ateroskleroz ve diyabet gibi serbest radikallerin patogeneizde rol oynadığı hastalıklarda PON1 enziminin önemini ortaya çıkarmıştır (22).

Yapılan bir çalışmada, Diabetes Mellitus'lu hastalarda PON1 aktivitesi sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $P<0.05$ ). AOPP (Advanced Oxidation Protein Products) düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ( $P<0.000$ ). Sonuç olarak

Diabetes Mellitus ile PON1 aktivitesi ve AOPP değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Düşük PON1 aktivitesi DM'de oksidatif hasar artışını göstermektedir. AOPP artışı da hiperglisemi ve hiperlipidemiye bağlı protein oksidasyonundaki artışı göstermektedir (11).

Tip II diyabetli sıçanların karaciğer homojenatlarında MDA, SOD, CAT, NOS ve GPx düzeylerinin belirlendiği bir çalışmada diyabetik grup ve kontrol grubu arasında NOS ve CAT aktiviteleri arasında herhangi bir fark görülmemiş, ilaveten diyabetik kontrol grubunda SOD ve GPx aktivitelerinin önemli derecede azalmıştır. Aynı grupta MDA düzeylerinde artış bulunmuştur (23). MDA düzeyindeki artış lipid peroksidasyonundaki artışı göstermektedir.

Süleyman ve ark., sağlıklı kontrol grubuna göre kronik hepatitli hastalarda PON1 aktivitesinin düşük olduğunu gözlemlemişler ve kronik hepatitte PON1 düşüklüğüne sebep olarak hepatositlerin hasara bağlı PON1 ekspresyonunu kaybetmeleri ve HDL dinamiklerinin değişimi şeklinde iki olası hipotez ileri sürmüşlerdir (24). NASH, önemli miktarda alkol almayan kişilerde alkolik karaciğer hastalığının histolojik özelliklerini gösteren kronik hepatit formudur (25). NASH patogenezi tam olarak açık olmamakla birlikte, iki mekanizmaya işaret edilmektedir: Birincisi artmış oksidatif stres ve lipid peroksidasyonunun karaciğerde artmış yağ birikimi ile ilişkisi olması, diğeri ise tümör nekrozis faktör aracılı hasardır (26).

PON1'in HDL'ye bağlanması diyabetik hastalarda sağlıklı insanlarla kıyaslandığında daha düşük olup, değişik çalışmalarda PON1 aktivitesinin azalmış olduğu tespit edilmiştir (27).

Hipergliseminin oksidatif stres ve ateroskleroza zemin hazırladığı düşünülürse, diyabetli olgularda paraoksonazın rolü ortaya çıkar. Diyabetik hastalarda görülen hiperglisemi, hiperinsülinemi,

yüksek serbest yağ asitleri ve dislipidemi; reaktif oksijen türlerinin fazla üretimine bağı olabileceği gibi, diyabetik retinopati ve hipertansiyon gelişen olgularda izlenen düşük serum PON1 aktivitesi de muhtemelen lipid peroksidasyonuna yatkınlığın artmış olmasından kaynaklanmaktadır (28). Serum PON1 düzeylerini etkileyen çevresel ve genetik faktörler, HDL'nin LDL'yi oksidasyondan (dolayısıyla ateroskle-rozdan) koruma kapasitesini etkiler (29).

Çalışmamızda Diyabetes mellitus'da Karaciğerdeki paraoksonaz aktivitesinin likopen uygulaması ile ilişkisini gözlemeyi amaçladık. Diabetes Mellitus'un karaciğerdeki paraoksonaz ile likopen uygulaması arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Bu bilgilerin ışığında, paraoksonaz aktivitesinin belirlenmesinin diyabetin erken komplikasyonlarını gösterebileceği ve diyabet hastalığında likopen uygulanmasının komplikasyonları hafifletebileceği düşünülebilir. Bunun için, paraoksonaz ve likopenin birlikte değerlendirildiği, uzun süreli ve materyal sayısı fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

- Başkal N. (2003):** Diabetes Mellitus Tanım, Klasifikasyon, Tanı, Klinik, Laboratuar ve Patogenez. 'Klinik Endokrinoloji'. Editör, G Erdoğan, 3.Baskı, Baran Ofset, Ankara.
- Carl A. Burtis R. Edward R. Ashwood M.D. (2003):** Tiatz Textbook of Clinical Chemistry. 790-796, Philadelphia.
- Braunwald E.R., Fauci A., Kasper D., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L. (2003):** Harrison's Principles of İnternal Medicine, 2019-2025, New York.
- Erden M. (1992):** Serbeset Radikaller. *T Klin Tıp Bil Derg*, 12, 201-207.
- Nguyen M.L., Schwartz S.J. (1999):** Lycopene, chemical and biological properties. *Food Technol*, 53, 38-45.

**6. Aydın M. (2008):** Ratlarda diyabetik nöropatide rol oynayan oksidatif hasarın önlenmesinde likopenin etkinliği. Mustafa Kemal Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Hatay.

**7. Rao A.V., Agarwal S. (1999):** Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review. *Nutr res*, 19, 199-203.

**8. Vardı N., Iraz M., Öztürk F., Uçar M., Gül M., Eşrefoğlu M., Otlu A. (2005):** Deneysel diyabetin sıçan böbreklerinde meydana getirdiği histolojik değişiklikler üzerine melatoninin iyileştirici etkileri. *İ Ü Tıp Fak Derg*, 12, 45-52.

**9. Öntürk H., Özbek H. (2007):** Deneysel diyabet oluşturulması ve kan şeker seviyesinin Ölçülmesi. *Genel Tıp Derg*, 17(4), 231-236.

**10. Fairbanks V.F., Klee G.G. (1994):** Biochemical Aspects of Hematology, in Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Second edition, WB Saunders Company, 1974-2072, Philadelphia.

**11. Öztürk H. (2008):** Diabetes Mellitus'ta Paraoksanaz Aktivitesi ve AOPP Düzeyleri. TC Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Tezi, İstanbul.

**12. Cavvallo-Perin P., Cassader M., Bozzo C. (1985):** Mechanism of insulin resitance in human liver cirrhosis. *J Clin Invest*, 75, 1659-1665.

**13. Nagore N., Scheuer P.J. (1988):** The pathology of diabetic hepatitis. *J Pathol*, 78, 155-160.

**14. Li Z.Z., Lu X.Z., Ma C.C., Chen L. (2010):** Serum lycopene levels in patients with diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol*, 20(4), 719-723.

**15. Wang L., Liu S., Pradhan A.D., Manson J.E., Buring J.E., Gaziano J.M., Sesso H.D. (2006):** Plasma lycopene, other carotenoids, and the risk of type 2 diabetes in women. *Am J Epidemiol*, 164(6), 576-585.

**16. Coyne T., Ibiebele T.I., Baade P.D., Dobson A., McClintock C., Dunn S., Leonard D., Shaw J. (2005):** Diabetes mellitus and serum carotenoids:

Findings of a population-based study in Queensland, Australia. *Am J Clin Nutr*, 82(3), 685-693.

**17. Shidfar F., Froghifar N., Vafa M., Rajab A., Hosseini S., Shidfar S., Gohari M. (2010):** The effects of tomato consumption on serum glucose, apolipoprotein B, apolipoprotein A-I, homocysteine and blood pressure in type 2 diabetic patients. *Int J Food Sci Nutr*, 62(3), 289-294.

**18. Abbot C.A., Mackness M.I., Kumar S., Boulton A.J., Durrington P.N. (1995):** Serum paraoxonase activity, concentrations and phenotype distribution in diabetes mellitus its relationship to serum lipids and lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Bio*, 15, 1812-1818.

**19. Mackness M.I., Mackness B., Durrington P.N. (2002):** Paraoxonase and coronary heart disease. *Atherosclerosis Supplements*, 3, 49- 55.

**20. Valabhji J., McColl A.J., Schachter M., Dhanjil S., Hanjil W.R., Elkeles R. (2001):** High-density lipoprotein composition and paraoxonase activity in Type I diabetes. *Clin Sci*, 101, 659-670.

**21. Gürsu M.F., Özdin M. (2002):** Lipoprotein (A) düzeyleri ile PON1 aktivitelerinin komplikasyonlu ve komplikasyonsuz Tip 2 diabetik hastalarda araştırılması. *Fırat Tıp Derg*, 7(2), 720-726.

**22. Balcı Ekmekçi Ö., Donma O., Ekmekçi H. (2004):** Paraoksonaz. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 35 (2), 78-82.

**23. Özbayer C., Değirmenci Kurt H., Özden H., Çivi K., Başaran A., Güneş H.V. (2011):** Antioxidant and Free Radical-Scavenging Properties of Stevia rebaudiana (Bertoni) Extracts and L-NNA in Streptozotocine- Nicotinamide Induced Diabetic Rat Liver. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 31(1), 51-60.

**24. Kilic S.S., Aydin S., Kilic N., Erman F., Aydin S., Celik I. (2005):** Serum arylesterase and paraoxonase activity in patients with chronic

hepatitis. *World J Gastroenterol*; 11(4&), 7351-7354.

**25. Alba L.M., Lindor K. (2003):** Non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 17(8), 977-986.

**26. Angulo P. (2002):** Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*, 346(16), 1221-1231.

**27. Ikeda Y., Suehiro T., Inoue M., Nakauchi Y., Morita T., Arii K., Ito H., Kumon Y., Hashimoto K. (1998):** Serum paraoxonase activity and its relationship to diabetic complications in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism*, 47(5), 598-602.

**28. Maritim A.C., Sanders R.A., Watkins J.B. (2003):** Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol*, 17(1), 24-38.

**29. Deakin S.P., James R.W. (2004):** Genetic and environmental factors modulating serum concentrations and activities of the antioxidant enzyme paraoxonase-I. *Clin Sci*, 107(5), 435-447.



## Mardin ve Batman Yöresinde Buzağlarda Görülen Amaurosis Olgularında Vitamin A'nın Rolü\*

İsmail AKGÜL<sup>1</sup>, Yıldıray BAŞBUĞAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Dargeçit İlçe Müdürlüğü Mardin TÜRKİYE

<sup>2</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Van TÜRKİYE

\*Bu makale ilk yazarın yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından 2015-SBE-YL109 nolu proje ile desteklenmiştir

Geliş Tarihi / Received  
21.02.2017

Kabul Tarihi / Accepted  
28.05.2017

Yayın Tarihi / Published  
28.07.2017

**Özet:**Bu çalışmada, Mardin ve Batman bölgesinde buzağlarda bakarkörlüğün, Vitamin A yetersizliği ile ilişkisi araştırılmıştır. Bölgede rastlanan bakarkörlük olgularının etiyolojik ve bölgesel tanıtımı yapıp, vitamin A ve E düzeylerinin önemi ve yetersizliği konularında yetiştirici ve araştırmacıların aydınlatılması amaçlandı. Bu amaçla 30 tane bakarkör buzağı ve bunların anneleri (30) ile 10 adet kontrol grubu amaurosis semptomu göstermeyen sağlıklı buzağı ve anneleri (10 adet) dahil edildi. Vena jugularisden usulüne uygun olarak kan örnekleri alınıp kandaki vitamin A, vitamin E ve hematolojik verileri ölçüldü. Sağlıklı hayvanlar ile amaurosisli hayvanlar arasında hematolojik bulgular ile vitamin E düzeylerinde istatistiksel fark belirlenmedi. Vitamin A düzeyinde ise amaurosisli buzağlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli bir azalma ( $P<0.001$ ) tespit edildi. Sonuç olarak, Mardin ve Batman bölgesinde rastlanılan amaurosisli buzağların kan serumlarındaki vitamin A düzeyinin önemli olduğu hem tedavide hem de korumada bu vitaminin kullanılması gerektiği kanısına varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Amaurosis, Bakarkörlük, Vitamin A, Batman, Mardin

### The Role of Vitamin A in Calves With Amaurosis in The Region of Mardin and Batman

**Abstract:** In this study, the relationship between the amaurosis and Vitamin A deficiency were studied in calves in Mardin and Batman. We want to explain the importance and deficiency of vitamin A and E levels to animal owners and researchers. For this purpose, we were used 30 amaurosis calves along with their mothers and 10 healthy calves along with their mothers. Blood were taken from Vena jugularis. vitamin A, vitamin E and hematological parameters were measured. Statistical differences in hematological findings and vitamin E levels were not determined between healthy and blind animals. But vitamin A levels is a statistically significant decrease ( $P < 0.001$ ) were observed in the calves with amaurosis compared to control group. In this research, it was concluded that, serum vitamin A level is important and its use both in treatment and prevention of calves with amaurosis in the regions of Mardin and Batman was necessary.

**Keywords:** Amaurosis, Blindness, Vitamin A, Batman, Mardin

Sorumlu yazar: İsmail AKGÜL

Adres: Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı,

Dargeçit İlçe Müdürlüğü Mardin TÜRKİYE

e-mail: isoa5@hotmail.com

## 1. GİRİŞ

Amaurosis, halk dilinde cam göz, güzel körlük veya bakarkörlük olarak bilinen ve gözde makroskopik olarak patolojik değişiklik bulunmayan daha çok nedeni bilinmeyen, bir görme bozukluğudur (12,20). Hemen hemen bütün evcil hayvanlarda rastlanan amaurosis, yapılan araştırmalarda daha çok yeni doğanlarda ve bilhassa buzağılarda meydana geldiği bildirilmektedir (1,10,12). Etiyolojik olarak bakar körlük, Veteriner Hekimlik alanında önemli bir problem teşkil eder. Çünkü nedenlerinden biri ve en önemlisi olan metabolik bozukluklardır (bilhassa A vitamini yetersizliği) bunun dışında sinir sistemi bozuklukları, zehirlenmeler ve enfeksiyonlar da buna yol açabilir. Amaurosis neticesinde verim düşer ve büyük bir ekonomik kayıp meydana gelir (1,10,12,20).

Türkiye'de, nitrat ve nitrit oranı fazla gübre kullanılan Isparta ve Kapadokya bölgesinde kronik nitrat zehirlenmesine bağlı olarak amaurosisli buzağı sıkça görülmektedir (1,21).

Mardin ve Batman bölgesinde yaz aylarının çok sıcak ve kurak geçmesi, çayır ve meraların yetersiz olması nedeniyle aşırı gübre ve pestisit kullanımı amaurosisin bu bölgede önemini daha da arttırmıştır. Bu nedenle bu çalışmadaki amacımız Mardin ve Batman yöresinde buzağılarda görülen amaurosis olgularında Vitamin A (Vit A)'nın rolünü ortaya koymayı, bölgede görev yapan veteriner hekimleri ve yetiştiricileri konuyla ilgili bilinçlendirmeyi hedeflendi.

## 2. MATERYAL ve METOD

### Materyal

Bu çalışmanın materyalini Mardin ve Batman'ın il ve ilçelerinde sığır yetiştiriciliği yapan kişilerin

elinde bulunan buzağuların genel muayeneleri yapılarak klinik olarak amaurosis bulgusu gösteren değişik ırk ve cinsiyette 30 adet buzağı ve herhangi bir hastalık semptomu göstermeyen 10 adet sağlıklı buzağı ve bu buzağuların anneleri oluşturdu. Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (YUHADYEK) 05.09.2014 tarih ve 10 sayılı kararı gereğince çalışma onayı alınarak çalışmaya başlanmış ve 30.06.2016 tarih ve 2016/06 sayılı kararı ile çalışmanın sonuç raporu alınmıştır.

### Metod

Tedavi öncesinde (TÖ) Hayvanlardan usulüne uygun olarak vena jugularisden hem biyokimyasal hem de hematolojik analizler için uygun tüplere kan alındı. Amaurosis klinik bulgusu tespit edilen 30 adet buzağıya 10.000 IU/Kg vit A (Ademin® CEVA-DİF/İstanbul) İM ve kortikosteroid olarak deksametazon sodyum fosfat 0,05 mg/Kg (Vetakort® VETAŞ/İstanbul) İM uygulandı. Sağlıklı 10 buzağıya ve annelere tedavi amacıyla herhangi bir uygulama yapılmadı. Tedavinin başlangıcından 20 gün sonra (TS) amaurosisli 30 buzağıdan tekrar kan alınarak vitA ve vitE düzeyleri ölçüldü.

### Klinik ve Hematolojik Analizler

#### Klinik muayene

*Genel klinik muayene:* Hayvanlar genel klinik muayeneden geçirilerek beden ısısı, solunum ve nabız sayıları belirlendi.

*Gözün muayenesi:* Engel testi, pupillar refleks kontrolü ve direk oftalmoskop ile muayene yapıldı.

#### Hematolojik muayeneler

Alınan kanlardan hematolojik parametrelerden eritrosit parametreleri (RBC, MCV, MCHC) hematokrit (HCT) hemoglobin (HGB) lökosit (WBC)

ve lenfosit düzeyleri veteriner kan sayım cihazı ile belirlendi (QBC,VetAutoreadIDEXX®).

### Biyokimyasal muayeneler

Elde edilen serumların vit A ve vit E için standartlara uygun protokol sırası izlenerek Sıvı kromatografi uygulamaları için hazır hale getirildi ve HPLC (Agilend 1100®) cihazı ile düzeyleri belirlendi. Hesaplamalar araştırıcıların (16,23) ifadelerine uygun olarak vit A ve E standartlarının pik alan ve konsantrasyonlarına göre yapıldı.

### İstatistiksel analiz

Kontrol grubu ile amaurosis grubu için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma değerler olarak ifade edildi. Kontrol grubu ile amaurosis grubu karşılaştırılmasında independent- samples T testi uygulandı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı. Hesaplamalar için SPSS istatistik paket programından yararlanıldı.

## 3. BULGULAR

### Klinik Bulgular

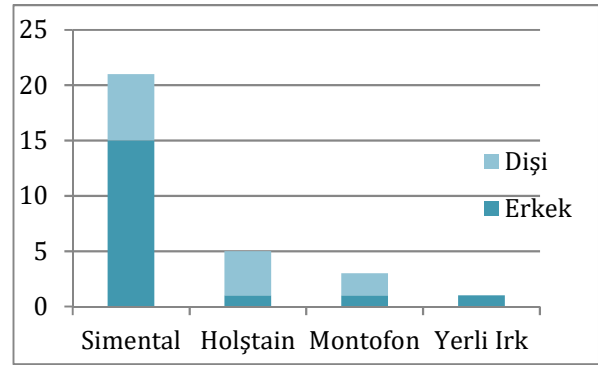
Çalışmaya dahil edilen hayvanların anemnez bulgularına göre; buzağıların yeterli kolostrum aldıkları, daha önce ciddi bir hastalık geçirmedikleri, buzağı ve annelerine koruyucu amaçla daha önce herhangi bir ilacın verilmediği, anneye hem gebelik döneminde hem de laktasyon döneminde normal yem olarak genelde arpa ve saman verildiği, sürekli evde beslenildiği ve nadiren meraya salındığı, verilen yemin samanlıkta en fazla bir yıl saklandığı nem ve küflü olmadığı bilgisine ulaşıldı.

*Genel klinik muayene bulguları;* Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı buzağılar ile amaurosisli buzağıların yapılan klinik muayenesi neticesinde belirlenen vücut ısısı, kalp frekansı ve solunum frekansının ortalama değerleri Tablo 1'de bildirilmiştir. Yapılan istatistiksel analizlere göre hasta gruptaki değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak önem bulunmadı.

**Tablo 1.** Kontrol ve hasta grubu buzağıların vücut ısısı, kalp ve solunum frekansları.

**Table 1.** Control and patient group body heat, heart and respiratory frequencies.

Parametre	Kontrol Grubu (Sağlıklı Buzağı) n=10	Hasta Grubu n= 30
Vücut Isısı (°C)	38,84±0,82	39,80±0,96
Kalp Frekansı (vurum/dakika)	90,80±15,06	108,95±24,78
Solunum Frekansı (vurum/dakika)	20,60±4,81	25,80±7,91



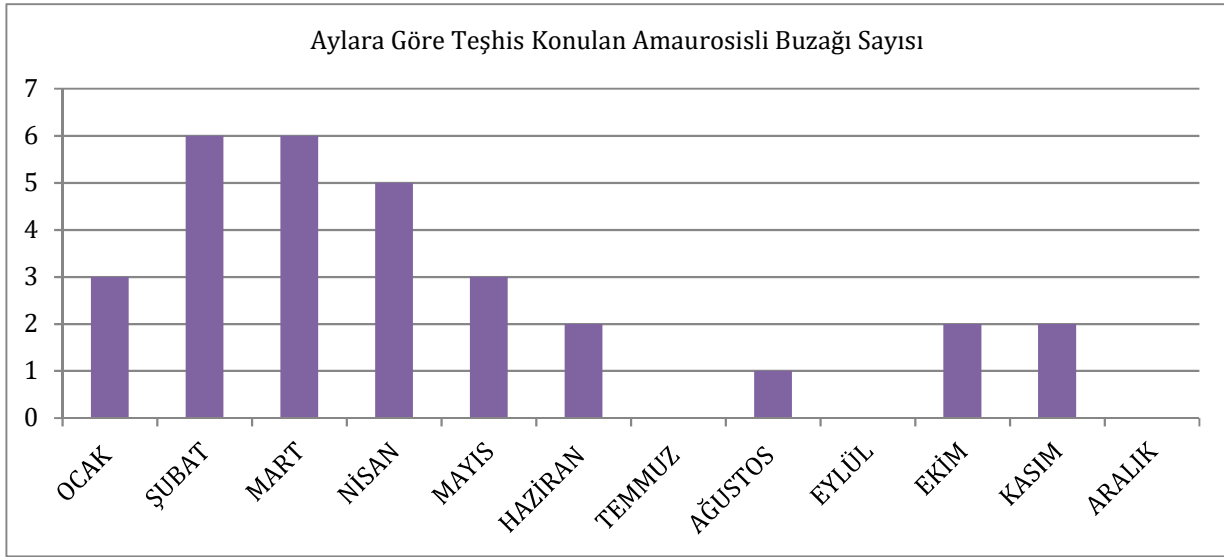
**Şekil 1:** Mardin ve Batman yöresinde tespit edilen amaurosisli buzağıların ırk ve cinsiyete göre dağılımı.

**Figure 1:** Mardin and Batman regions, distribution of the detected amaurosis with calves by race and sex.

**Tablo 2:** Amaurosisli buzağılar ile kontrol grubu buzağıların bazı hematolojik bulguları.

**Table 2:** Some hematological findings of amaurosis groups and control groups calves.

Parametreler	Kontrol (n=10)	Amaurosisli Buzağı (n=30)
RBC (x10 <sup>6</sup> /µl)	6,35±0,27	6,26±0,23
HGB(gr/dl)	11,7±0,3	10,8±0,2
HTC (%)	26,2±0,5	26,8±1,3
MCV (fl)	42,9±1,2	43,8±2,0
MCHC (gr/dl)	15,1±0,7	16,4±0,5
WBC (x10 <sup>3</sup> /µl)	11,8±0,4	13,5±0,9
Lenfosit (x10 <sup>3</sup> /µl)	5,9±0,7	7,0±0,4



Şekil 2: Mardin ve Batman yöresinde tespit edilen amaurosisli buzağıların mevsimsel dağılımı.

Figure 2: Mardin and Batman regions, seasonal distribution of detected amaurosis with calves.

Tablo 3: Serum vitamin A ve E'nin analiz sonuçları.

Table 3: Analysis results of serum vitamin A and E.

Parametreler	Kontrol (n=10)	TÖ (n=30)	TS (n:30)	Kontrol Anne (n:10)	Hasta Buzağı Grubun Annesi (n:30)
Vitamin A( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	19,86 $\pm$ 1,21	6,76 $\pm$ 0,28***	17,42 $\pm$ 0,70	18,20 $\pm$ 1,00	17,93 $\pm$ 0,94
Vitamin E( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	2,054 $\pm$ 0,07	1,950 $\pm$ 0,11	2,39 $\pm$ 0,08	1,983 $\pm$ 0,10	2,06 $\pm$ 0,10

\*\*\*;(P<0,001)

*Gözün muayenesi:* Genel olarak amaurosisli buzağıların tamamının yerlerinden ayrılmaya istekli olmadıkları, yürüyüş esnasında dönme hareketleri yaptıkları, tamamının yürüdüklerinde gidecekleri yeri ve yönü bulamadıkları; korkarak, çevrelerindeki eşyalara çarparak, sendeleyerek ve sallantılı yürüdükleri dikkati çekmiştir. Yapılan engel testinde de hayvanların önüne ip gerildiğinde amaurosisli buzağıların ipe çarptıkları görüldü. Sağlıklı olan buzağılarda herhangi bir anormal klinik bulguya rastlanmadı. Pupillar refleks kontrolü; hasta buzağıların tamamında pupillanın ışığa karşı cevabın azaldığı bazılarında da tamamen kaybolduğu görüldü. Pupillanın genişlediği olgularda cam göz görünümünde olduğu, hayvan

karanlık ortama alındığında gözün maviyle yeşil arasında değişen renkte görüldüğü tespit edildi.

Göz muayenesinde, papilla opticus'un ödemli ve hacminin iki misli arttığı, optik diskin çıkıntılı olduğu görüldü. Oftalmoskopi karanlık ortamda yapılan fundus muayenelerinde, normalde uzun eksenli horizontal olan, eliptik şeklindeki optik diskin genişlediği, etrafında çıkıntılar oluştuğu ve renginin daha koyu pembe bir hal aldığı görüldü.

Karşılaşılan amaurosisli buzağıların ırklara göre dağılımı açısından değerlendirildiğinde; Bölgede yoğun olarak Holştain ve Simental cinsi inekler yetiştirildiğinden dolayı çoğunlukla Simental ardından Holştain ve Montofon ırkları takip etti. En az rastlanılan hayvan ırkı ise yerli ırk buzağılar idi (Şekil 1).

Mevsimlere göre amaurosisli buzağlara kış ve ilkbahar aylarında sık olmak üzere en çok şubat ve mart aylarında rastlandı (Şekil 2).

**Laboratuvar Bulguları:** Çalışmada amaurosisli buzağlar ve anneleri ile kontrol grubu hayvanlardan elde edilen hematolojik bulgular Tablo 2 de ve vit A ve vit E düzeyleri de Tablo 3' te verilmiştir.

Hematolojik parametreler açısından değerlendirildiğinde amaurosisli buzağ grubunun kontrol grubuna göre kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $P>0,05$ )

Vitamin A parametresi açısından TÖ grubun kontrol grubuna, TS gruba ve annelerine göre kıyaslandığında farkın istatistiksel olarak önemli olduğu ( $P<0,001$ ),

Vitamin E açısından değerlendirildiğinde TS grubun, TÖ, kontrol grubuna ve annelerine göre kıyaslandığında farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı ( $P>0,05$ ) tespit edildi.

#### 4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Amurosis daha çok yeni doğanlarda rastlanılan gözde anormallik olmaksızın beyinden çıkan ikinci kranial sinirin fonksiyonlarını yitirmesi sonucu oluşan görme bozukluğudur (2,19). Hastalığın ortaya çıkmasında sistemik olarak; merkezi sinir sisteminin hastalıkları, *Nervus opticus*, retina, beyin ve görme merkezi bozuklukları etkilidir (3,9,18). Ayrıca bakarkörlüğün en önemli sebebi sayılan A vitamini yetersizliği ile bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyonlarda metabolik amurosis nedenleri arasındadır (1,9,18). Çalışmaya dahil edilen hayvanların ırkları arasındaki kıyaslamada en çok simental ırkta amurosis görüldüğü tespit edilmiştir (Şekil 1) bu durum bölgede yoğun olarak bu ırk beslenmesinden dolayı olabileceği düşünülmektedir.

Yaz aylarının kurak geçtiği ve karasal iklimin hüküm sürdüğü bölgelerde A avitaminozis'in sıkça ortaya çıktığı bildirilmiştir (18). Araştırmanın yürütüldüğü Mardin ve Batman yöresinde de yeşil bitki örtüsü bakımında fakir olması, olgularda A vitamini yetersizliğinin de rol oynadığını göstermektedir. Meraların yeşil ot bakımından fakir olması, çiftçilerin toprağı bilinçsizce gübreleme yapması, alınan anemnezde; hayvanların gebelik döneminin yaz ve kışa denk gelmesi nedeniyle meralardan yetersiz faydalanması, hayvanların gebelik süresince sürekli evde ve kuru ot ile besleniyor olması nedeniyle vit A yetersizliğine, dolayısıyla bakarkör yavru doğumlarına neden olabileceği ifade edilmektedir (1,2,3,10). Nitekim bu durum yapılan bu çalışmada hastalığın mevsimsel dağılımları Şekil 13'te de gösterildiği gibi yılın ocak, şubat ve mart aylarında daha sık karşılaşılmıştır ve araştırmacıların (1,2,10) ifadeleri ile örtüşmektedir. Yapılan klinik muayene bulguları neticesinde kontrol grubunu oluşturan sağlıklı hayvanların beden ısısı (38,8°C), solunum frekansını (20 vuruş/dakika) ve kalp frekansını da (90 vuruş/dakika) olarak tespit edildi. Bu bulgular araştırmacıların (10,14) sağlıklı hayvanlar için bildirdikleri referans değerleri arasında olduğunu göstermektedir. Amurosis grubunun kontrol grubuna göre beden ısısı, solunum ve kalp frekansının arttığı ancak bu artışın istatistiksel olarak önemsiz olduğu ( $P>0,05$ ) görüldü (Tablo 1). Bu bulgu hayvanlarda enfeksiyon olabileceğinin bir göstergesi olarak nitelendirilebilir. Nitekim araştırmacılar (10,14,18) enfeksiyonlarda beden ısısının kalp ve solunum frekansının artacağını ifade etmektedirler.

Araştırmacılar (6,10,12,18,21) amurosisli buzağlar için görme refleksinin kısmen veya tamamen kaybolabileceğini, pupilla refleksinin azalacağını veya tamamen kaybolacağını bildirmektedirler.



Pupillanın genişlediği olgularda karanlık ortamda gözün maviyle yeşil arasında değişen renkte görülebileceğini bildirmektedirler (6,10,12,18,21). Yapılan bu çalışmada klinik muayene esnasında kontrol grubunu oluşturan hayvanlarda görme refleksinin olduğu görüldü. Çalışmaya dahil edilen amaurosisli hayvanlarda ise araştırmacıların (6,10,12,21) ifade ettiklerine paralel olarak amaurosisli buzağıların tamamının yerlerinden ayrılmaya istekli olmadıkları, yürüyüş esnasında 4 tanesinin dönme hareketleri yaptıkları, tamamının yürüdüklerinde gidecekleri yeri ve yönü bulamadıkları; çevrelerindeki eşyalara çarparak, sendeleyerek ve sallantılı yürüdükleri görülmüştür. Gözlerin muayenesinde hastaların ışığa cevabın (pupilla refleksinin) azaldığı veya tamamen kaybolduğu (7 buzağı), pupillanın genişlediği olgularda güzel göz görünümü denilen, hayvanın karanlık ortama alındığında gözün maviyle yeşil arasında değişen renkte görüldüğü tespit edildi. Bu durum hayvanların amarozis olma ihtimalini güçlendirmektedir.

Oftalmoskop ile gözlerin muayenesinde A avitaminozlu hastaların pupillasında ödem ve optik diskinde hacim artışının olabileceği bildirilmektedir (1,2,15,18,21). Bu çalışmada amaurosisli buzağıların yapılan muayenelerinde optik diskin de hacim artışı ve yer yer kanamaların olduğu görüldü. Bu durum araştırmacının (1,2,15,18,21) ifadeleri ile paralellik arz etmektedir.

Araştırmacılar (13,22) sağlıklı sığırlar için kan parametrelerini RBC düzeyini 5-10 ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ ) HGB düzeyini 8-14 (g/dL), HCT düzeyini (%26-42), WBC 4-12 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) ve lenfosit düzeylerini de 3-7,5 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) düzeylerde olduğunu ifade etmektedirler. Yapılan bu çalışmada kontrol grubu hematolojik bulguları araştırmacıların ifade ettiği referans değerler içerisinde olduğu, Amourosis grubun da ise bu değerlerin sağlıklı sığır

değerlerine yakın olduğu WBC değerinde istatistiksel olmayan ( $P>0,05$ ) bir artışın meydana geldiği görülmüştür (Tablo 2). Bu durum hayvanlarda hafif bir enfeksiyonun olabileceği kanısı uyandırmıştır.

Vitamin A; görme, üreme, büyüme, embriyolojik gelişim, bağışıklık sistemi ve doku iyileşmesi için gerekli bir vitamindir (5,7). Araştırmacılar (1,7,18) sağlıklı sığırlarda vit A düzeyinin 25-220  $\mu\text{g}/\text{dL}$  olduğunu, buzağılarda ise bu düzeyin 12-60  $\mu\text{g}/\text{dL}$  arasında olabileceği ifade edilmektedir. Gül ve Baykalır (11)'in yaptıkları çalışmada kontrol grubu buzağıların serum vit A düzeyinin 16,63  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , Lotfollahzadeh (17) ise 35,5 $\pm$ 14,5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  olarak bulduklarını ifade etmektedirler. Bu çalışmaya dahil edilen kontrol grubu sağlıklı buzağıların ortalama vit A düzeyi 19,86 $\pm$ 1,21  $\mu\text{g}/\text{dL}$  olarak ölçüldü. Bu değer araştırmacıların (1,7,8,11,18) verileri ile paralel olduğu görüldü. Ancak Lotfollahzadeh (17)' in bulgusuyla kıyaslandığında bu elde edilen verinin düşük olduğu, bu durumun araştırmacının çalıştığı coğrafik konum, hayvanların beslenme alışkanlıkları ve vit A düzeyi belirleme metodunun farklı olmasından Kaynaklanabileceğini düşündürdü. Bu çalışmada amaurozili buzağıların TÖ vit A düzeyi 6,76  $\mu\text{g}/\text{dL}$  olarak belirlendi. Buzağılarda kan plazmasında 12  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 'nin üzerindeki A vitamini değerlerinin normal, 7-12  $\mu\text{g}/\text{dL}$  arasındaki değerlerin kritik, 7  $\mu\text{g}/\text{dL}$  ve daha altındaki değerlerin patolojik olduğu bildirilmiştir. Vitamin A'nın eksikliğinde klinik belirtilerin ortaya çıkması için kandaki vit A seviyesi 12  $\mu\text{g}/\text{dL}$  kadar düşmesi gerektiği bildirilmektedir (1,3,12,18). Bu değerler çalışmaya dahil edilen buzağıların amaurosis olabileceği tezini destekler niteliktedir. Amourosis grubu vit A düzeyinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli ( $P<0,001$ ) düzeyde azalma olduğu görülmüştür. Bu bulgu hayvanlarda vit A yetmezliğine bağlı olarak buzağılarda amourosis

hastalığı olduğunun bir kanıtı niteliğindedir. Amaurosisli grupta TS vit A düzeyi 17,42 µg/dL ye kadar yükseldiği, TÖ değere göre önemli derece yüksek olduğu, bunun nedenin de uygulanan vit A'dan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kontrol grubu buzağuların annelerinde ölçülen vit A düzeyi 18,20 µg/dl olduğu sağlıklı sığırlar için ifade edilen (1,7,18) 25-220 µg/dL düzeylere kıyasla düşük olduğu görüldü. Bu durum annelerin beslenme şekline ve yetiştirme bölgelerinden kaynaklanabileceği kanısına varıldı. Kontrol grubu buzağuların anneleri ile amaurosisli buzağı annelerinin vit A yönünden değerlendirildiğinde; amaurosisli buzağı annelerinin değeri 17,93 µg/dl olduğu, kontrol grubu annelere göre düşük olduğu ancak bu düzeyin istatistiksel olarak bir önem arz etmediği ( $P>0,05$ ) görüldü. Ancak her iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmasa da bu bulgu buzağularda amaurosisin gelişiminde anne vit A düzeyinin de önemli bir faktör olabileceğinin göstergesidir.

A vitamini eksikliğinin görüldüğü hayvanlarda aynı zamanda E vitamini eksikliğinin de gözlenebileceği ifade edilmektedir (3,10).

Vitamin E, antioksidan görev yapar ve serbest radikallere karşı rol oynar. Herhangi bir enfeksiyon veya stres faktörleri vit E depolarının azalmasına ya da tükenmesine yol açar. Vitamin E, savunma mekanizmaları için gereklidir (4,18). Yapılan bazı çalışmalarda (7,8) kontrol grubu sağlıklı buzağuların vit E düzeyini 2-3 µg/dL arasında olduğunu bildirilmektedirler. Amaurosisli buzağularda TÖ vit E düzeyi 1,95 µg/dL olarak ölçülmüş, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak bir fark ( $P>0,05$ ) bulunmamıştır. TS bu değer 2,39 µg/dL düzeylerine yükseldiği bu durumun yapılan tedavi neticesinde artış gösterdiği düşünülmektedir. Vit E'nin amaurosis vakalarında azaldığını ancak ciddi oranda etkilenmediğinin bir göstergesidir.

Kontrol grubu buzağuların anneleri ile amaurosisli buzağı annelerinin vit E yönünden değerlendirildiğinde düzeylerin hemen hemen yakın değerlerde olduğu istatistiksel olarak bir farkın olmadığı ( $P>0,05$ ) görülmüştür (Tablo 3).

Hastalığın erken döneminde ve optik sinirlerde harabiyet meydana gelmeden önce edinsel amaurosisli vakalarda prognozun olumlu olduğu bildirilmiştir (1,15). Amaurosis sağaltımına cevap vermeyen olgularda belirtilen nedenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Yine aynı çalışmada hastada ani ateş ile beraber körlük meydana gelen bir buzağının retinada veya optik sinirde dejenerasyonların başlamadan tedavi yapılması neticesinde iyileştiği de ifade edilmektedir.

Tedavi sonrası bulguları kıyaslandığında tedaviye bağlı olarak amaurosisli buzağularda hem vit A hem de vit E düzeylerinde artışın olduğu, vit A düzeyinin sağlıklı buzağı düzeylerine geldiği görülmüştür. Bu durum tedavinin serum vit A ve E düzeylerini yerine getirmek adına yerinde bir tedavi uygulandığının göstergesidir. Ancak tedavi edilen 20 buzağıda yanıtın yeterli düzeyde olmadığı, bu durumun araştırmacıların ifade ettikleri gibi retinada veya optik sinirde dejenerasyonların başlamadan tedavi yapılması gerektiği, çalışmaya dahil edilen vakaların doğum sonrası ve görülme dönemine bakıldığında hastalığın kronikleştiğinin bir göstergesidir.

Sonuç olarak; Amaurosisin Mardin ve Batman yöresindeki sığır yetiştiriciliği yapan küçük ve büyük işletmelerde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Vit A düzeyinin amaurosis hastalığının gelişmesinde önemli olduğu, bu nedenle Amaurosis tespit edilen hayvanların zaman kaybetmeden tedaviye alınmalarının gerektiği sonucuna varıldı. Gebe kalacak ineklerin doğumlarını ilkbahar dönemine gelecek şekilde sekronize edilmesi, gebelik döneminde annelere

vit A ve vit E takviyesi yapılmasının ve doğum sonrası buzağılara yeterli düzeyde kolostrum almalarının önemli olduğu ve bölge halkının hastalık ve hayvan yetiştiriciliği konusunda bilinçlendirilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. **Altıntaş A. (1995):** Buzağılarda bakarkörlük ve vitamin A yetersizliği. *Ankara Üni Vet Fak Derg*, 42, 479-485.
2. **Antepliöğlü H., Samsar E., Akın F. (1986):** Göz Hastalıkları. Veteriner Özel Şirurji. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 254-257.
3. **Antepliöğlü H., Samsar E., Akın F., Güzel N., Tınar N. (1977):** Sığırlarda görülen amaurosis olguları ve bunların sağaltımı üzerine denemeler. *Ankara Üni Vet Fak Derg*, 223-232.
4. **Başıöğlü A. Sevinç M. (2004):** Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokrin Hastalıklar. Pozitif Matbaacılık, Konya, 456-463.
5. **Batmaz H. (2010):** Sığırların İç Hastalıkları Semptomdan Taniya Tanıdan Sağaltıma. Özhan Matbaası, 2. Baskı, Bursa.
6. **Bilal T. (2011):** Veteriner Hekimlikte Muayene Yöntemleri. Nobel Tıp Kitap evleri, İstanbul.
7. **Ceylan A., Serin İ., Akşit H., Seyrek K., Gökbulut C. (2007):** Döl tutmayan ve anöstruslu süt ineklerinde vitamin A, E, beta-karoten, kolesterol ve trigliserid düzeylerinin araştırılması. *Kafkas Uni Vet Fak Derg*, 13, 2, 143-147.
8. **Gazioğlu A., Gül Y. (2002):** Sağlıklı ve ishalleri neonatal buzağılarda karaciğer dokusu ve kan serumu beta karoten ve vitamin A miktarları ile serum protein fraksiyonları üzerine araştırmalar: I. Kan serumu ve karaciğer dokusu vitamin A ve  $\beta$ -karoten düzeyleri. *Fırat Uni Sağlık Bil Derg*, 16, 2, 145-148.

9. **Gelatt K.N. (2012):** Temel Veteriner Oftalmoloji, çeviri Avki S (2012). Medipres matbaacılık, Malatya, 695-704.
10. **Gül Y. (2016):** Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). IV. Baskı, Medipres Matbaacılık Ltd. Şti, Malatya, 526-528, 2016.
11. **Gül Y., Baykalır B.G. (2013):** Serum  $\beta$ -carotene and Vitamin A Levels in Spontaneous Premature Calves with Respiratory Distress Syndrome. *Kafkas UniVet Fak Derg*, 19, 6, 1029, 33.
12. **Gül Y., İssi M. (2011):** Amorozisli Buzağıların Kan Serumlarında  $\beta$ -Karoten ve A Vitamini Düzeyleri. *Kafkas UniVet Fak Derg*, 17,5, 849-852, 2011.
13. **İrmak K., Güzelbektaş H. (2003):** Septik şok şüpheli buzağılarda bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler. *Kafkas Uni Vet Fak Derg*, 9, 1, 53-57.
14. **İmren H.Y. (2003):** Veteriner İç Hastalıklarına Giriş (Genişletilmiş) 4. Baskı, Medisan Yayınları. Ankara.
15. **İşler C.T. (2005):** Hatay ve Çevresinde Sığır, Koyun ve Keçilerde Görülen Göz Hastalıklarının İnsidansı. Fırat Üniversitesi, Sağ Bil Ens Doktora tezi, Elazığ.
16. **Kenneth W., Miller and Chung S.Y. (1985):** An Isocratic High Performance Liquid Chromatography Method for the Simultaneous Analysis of Plasma Retinol,  $\alpha$ -tocopherol and Various Carotenoids. *Anal Biochem*, 145, 21-26.
17. **Lotfollahzadeh S. (2015):** Effect of parenteral administration of vitamin a in late pregnant cows on vitamin a status of neonatal calves. *International Scholarly and Scientific Research & Innovation*, 45, 4, 1-7.
18. **Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W., Constable P.D. (2007):** Veterinary Medicine:

A Textbook of TheDisesaes of Cattle, Sheep, Goats,  
Pigsand Horses. 10<sup>th</sup> Edittion. Saunders Co.

**19. Stades F.C., Wyman M., Boeve M.H., Neuman W., Spiess B. (2006):** Ophthalmology forthe Veterinary Practitioner, Hannover, Germany, 3, 232.

**20. Şahin T., Çamkerten İ. (2013):** Neonetal Buzağıların Metabolizma Hastalıkları ve Vitamin-Mineral Yetmezlikleri. Türkiye Klin Vet Bil Derg, 4, 1, 108-112, 2013.

**21. Şanlı Y., İmren H.Y., Kaya S., Koç B., Kahraman M. (1983):** Isparta yöresinde doğmuş buzağılarda görülen amorozis olguları ile gebe ineklerde karşılaşılan kronik nitrat zehirlenmeleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi. *Ankara Uni Vet Fak Derg*, 30, 4, 6, 7-673.

**22. Turgut K. (2000):** Veteriner Klinik Labaratuvar Teşhis. Genişletilmiş 2. baskı Bahçıvanlar basım sanayi, 885-886.

**23. Yano H., Ohtsuka H., Miyazawa M., Abiko S., Ando T., Watanabe D., Matsuda K., Kawamura S., Zaspel B.J., Csallany, S. (1983):** Determination of Alpha-Tocopherol in Tissues and Plasma by High- Performance Liquid Chromatography. *Anal Biochem*, 130, 146-150.



## Çinko İlaveli Yemle Beslenen Ratların Dalak Dokusunda Mineral Madde Profiline Araştırılması\*

Ömer AKYÜZ<sup>1</sup>, Dide KILIÇALP KILINÇ<sup>2</sup>, Leyla MİS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Sağlık Yüksek Okulu Sağlık Memurluğu Bölümü, Van TR- TÜRKİYE

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Aydın TR- TÜRKİYE

<sup>3</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Temel Bilimler Bölümü, Van TR- TÜRKİYE

\*İlk isim araştıracının aynı isimli yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
01.01.2017	01.01.2017	01.01.2017

**Özet** Bu çalışmada, fazla miktarda çinko içeren diyetle beslenen ratların dalak dokusunda bazı elementlerin (Zn, Cu, Mn, Mg, Ca, Fe, K) düzeyleri araştırılmıştır. Araştırmada hayvan materyali olarak rat kullanılmıştır. Ratlar, her grupta 10 adet olacak şekilde 2 ayrı gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundaki ratlar *ad libitum* beslenmeye tabi tutulmuş olup içme suyu olarak deiyonize su verilmiştir. Deneme grubuna ise çinko sülfat 4 hafta süreyle içme sularına 227mg/l oranında karıştırılarak verilmiştir. Kan ve doku örnekleri alındıktan sonra yapılan analizler sonucunda kontrol grubu ve deney grubunun çinko  $0.30 \pm 0.12$ ,  $0.28 \pm 0.16$  mg/dl; bakır  $0.03 \pm 0.03$ ,  $0.03 \pm 0.002$  mg/dl; manganez  $0.32 \pm 0.003$ ,  $0.025 \pm 0.004$  mg/dl; magnezyum  $2.39 \pm 0.13$ ,  $2.42 \pm 0.43$  mg/dl; kalsiyum  $1.83 \pm 0.50$ ,  $1.78 \pm 0.75$  mg/dl; demir  $11.01 \pm 0.55$ ,  $9.67 \pm 0.62$  mg/dl ve potasyum düzeyleri  $20.44 \pm 0.16$ ,  $19.26 \pm 0.28$  mg/dl olarak bulundu. Sonuç olarak, rat içme suyuna 227mg/l çinko ilavesinin rat dalak dokusu üzerine herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Potasyum fazlalığında Zn takviyesi faydalı olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Çinko, dalak, mineraller, rat.

### Investigation of Mineral Profile in Spleen Tissue of Rats Fed with Zinc Supplement Diet,

**Abstract:** In this study, the levels of some elements (Zn, Cu, Mn, Mg, Ca, Fe, K) in the spleen of rats fed with diet containing too much zinc were investigated. Rats in each group, so that 10 units were divided into two separate. And deionized water were subjected to the control group rats were fed *ad libitum*. Zinc sulfate group, the rats generated excess zinc in their drinking water for 4 weeks 227mg / l were mixed in a ratio. After obtaining blood and tissue samples as a result of the analysis of zinc levels in the control group and experimental group was  $0.30 \pm 0.12$ ,  $0.28 \pm 0.16$  mg / dl; copper level was  $0.03 \pm 0.03$ ,  $0.03 \pm 0.002$  mg / dl; manganese level of  $0.32 \pm 0.003$ ,  $0.025 \pm 0.004$  mg / dl; Magnesium levels  $2.39 \pm 0.13$ ,  $2.42 \pm 0.43$  mg / dl; calcium level was  $1.83 \pm 0.50$ ,  $1.78 \pm 0.75$  mg / dl; iron level  $11.01 \pm 0.55$ ,  $9.67 \pm 0.62$  mg / dl, and potassium levels,  $20.44 \pm 0.16$ ,  $19.26 \pm 0.28$  mg / dl, respectively, as found. Consequently, the rats were

drinking water, 227mg / l zinc, the addition of any negative effect on rat splenic tissue were not. Concluded that Zn supplementation may be beneficial in excess of potassium.

**Key words:** Minerals, rat, spleen, zinc

Sorumlu yazar: Dide KILIÇALP KILINÇ

Adres: Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, AydınTR-TÜRKİYE

e-mail: kilicalp23@hotmail.com

## 1. GİRİŞ

Canlılarda hücrelerin çoğalması, yenilenmesi ve organizmanın büyüüp gelişmesi için aminoasitler, glikoz, yağ asitleri ve vitaminlerin yanı sıra minerallere de ihtiyaç vardır (6,15).

Mineraller doğada yaygın olarak bulunurlar. Büyüme, gelişme ve yaşamın sürdürülmesi için mineral maddelere ihtiyaç vardır. Canlılarda %4 gibi çok küçük bir miktar bulunmasına rağmen, vücudun yapımında gereklidirler (2).

Çinko, sağlıklı bir yaşam için her gün belirli bir miktar alınması gereken biyolojik öneme sahip bir iz elementtir. Organizmada tüm doku, organ ve vücut sıvılarında bulunur (6,15). Özellikle prostat, semen, karaciğer, böbrek, kemik, kas, retina, saç, pankreas, dalak çinkodan zengin doku ve sıvılardır (2,22). Çinko, tüm hücrelerde bulunan esansiyel bir mineraldir. Vücudumuzdaki biyokimyasal olayları teşvik eden 300' den fazla enzimin ve 200'ün üzerinde transkripsiyonel faktörün kofaktörüdür (17). Çinko, DNA ve RNA sentezinde, normal büyümede, beyin gelişiminde, davranışsal cevapta, üremede, fetal gelişimde, kemik formasyonunda ve yara iyileşmesinde görevli enzimlerin katalizlenmesinde gereklidir (6). Çinko antioksidan etkili bir enzim olan süperoksitdismutaz ve dokuları serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruyan metalloproteinlerin yapısında yer alır (25).

Bu çalışma, çinko içeren diyetle beslenen ratlarda, detoksifikasyon ve immun sistemde önemli görevleri olan dalak dokusunun mineral

madde (Zn, Cu, Mn, Mg, Ca, Fe, K) profilinin araştırılması amacıyla planlanmıştır.

## 2. MATERYAL ve METOT

Çalışmada 200-250 g canlı ağırlığa sahip 20 Wistar -Albino ırkı rat kullanıldı. Ratlar denemeye alınmadan ortama adaptasyonları için bir hafta süreyle YYÜ. Veteriner Fakültesi Fizyoloji Laboratuvarı'nda uygun rat kafeslerinde bekletildiler. Deneme öncesi adaptasyon süresince *ad libitum* beslenmeye tabi tutuldular ve önlerinde sürekli içme suyu bulunduruldu. Ratların beslenmeleri özel rat yemi ile yapıldı. Deneysel çalışmada kullanılan ratlar, her grupta 10 adet olacak şekilde 2 ayrı gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlar, *ad libitum* beslenmeye tabi tutuldular ve önlerinde sürekli içme suyu bulunduruldu. Ratların beslenmeleri özel rat yemi ile yapıldı. Çinko fazlalığı oluşturulan gruptaki ratlara ise çinko sülfat 4 hafta süreyle içme sularına 227mg/l (13) oranında karıştırılarak verildi.

Deneme süresinin sonunda ratlar anestezi altında masa üzerine karnı yukarıya bakacak şekilde yatırıldı. Bir yardımcı tarafından sağ el ile rat ensesinden kavranıp baş ve işaret parmakları ile ön bacakları çengellenerek sol el ile de aralarına işaret parmağı kısıtılıp arka bacaklarından sıkıca tutulup ve hafifçe gerilerek, kalp atım noktası el ile yoklanarak bulundu. Burası çoğu kez 2-3'üncü interkostal aralıkta sternumun sol kenarından 2-3 mm açıktadır. İğne bu noktadan dik olarak batırılıp yaklaşık 1

cm derinlikte kalbe girildi. Ratların kalbinden antikoagülsüz tüplere kan alındı. Alınan kan örnekleri ise 3.000 rpm'de +4 °C'de soğutmalı santrifüjde 15 dk santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Bu serumlar çinko miktar tayini için kullanıldı. Deneme sonunda deney hayvanlarından usulüne uygun dalak dokusu çıkarıldı.

Dalak dokuları hızlı bir şekilde NaCl ile yıkanarak, 300 mg tartılıp ayrı saklama poşetlerinde etiketlenip doku ekstraksiyon zamanına kadar derin dondurucuda -85°C'de muhafaza edildi. Dalak dokusunda mineral tayini için doku ekstraksiyon işlemi için alınan dokuların (300mg) üzerine 1.5 ml soğuk tampon

(0.32 mol/L sükröz, 1mmol/L EDTA, 10nm/L Tris HCL pH 7.4) eklendi. Dokular cam bagetle iyice ezilerek homojenizatörde 5 dakika homojenize edildi. Ekstrakt hemen Hettich marka soğutmalı santrifüj cihazında +4°C'de 30 dakika 9500 rpm'de santrifüj edildi. Berrak süpernatant elde edildi.

Doku süpernatantları 1:5 oranında distile su ile seyreltilerek, Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresine bağlı bilgisayardan direkt olarak mg/dl cinsinden okundu. Mineral madde analizleri Tablo 1'da bildirilen şartlar sağlanarak atomik absorbsiyon spektrofotometrik yöntemle yapılmıştır.

**Tablo 1.** Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde ayarlanan analitik şartlar

**Table 1.** Analytical conditions set in the Atomic Absorption Spectrophotometer

Element	Dalga Boyu (nm)	Lamba Akımı (mA)	Bandpass (nm)	Yakıt Akış Hızı (l/dk)	Yakıt türü	Hava Hızı (l/dk)
Zn	213.9	4	0.5	1.2	Hava-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	4.5
Cu	324.8	3	0.5	1.1	Hava-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	4.5
Mn	279.5	6	0.2	1.0	Hava-Asetilen	4.5
Mg	285.2	4	0.5	1.6	Hava-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	4.5
Ca	422.7	6	0.5	4-4.41	Nitrousokside Acetylene	2
Fe	248.3	8	0.5	0.9	Hava-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	4.5
K	766.5	100	0.5	1.1	Hava-Asetilen	4.5

\*(Morton ve Roberts, 1993)

Bu çalışmada UNICAM 929 Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi kullanıldı. Bu model gaz kontrol ünitesi ile bilgisayardan oluşur. Elde edilen sonuçlar paired samples T- testi uygulanarak, istatistiksel olarak yorumlandı.

### 3. BULGULAR

Çinko ilaveli yemle beslenen ratlarda, detoksifikasyon ve immun sistemde önemli görevleri olan dalak dokusunun mineral madde (Cu, Zn, Mn, Mg, Ca, Fe, K) profili araştırıldı.

Çalışmadan elde edilen değerler ve istatistiksel sonuçlar Tablo 2' de verildi. Çinko fazlalığı oluşturulduğuna dair serum çinko düzeyleri Tablo 3' de verildi.

Serum Potasyum düzeyi, Kontrol Grubu'nda 20.44±0.16 mg/l olarak bulunurken Deneme Grubu'nda saptanan değer (19.26±0.28 mg/l), istatistiksel bakımdan p<0.01 düzeyinde önemli bulundu (Şekil 1).

**Tablo 2.** Ratların dalak dokusunda bazı mineral madde düzeyleri ( $p>0.05$ ).

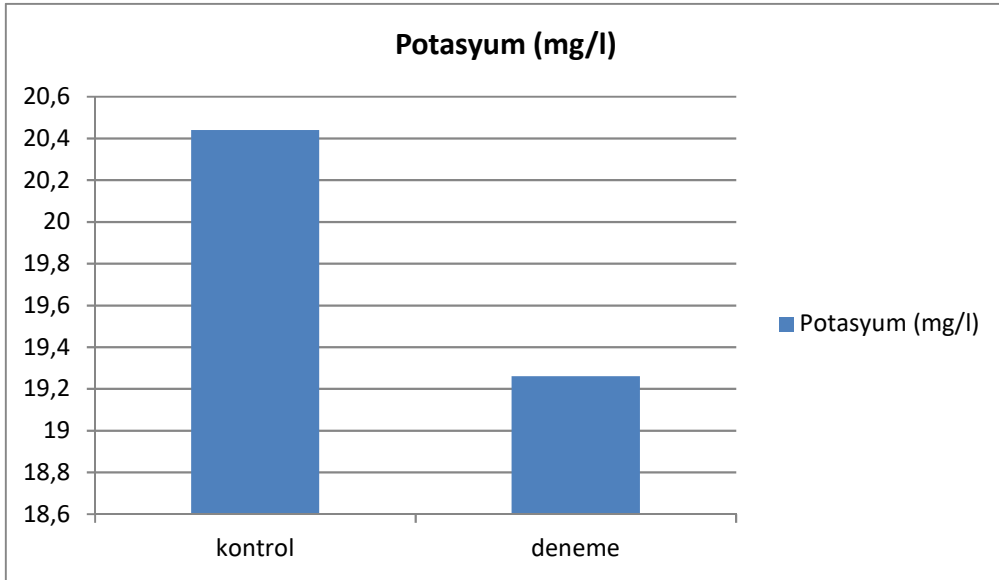
**Table 2.** Some mineral substances levels in the spleen of rats ( $p> 0.05$ ).

Parametreler	N	Kontrol $X \pm SEM$	N	Deneme $X \pm SEM$	P
Çinko (mg/l)	10	0.30±0.12	10	0.28±0.16	>0.05
Bakır (mg/l)	10	0.03±0.03	10	0.03±0.002	>0.05
Manganez (mg/l)	10	0.032±0.003	10	0.025±0.004	>0.05
Magnezyum (mg/l)	10	2.39±0.13	10	2.42±0.43	>0.05
Kalsiyum (mg/l)	10	1.83±0.50	10	1.78±0.75	>0.05
Demir (mg/l)	10	11.01±0.55	10	9.67±0.62	>0.05
Potasyum (mg/l)	10	20.44±0.16	10	19.26±0.28	<0.001

**Tablo 3.** Serum Çinko Düzeyi

**Table 3.** Serum Zinc Level

Parametre	N	Kontrol	Zn Fazla
Çinko (mg/l)	10	0.92±0.22	1.03±0.21



**Şekil 1.** Çinko ilaveli yemle beslenen ratlarda potasyum düzeyi (mg/l)

**Figure 1.** Potassium level in rats fed with zinc supplemented diet (mg / l)

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, fazla miktarda çinko içeren diyetle beslenen ratların dalak dokusundaki mineral madde (Zn, Cu, Mn, Mg, Ca, Fe, K) profili araştırılmıştır.

Kontrol grubu ile çinko ilaveli grupların dalak çinko düzeyleri karşılaştırıldığında, çinko ilave edilen grupta (0.30mg/l) kontrol grubuna (0.28

mg/l) göre rakamsal bir artışın olduğu ancak istatistiksel olarak herhangi bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Nitekim Settlemire ve Matrone (2011) tarafından bildirildiğine göre, %0.75 çinko katkısı ile dalak dokusundaki çinko düzeyinin 502 µg/g olduğu, bu değer kontrol grubunda 609 µg/g'a yükseldiği, ancak çinko katkısının dalak dokusu üzerine herhangi bir



etkisinin olmadığı belirtilmiş olup bu sonuçların yapılan çalışma ile uyum gösterdiği saptanmıştır. Organizmada çinko ve bakır elementinin emilimi arasında antagonist bir ilişkinin olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (3,20). Bunun yanında diyetle kullanılan gıdaların çinko-bakır oranının diyetisyenler açısından önemli olduğu, fazla düzeyde çinkonun, bakır absorpsiyonunu ve alımını olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir (11,28).

Bakır ve çinkonun gastrointestinal absorpsiyonları yarışma halinde olup aralarında kalsiyum ve fosfor gibi bir ilişki vardır. Çinkonun alımının artması, bakırın gastrointestinal absorpsiyonunu azalttığı gibi, böbreklerden çinkonun ekskresyonunun artması, bakır ekskresyonunun azalması ile sonuçlanmaktadır (1).

Bakır elementi çinko gibi oldukça kritik bir eser elementtir. Süperoksit dismutaz gibi enzimlerin yapısında çinko ile birlikte bulunmaktadır. Antioksidant savunmada ve katalitik değişmede oldukça önemli görevler üstlendiği bildirilmektedir (19,31,32).

Çinko ilave edilen ratların dalak dokusundaki bakır düzeyleri incelenmiş olup kontrol grubu (0.03 mg/l) ile deneme grubu (0.03 mg/l) arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Bu konu ile ilgili bir literatür bilgisine rastlanılmamış olmakla birlikte, Vayenas ve ark. (1998) rat yemlerine demir ilavesinin karaciğer dokusundaki bakır düzeyini önemli oranda arttırdığını bildirmektedirler.

Ratların dalak dokusundaki manganez düzeyleri kontrol grubunda 0.032 mg/l iken deneme grubunda ise 0.025 olarak belirlenmiş olup gruplar arasında farklılığın olmadığı belirlenmiştir.

Magnezyum; organizmada özellikle enzimlerin aktivasyonunda rol oynayan önemli bir mineral olup organizmada kalsiyum ve fosfor emilimini artırarak kemiklerin yapısının korunmasını sağlamakta ve sinir iletimini ve kas kasılmasını kolaylaştırmaktadır (15). Çinko ilaveli yemle beslenen ratların dalak dokusundaki magnezyum düzeyleri kontrol grubunda 239 mg/l iken deneme grubunda 242 mg/l olarak bulunmuş olup farklılık saptanmamıştır.

Kalsiyum ve magnezyum kaslar üzerinde fizyolojik antagonist olarak çalışırlar. Hipomagnezemi kasılmaları uyarırken hipokalsemi gevşemelere neden olur (10). Fazla miktarda çinko ilavesinin ratların dalak dokusu mineral madde düzeyleri üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada, kalsiyum düzeyleri kontrol grubunda 1.83 mg/l, deneme grubunda 1.78 mg/l olarak belirlenmiştir. Çalışmada çinko katkısının ratların dalak dokusu üzerindeki kalsiyum düzeylerine önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Dalaktaki kalsiyum düzeyleri üzerine çinkonun etkisinin araştırıldığı bu çalışma literatürde ilk olmakla beraber, rat yemlerine % 0.4 düzeyinde çinko ilavesinin karaciğer dokusu üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma mevcuttur. Karaciğer dokusundaki toplam kalsiyum düzeyi kontrol grubunda 0.4 µg, deneme grubunda ise 1.0 µg olarak tespit edilmiş ve farklılık önemli bulunmamıştır (9).

Literatürde kalsiyumun çinko absorpsiyonunu azalttığına (özellikle fitatların varlığında) ilişkin çok sayıda çalışma vardır. Protein kaynağı olarak, bitkisel proteinlerin kullanıldığı diyetlerde bu antagonizm daha da belirgindir. Böylece diyetdeki kalsiyum oranının artması çinko eksikliği ve daha sonra bu durumun devam etmesiyle de çinko eksikliği

semptomlarının çıkmasına sebep olabilmektedir (4).

Yüksek demir konsantrasyonu, çinkonun absorpsiyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Yüksek dozda çinkonun demir metabolizmasını etkilediği ve toksik dozlardaki çinkonun karaciğerin demir içeriğini azalttığı bildirilmektedir (16).

İnfeksiyon şekillendikten sonra yapılan demir ilavesinin, karaciğer ve dalak makrofajlarının bakterisidal aktivitesini artırarak, mikroorganizmayı tahrip etmek suretiyle immün sistemi uyardığı açıklanmıştır (7,12).

Vücutta demirin en yüksek miktarda bulunduğu organlar arasında karaciğer, dalak ve kemik iliği sayılır. Daha sonra böbrek, kalp, iskelet kasları, pankreas ve beyin gelir. Karaciğerin demir depolama kapasitesi oldukça fazladır (28,30).

Bu çalışmada, kontrol grubu dalak dokusunda demir düzeyi 11.01 mg/l olarak bulunurken, deneme grubunda 9.67 mg/l bulunmuştur. Dalak dokusu demir düzeyleri üzerine çinko ilavesinin etkisinin önemsiz olduğu saptanmıştır. Mary ve ark. (2011) tarafından yapılan bir çalışmada; %75 çinko verilen ratlarda µg/g cinsinden ferritin demir içeriği 332 µg/g olarak bulunurken, kontrol grubunda ise 332 µg/g olup gruplar arasındaki farkın önemli olmadığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada dalak dokusundaki toplam demir içeriğinin kontrol grubunda 78 µg/g iken, %75 çinko ilave edilen grupta 54 µg/g olduğu ve bir miktar azaldığı bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada ise keçilerde yüksek miktarda çinko tüketiminin karaciğer dokusunda çinko ve demir düzeylerini arttığı, böbrek bakır düzeyini ise azalttığı görüldü (27). Başlıca elektrolitler arasında yer alan serum potasyum konsantrasyonlarının ölçümleri oldukça önemlidir (24). Serum potasyum

konsantrasyonunun 5 meq/L' den daha yüksek bulunması hiperkalemi olarak adlandırılır (8).

Jeanne ve ark. (1984) tarafından yapılan bir çalışmada ratlarda potasyum elementinin dalak dokusundaki miktarının karaciğer, böbrek, duodenum ve femur dokularına göre daha yüksek düzeyde bulunduğu bildirilmiştir.

Yapılan bu çalışmada çinko ilavesinin dalak dokusu potasyum konsantrasyonu üzerine etkisi incelenmiştir. Kontrol grubunda 20.44 mg/l olan potasyum düzeyi, deneme grubunda 19.26mg/l' ye kadar azalmıştır. Bu azalma istatistiksel olarak önemlidir.

Sonuç olarak; çinko ilaveli yemle beslenen ratların dalak dokusundaki bakır, manganez, magnezyum, kalsiyum, demir ve potasyum seviyelerinin araştırıldığı çalışmada, ratların yemlerine çinko sülfat katılmasının rat dalak dokusu mineral metabolizması üzerinde potasyum hariç herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Çinko ilavesinin dalak potasyum düzeyi üzerinde azaltıcı etkisinin, iki element arasındaki antagonist özellikten kaynaklanmış olabileceği düşünölmektedir.

#### KAYNAKLAR

- 1. Alarcon O.M. (1997):** Serum level of Zn, Cu and Fe in healthy schoolchildren residing in Merida, Venezuela. *Ach Latinoam Nutr*, 47, 118-122.
- 2. Alcock N.W. (1996).** Trace Elements. In: Kaplan LA, Pesce A, eds. *Clinical Chemistry*.
- 3. Aliosmanoglu I., Kapon M., Gul M., Arıkanoglu Z., Onder A., Taskesen F., Basarılı M.K. (2013):** Effects of erythropoietin on the serum and liver tissue levels of copper and zinc in rats with obstructive jaundice. *J. Med. Biochem*, 32; 47-51.

**4. Arıca V. (2006):** Pnömoni Tanısıyla Kliniğimize Yatırılan 0- 24 Ay Arası Çocuklarda Serum Çinko Düzeyleri. Uzmanlık Tezi T.C Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği İstanbul.

**5. Barceloux D.G. (1999):** Zinc, *Clin Toxicol*, 37,279-292.

**6. Belgemen T., Akar N. (2004):** Çinkonun yasamsal fonksiyonları ve çinkonun Metabolizması ile ilişkili genler. AÜ Tıp Fak Mecmuası, 57 (3), 161-166.

**7. Berger L.L. (1996):** Trace minerals: keys to immunity. Animal Sciences Univ İllinois.

**8. Cogan M.G. (1991):** Fluid and Electrolytes, Prentice-Hall International Inc. San Fransisco, 179-193.

**9. Cox D.H., Harris D.L. (2001):** Effect of Excess Dietary Zinc on Iron and Copper in the Rat. *J Nutr*, 70-60, 515-520.

**10. Dube L Granry J.C. (2003):** The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anaesth*, 50 (10), 732-46.

**11. Eaton S.B., Eaton S.B. (2000):** Consumption of Trace Elements and Minerals by Pragricultural Humans Chepter 1. in: Clinical Nutrition of the Essential Trace Elements and Minerals Ed: Bogden J.D. Klevay L.M. Humana Press, Totowa, New Jersey.

**12. Ergün A., Şehu A. (1999):** Dengesiz beslenmenin immün sistem üzerine etkileri. *Tavukçuluk Araştırma Derg*, 1 (1), 45-50.

**13. Goel A., Dani V., Dhawan D.K. (2005):** Protective effects of zinc on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and hepatic histoarchitecture in chlorpyrifos-induced toxicity, *Chemico-Biological Interactions*, 156, 131-140.

**14. Güngör K. (2003):** The Important of Vitamin and Minerals in Density. *Diş Hek Faki Derg*, 20 (3), 51-56.

**15. Hadrzynski C. (1999):** Diabetes and trace elements. *J Trace El em Exp Med*, 12, 367-374.

**16. Halsted J.A., Smith J.C., Irwin M.I. (1997):** A Conspectus of Research on Zinc Requirements of man. *J.Nutr*. 104 (3), 345 -378.

**17. Harris E.D. (2014):** Zinc, in Minerals in Food , p 187. DEStech Publications, Inc., Lancaster PA.

**18. Jeanne I.R., Karena A., Wolnik T., Cynthiam G., Azevelynm C., James T.P., Az M.R., Spivey F.A., Frickeaz L. (1984):** Trace Element Studies in Weanling Rats: Maternal Diets and Baseline Tissue Mineral Values. *J.Nutr*, 114, 1946-1954.

**19. Kapaki E., Sagtidsa J., Papageorgiou C. (1989):** Zinc, copper and magnesium concentration in serum and CSF of patients with neurological disorders, *Acta Neurol Scand*, 79, 373-378.

**20. Lin C.C., Huang J.F., Tsai L.Y., Huang, Y.L. (2006):** Selenium, iron, copper, and zinc levels and copper-to-zinc ratios in serum of patients at different stages of viral hepatic diseases. *Biol. Trace Elem. Res.*, 109, 15-24.

**21. Mary A., O'Neil-C., Bomford A., Munro H. N. (2011):** Effect of Excess Dietary Zinc on Tissue Storage of Iron in Rats. *J Clin Nutr*, 111, 1969-1979.

**22. Milne D.B. (1994):** Trace Elements. In: Burtis CA, Ashwood ER, Eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, London: WB Saunders; pp 1317-1350.

**23. Morton S., Roberts D.J. (1993):** University of Bristol Unicam AAS Methods, Manual Issue 2 (05/93).

- 24. Ozawa Y., Imafuku Y., Nishi S., Yoshida H. (2004):** Potassium Flux of Erythrocytes in Chronic Hemodialysis Patients. *C Chimica A*, 350 (1-2), 189-193.
- 25. Rotsan E.F., DeBuys H.V., Madey D.L. (2002):** Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin, *Int J Dermatol*, 4, 606-611.
- 26. Settlemire C.T., Matrone G. (2011):** In vivo Interference of Zinc with Ferritin Iron in the Rat. *J. Clin Nutr*, 92-67, 153-158.
- 27. Ulutaş E. (2015):** Keçilerde Yüksek Çinko Tüketiminin Hematolojik Ve Biyokimyasal Parametreler İle Rumen Fermantasyonuna Etkisi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fizyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi.
- 28. Underwood E.J. (1977):** Copper. (In) Trace Elements in Human and Animal Nutrition 4<sup>th</sup> Edition, 57-100, Academic Press, New York,

- 29. Vayenas D.V., Repanti M., Vassilopoulos A. (1998):** Influence of iron overload on manganese, zinc, and copper concentration in rat tissues in vivo: Study of liver, splen, and brain. *J Clin Lab Res*, 28, 183-186.
- 30. World Health Organization. (1996):** Trace elements in human nutrition and health. World Health Organization Geneva, 72-75, 123-130, 155-158, 163-166.
- 31. Yorbik Ö. (1999):** Otistik bozukluğu olan çocuklarda antioksidan enzimler ve bunlarla ilgili eser elementlerin araştırılması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi, s:114-115.
- 32. Young A.B., Ott L.G., Beard D., Dempsey R.J., Tibbs P.A., McClain C.J. (1988):** The acute-phase response of the brain-injured patient, *J Neurosurg*, 69, 375-380, 1988.



## Bir Araştırma Hastanesinde alışan Hemşirelerin D vitamini Hakkındaki Farkındalıklarının Değerlendirilmesi\*

Huri Seval ÇAKMAK<sup>1</sup>, Emine zer KÜÇÜK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Birimi, ANKARA

Geliş Tarihi / Received  
21.02.2017

Kabul Tarihi / Accepted  
28.05.2017

Yayın Tarihi / Published  
28.07.2017

**Özet:** D vitamini eksikliği çağın pandemisi olarak değerlendirilmekte ve kanser, hipertansiyon, astım, depresyon gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmektedir. NICE in rehberlerinde D vitamini eksikliğinin giderilmesinde en önemli basamağın sağlık profesyonellerinin D vitamini hakkındaki farkındalığının geliştirilmesi olduğunu vurgulamaktadır. Hemşireler hastalarla birebir çalışan ve hasta eğitiminde önemli yerleri olan sağlık profesyonelleri olması nedeniyle farkındalıklarının geliştirilmesi gerekmektedir. Bu alışma bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan hemşirelerin D vitamini hakkındaki farkındalıklarının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışma Ankara'da bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan 100 hemşire ile yürütölmüştür. Veriler genel bilgilerin ve D vitamini farkındalığını değerlendiren sorulardan oluşan veri toplama formu aracılığıyla toplanmıştır. Verilerin analizinde sayı ve yüzde, ortalama, ortanca, t testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. D vitamini düzeyine değerine bakılan hemşirelerden (n=62) %18,9'unun 25-OH-D düzeyine (0-10ng/ml arasında) göre D vitamini eksikliği olduğu belirlenmiştir. Hemşirelerin yarısından fazlasın da D vitamini yetersizliği-eksikliği belirtileri ve risk grupları ile ilgili farkındalıklarının yetersiz olduğu saptanmıştır. Güneş kremi kullanan ve kullanmayan hemşirelerin kanında 25-OHD değerleri arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ( $P>0,05$ ). Hemşirelerde oldukça yüksek oranda D vitamini yetmezliği ve eksikliğine rastlanmıştır. Hemşirelerin D vitamini yetersizliği belirtilerinin ve risk gruplarının değerlendirilmesi için farkındalıkların az olduğu görölmektedir

**Anahtar Sözcükler:** D vitamini, Farkındalık, Hemşirelik

### Assessment of Awareness of D Vitamins by Nurses Working in a Research Hospital

**Abstract:** The deficiency of vitamin D is considered to be the pandemics of the era and to be related to several diseases such as cancer, hypertension, asthma and depression. In his guidebooks, NICE emphasizes that the most important step in the elimination of vitamin D deficiency is to improve the awareness of health professionals about vitamin D. Awareness of nurses needs to be raised because nurses are at the center of the patient care and they work with each patient very closely and individually. This study aims to evaluate the awareness of the nurses working in a training and research hospital. The study were conducted with 100 nurses working in a teaching and research hospital. Data were collected through the data collection form which includes questions assessing the overall information and awareness of vitamin D. The number and percentage, mean,

median, t test and Mann-Whitney U test were used for the data analysis. A lack of Vitamin D was determined in the 18.9% of the nurses blood (n=62) whose vitamin D levels were detected according to the 25-OHD level (between 0-10ng/ml). The awareness related to vitamin D insufficiency and deficiency symptoms and risk groups were found to be insufficient in more than half of the nurses. A statistically significant difference hasn't been found between the values of 25-OHD in the blood of the nurses who use and who don't use suncream ( $P>0,05$ ). It was observed a high rate of vitamin D insufficiency and deficiency in nurses. Nurses' awareness for the symptoms of vitamin D deficiency and assessment of risk groups appear to be minimal.

**Keywords:** Awareness, D Vitamin, Nurse,

Sorumlu yazar: Huri Seval Cakmak

Adres: Hacettepe Mahallesi Talatpaşa Bulvarı No:44

Altındağ Ankara TÜRKİYE

e-mail: sevalgonderen@hotmail.com

## 1. GİRİŞ

D vitamini yağda çözünen steroid bir hormondur. Vücutta kemik gelişimi, kas gücü, immün fonksiyonların güçlendirilmesi, kalsiyum ve fosfat kan düzeylerinin yeterli olması gibi birçok görevi vardır. Önemli bir kısmı (%80-90) güneş ışığına ultraviyole B (UVB) radyasyonla direk maruz kalan ciltte sentez edilirken az bir miktarda (%10-20) besin maddeleri ile alınabilir. Ciltte sentezlenmesi için direk güneş ışığına maruz kalması önemli bir noktadır. Faktör düzeyi 15 veya üzerindeki güneş koruyucu kremlerin kullanılması güneş ışınlarının deriye ulaşmasını engellemektedir. Cam ve tül arkasından güneşlenme de vitamin D sentezini engeller. Güneş ışınlarının dünya yüzeyine ulaştığı açı (Zenith açısı) D vitamini sentezinde etkilidir. Ülkemizin bulunduğu enlemde vitamin D sentezi Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşir. Uygun ışın açısı saat 10.00-15.00 arasında olduğundan, D vitamini sentezi için bu saatlerde güneşe çıkılması önerilir (16, 3). Birçok faktörlerden dolayı dünyada son yıllarda yoğun bir şekilde D vitamini eksikliği ve yetersizliği görülmektedir. Dünya sağlık örgütüde D vitamini eksikliğini çağın pandemisi olarak açıklamıştır. Ülkemizden Ankara'da bir hastanede yapılan çalışmanın verilerine göre; oldukça yüksek oranda (%51,8) D vitamini eksikliği ve %20,7 oranında D vitamini yetersizliği

tespit edilmiştir (33). Isparta'da yapılan çalışmada kadınların %44,1'nin serum 25(OH) D düzeyi 20ng/ml (49.9nmol/L)'nin altında, %55,9'nun ise 20ng/ml (49.9nmol/L)'nin üzerinde bulunmuştur (36). İngiltere'de yakın zamanda yapılan bir çalışmada; kış ve bahar dönemlerinde erişkin popülasyonun %50'sinden fazlasında D vitamini yetersizliği, %16'sında da ciddi D vitamini eksikliği saptandığı bildirilmiştir (29). İsrail'de 2010 yılında genel popülasyonda %78 oranında (<30ng) D vitamini eksikliği görülmüştür (26). Avrupa'da yetişkinde Vitamin D eksikliği [serum 25(OH)D <25 nmol/l] %2-30% oranında rapor edilirken, huzurevinde kalan yaşlılar için bu oran %80'e çıkmaktadır (20).

D vitamini eksikliği kas ve kemik sağlığının bozulmasının yanında insan hayatını olumsuz etkileyen, yaşam kalitesini düşüren ve hastanelerin mali yükünü artıran hipertansiyon, diyabet, obezite, depresyon, kanser gibi pek çok kronik hastalıkla ilişkili olduğu görülmüştür (4, 5, 6, 9, 11). Ülkelerin yayınladığı pek çok rehber toplumun D vitamini değerini yükselterek kronik hastalıkları azaltma konusunda fayda sağlayacağını söylemektedir (3, 14, 17, 30, 35). Aynı zamanda hamilelerin D vitamini değerini yükseltmek hamilelik boyunca yaşanan komplikasyonları azaltmakta ve doğan çocuğun kısa ve uzun dönem

dönem sağlığını desteklemektedir. D vitamini yetersizliği olan anneden doğan bebeklerde astım ve solunum yolu enfeksiyonu daha sık görölmüş, ileri yaşamlarında da kardiyovasküler hastalık görölme oranları fazla bulunmuştur (13, 22). Adolesanlarda D vitamini eksikliği damar sertliği riskini artırmakta ve gelecekte kalp krizi, tip 2 diyabetes mellitus ve obezite risklerinin fazla olduğu görölmüştür(1). Hollis ve ark. (13)'nın yaptığı çalışmada, D vitamini düzeyi düşük olan gebelerde, prematüre doğum yapma riski daha yüksek bulunmuş ve kayıplar ve annelerin psikolojik yüklerinin yanı sıra prematüre doğumun maliyeti her yıl 55 bin dolar olarak hesaplanmıştır. Ayrıca doğumdan sonra D vitamini yeterli olan bebekler daha az egzama ve soğuk algnlığı yaşamaktadır (13).

Göröldüğu gibi D vitamini eksikliği dünyada ve ölkemizde yoğun bir şekilde görölmekte ve kemik sağlığının bozulması dışında pek çok hastalığa temel oluşturmaktadır. NİCE D vitamini eksikliğinin giderilmesinde ve önlenmesinde en önemli basamağın sağlık profesyonellerinin D vitamin hakkındaki farkındalığının geliştirilmesi olduğunu söylemektedir(35). Sağlık ekibi içinde hemşireler en çok hastaları gören ve hasta eğitiminde yer alan meslek grubudur. Bu noktada D vitamini yetersizliği konusunda hastaları değerlendirecek ve eğitim verecek temel gruptur. Bu rollerini yapabilmeleri için D vitamini konusunda farkındalıklarının geliştirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışma Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesinde çalışan hemşirelerin D vitamini hakkındaki farkındalıklarının değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

## 2. MATERYAL ve METOT

### Araştırmanın Türü

Bu araştırma tanımlayıcı nitelikte tasarlanmıştır.

### Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri

Araştırma, dahili ve cerrahi yatan servislerde çalışan çalışmaya kabul eden gündüz ve gece şiftinde çalışan hemşireler ile yürütölmüştür.

### Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini dahili ve cerrahi yatan servislerde çalışan gündüz ve gece şiftinde çalışan 200 hemşire oluşturmıştır. Araştırmanın örneklemini çalışmayı kabul eden 100 hemşire oluşturmıştır. Çalışmaya katılan hemşireler: Göğüs hastalıkları ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, VİP Kliniği, Endokrinoloji ve Gastroenteroloji Kliniği, Dahiliye, Hemotoloji, Onkoloji Kliniği, Kardiyoloji Kliniği, KVC Kliniği, Ortopedi Kliniği, Cerrahi Kliniği, Psikiatri Kliniği, Enfeksiyon Kliniği, Göz Hastalıkları Kliniği, KBB Kliniği, Üroloji Kliniği, Kadın Doğum Hastalıkları Kliniği, Nöroloji Kliniğinde çalışan hemşirelerden oluşmuştur.

### Verilerin Toplanması

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesinde çalışan hemşirelerin genel bilgilerin sorulduğu ve literatür(7,15,20,22,23,25,27,29) incelenerek hazırlanan hemşirelerin yaş, mezun olunan okul vb. tanımlayıcı bilgilerinin sorulduğu 6 soru ve D vitamini hakkındaki farkındalıklarını değerlendiren 10 soru yer almaktadır. Anket araştırmacılar tarafından çalışmayı kabul eden hemşirelere verilerek kendi çalıştıkları servislerde doldurulması istemiştir. Kanda 25-OHD değeri için hemşirlerin kan değerlerinin alındığı Ankara Atatürk eğitim ve araştırma hastanesinin laboratuvar değerleri referans alınmıştır. Buna göre 0-10ng/ml D vitamini eksiklik düzeyi, 11-24 ng/ml D vitamini yetersizlik ve 25-80ng/ml normal D vitamini değerleri olarak kabul edilmiştir.

### Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yapılması için Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan E-

16-842 sayılı resmi izin ve araştırmaya katılmayı kabul eden hemşirelerden yazılı onam alınmıştır.

### Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma verilerinin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı 23 versiyonu kullanılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler olarak, sayı ve yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma istatistikleri kullanılmıştır. Farkındalık ile ilgili özelliklerini karşılaştırmak için bağımsız gruplarda t testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

### 3. BULGULAR

Çalışma için Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinin farklı servislerinde çalışan ve ankete katılmayı kabul ederek anketi tamamlayan 100 kişiye ulaşıldı. Hemşirelerin yaş ortalaması  $\pm$  standart sapması (SD)  $35.57 \pm 5.8$  yıldı. Katılanların çoğu kadındı (%97). Hemşireler'in %57'si üniversite mezunu idi. Hemşirlerin çalışma yılı ortancası 13, minimum 2 yıl maksimum 33 yıl idi (Tablo 1).

Çalışmaya katılan hemşirelerin %55'i günlük hayatlarında güneş kremi kullanmaktadır. Güneş kreminin faktör içeriği en düşük 15 iken en yüksek 50 faktördür. Güneş kremi kullanan hemşirelerin (n=55) %52,7'si 50 faktör kullanmakta idi.

Hemşirelerin %38'sinin kanda D vitamini değerine bakılmamışken, bakılanların (n=62) %18,9'unun kanda 25-OH D düzeyi 0-10ng/ml arasında idi. Kanda 25-OH D düzeyi ortalaması ve standart sapması (SD)  $15.25 \pm 11.3$  ng/ml idi. En düşük 3ng/ml, en yüksek 56 ng/ml olduğu görölmüştür.

**Tablo1.**Çalışmaya katılan hemşirelerin tanıtıcı özellikleri.

**Table 1.**Identification features of nurses attending work.

Tanıtıcı Özellikler	n	%
Cinsiyet (100)		
Kadın	97	97
Erkek	3	3
Eğitim durumu n:100		
Lise	11	11
Ön lisans	22	22
Üniveriste	57	57
Yükseklisans	10	10
Kanda 25-OH D düzeyinize bakıldı mı?		
Evet	62	62
Hayır	38	38
Kanda 25-OH D düzeyiniz nedir? n=62		
Hatırlamıyorum	22	23.2
0-10ng/ml	18	18.9
11-24ng/ml	15	15.8
25-80ng/ml	7	7.4
Güneş kremi kullanıyor musunuz?		
Evet	55	55
Hayır	45	45

Hemşirelerin %95'i D vitamini eksikliği hakkında bilgi sahibi olduğunu belirtmişlerdir. Bilgi sahibi olanlar bilgiyi %41'i internetten, %48,4'ü okuldan aldığını belirtmiştir. Hemşirelerin %94'ü D vitamini eksikliğinden ve yetersizliğinden korunmak için haftada en az 2-3 gün 15 dk yüz, el, kollar açıkta kalacak şekilde güneşlenmek gerektiğini bildiğini, %77'side D vitamininden zengin gıdaları bildiğini belirtmiştir.



**Tablo 2.** Çalışmaya katılan hemşirelerin D vitamini konusunda bilgilerinin dağılımı.

**Table 2.** Distribution of information on D vitamins of nurses participating in the study.

	n	%
D Vitamini hakkında bilgiyi nereden aldınız? n=95		
İnternet	39	41
Okul	46	48,4
Kitaplar	12	12,6
Doktor	17	17,8
TV	10	10,5
Hizmet içi eğitim	9	9,5
D vitamini eksikliği yada yetersizliği açısından riskli gruplar hangileridir? n=100		
Yaşlılar	64	64
Yenidoğan, Çocuklar	57	57
Kronik hastalık sahibi olan kişiler	30	30
Hamileler	22	22
Sağlık çalışanları	13	13
D vitamini eksikliği ya da yetersizliği ne gibi şikâyetlere yol açar? n=100		
Kemik ağrısı	61	61
Halsizlik	51	51
Gelişme geriliği	18	18
Unutkanlık	5	5
Terleme	5	5
Size göre toplumda D vitamin eksikliği yada yetersizliğinin sebepleri nelerdir?n=100		
Yeterli güneşe çıkmamak	76	76
Beslenmede yetersizlik	56	56
Bilgisizlik	28	28
Giyinme tarzı	5	5
Koyu tenli olmak	3	3
Kalıtıl	2	2

Çalışmamıza katılan hemşirler D vitamini eksikliği yada yetersizliği için riskli olan grupların sırasıyla yaşlılar (%64), yenidoğan ve çocuklar (%57), kronik hastalığı olanlar (%30), hamileler (%22),

sağlık çalışanları (%13) olduğunu düşünmektedir. D vitamini eksikliğinde ne tür şikâyetler görülür sorusuna %61'i kemik ağrısı, %51'i halsizlik olarak belirtmiştir. Araştırmaya katılan hemşireler toplumda görülen D vitamini eksikliği ya da yetersizliği sebebi olarak %76'sı güneşe çıkmamak, %56'sı beslenme yetersizliği, %28'i bilgisizlik olarak görmektedir (Tablo 2).

Araştırmaya katılan hemşirelerin %27'si D vitamini eksikliği ya da yetersizliği tanısı almış, %37'si D vitamini takviyesi almıştır.

Hemşirelerin %100'ü bakım planında ve hasta bilgisi almada D vitamini eksikliği veya yetersizliği ile ilgili konulara yer vermediğini söylemiştir.

Güneş kremi kullanım durumlarına göre kandaki 25-OHD değeri arasında fark olup olmadığı bağımsız gruplarda t testi ile değerlendirildi. Güneş kremi kullanan ve kullanmayan kişilerin kanda 25-OHD değerleri arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Çalışma yılı ile D vitamini hakkındaki bilgi sahibi olmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $P>0,05$ ).

#### 4. TARTIŞMA

Çalışmaya katılan hemşirelerin %55'i güneş kremi kullanmakta, kullananların %52,7'si de 50 faktör güneş kremi kullanmaktadır. Çalışmalar güneş kreminin yüksek faktörde ve uzun süre kullanıldığında D vitamini eksikliği için risk oluşturacağını bildirilmektedir (24). Hemşirelerin kanında 25-OHD değerlerinin oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bu durum kapalı ortamda çalışmak zorunda kalan kişilerde görülen D vitamini yetersizliğini yada eksikliğini açıklamaktadır. Varkal ve ark. (34)'nın yaptığı çalışmada tüm katılımcıların 25-OH D düzeyi ortalaması  $12,5\pm 0,6$  ng/mL iken, katılımcıların 85'inde (%88,5) eksiklik, 10'unda (%10,5) yetersizlik tespit edilmiştir(34). Bizim

çalışmamızda hemşirelerin %34,7 sinin kanda D vitamini değerine bakılmamışken, bakılanların %18,9 unun kanında 25-OH D düzeyi 0-10ng/ml arasında idi. Çalışmalar kanda 25-OHD değerinin 20ng/ml altında kanser prevelansı, hipertansiyon insidansı, kemik ve diş sağlığında bozulma ve kırık riskinin arttığını göstermektedir (11, 21).

Çalışmamıza katılan hemşireler D vitamini eksikliği yada yetersizliği için riskli olan grupları sırasıyla yaşlılar (%64), yenidoğan ve çocuklar (%57), kronik hastalığı olanlar (%30), hamileler (%22), sağlık çalışanları (%13) olduğunu düşünmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi, bebeğin beslenme durumuna bakılmaksızın D vitamini verilmesini önermektedir (28). Ülkemizde de doğumdan itibaren en az bir yıl süreyle, tercihen üç yaş bitene kadar günde 400 IU D vitamini (günde üç damla) verilmesi şeklinde uygulama önerilmektedir(16, 32). Gebelik döneminde D vitamini eksikliğinin preeklemsinin arttırdığı, bu annelerin bebeklerinde yenidoğanın solunum sıkıntısı, yineleyen alt solunum yolu enfeksiyonu daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda düşük doğum ağırlıklı bebeklerin annelerinin gebeliklerinde D vitaminin düşük olduğu bildirilmiştir(12, 30).En çok görülen kronik hastalıklardan biri olan hipertansiyonla ilgili meta-analiz çalışmasında, dolaşımdaki her 25(OH) D düzeyindeki 10ng/ml artışın, gelecekteki hipertansiyon riskini %12 azalttığı belirtilmektedir (18). Bununla beraber yapılan çalışmalarda Tip II diyabetik hastalarda D vitamini seviyesinin düzelmesi ile insülin rezistansında iyileşme görülmüştür(8,10). Koyu tenliler, melanin yoğunluğu sebebiyle aynı düzeyde D vitamini sentezi için, açık tenlilere oranla daha uzun süre güneşe maruz kalmak durumundalar(30, 31). Çalışmamızda hemşirelerin riskli gruplar konusunda farkındalıklarının az olduğu görülmektedir. Çalışmalar D vitamini eksikliği veya

yetersizliği için belli grupların riskli olduğunu göstermektedir. Hemşirelerin bu grupların farkında olarak bakım planını düzenlemeleri gerekmektedir.

D vitamininin temel kaynağı güneş olup hemşirelerin D vitamini eksikliğinden veya yetersizliğinden korunmak için haftada en az 2-3 gün 15 dk. yüz, el, kollar açıkta kalacak şekilde güneşlenmek gerektiğini %94 oranında bilmektedirler. Diyetle D vitaminin alımı sınırlı olmakla beraber vücudun D vitamini ihtiyacını %20 gıdalardan alırız. Somon, uskumru gibi yağlı balıklar, süt ve yumurta sarısı D vitamininden zengin başlıca besinlerdir(16,32). Çalışmamızda hemşirelerin D vitamini içeren besinleri bilme oranları %77 olduğu görülmektedir. Hemşirelerin hastalarının diyetlerine önerilerde bulunmak için D vitamini içeren gıdaları bilmeleri gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hemşireler D vitamini eksikliğin veya yetersizliğin sebebi olarak %76'sı güneşe çıkılmamasını, %28'i beslenme yetersizliği olduğunu düşünmekte iken, %5'i giyinme tarzı ve %3'ü koyu tenin sebep olduğunu düşünmektedir. Türkiye, coğrafik konum itibariyle güneş ışığından yeterli faydalanan bir ülke olmasına rağmen ülkemizde giyinme alışkanlıkları, D vitamini ile desteklenmiş gıdaların az tüketimi ve ev dışında yapılan aktivitelerin kısıtlı olması gibi sebeplerle D vitamini eksikliği sık olarak görülmektedir. Ülkemizde, Ankara'da yaşlı popülasyon üzerinde yapılan bir çalışmada %33,4 oranında D vitamini eksikliği saptanmıştır(2).

Hastaların ve toplumdaki bireylerin eğitiminde hemşirelerin önemli yeri vardır. Bir hastaneye başvuran annelerin D vitamini hakkındaki bilgileri ve kullanma tutumlarının incelendiği bir çalışmada annelerin D vitamini kullanım önerisini %83,2 hemşirelerden, %16,7 doktorlardan aldığı görülmektedir(7). Kurt ve ark. (19)'nın yaptığı

çalışmada bireylerin %45,5'i sağlık kuruluşundan bilgi almak istediğini söylemiştir(19). Bu çalışmalar hemşirelerin D vitamini hakkındaki farkındalık ve bilgilerini artırmalarını gerektiğini göstermektedir.

Güneş kremi kullanan ve kullanmayan kişilerin kanında 25-OHD değerleri arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bunun sebebinin kanda 25-OHD bakılan kişilerin sayısının az olması ve bütün hemşirelerin kapalı ortamda çalıştığı için D vitamininin temel kaynağı güneşten yararlanamamaları olduğu düşünölmektedir.

### 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmaya katılan hemşirelerin D vitamini değerlerinin düşük olduğu görölmektedir. Aynı zamanda hemşirelerin yoğun bir şekilde ve yüksek faktörlü güneş kremleri kullandığı göze çarpmaktadır. Hemşireler D vitamini hakkındaki bilgiyi çoğunlukla internet ve kitaptan sağlamaktadır. Hemşirelerinde D vitamini yetersizliği ve eksikliği belirtilerinin ve risk gruplarının değerlendirilmesi için farkındalıkların az olduğu görölmektedir.

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda;

- Hizmet içi eğitimlerde D vitamin eksikliği ve yetersizliği, önemi konularına yer verilmeli,
  - Hemşirelerin değerlendirdiği hasta formlarında D vitamin farkındalığını değerlendiren sorulara yer verilmeli,
  - Hemşirelerin her hastasını D vitamin eksikliği ve yetersizliği riski açısından değerlendirmeli,
  - Hemşirlerin risk grubu olarak kendi D vitamin değerlerini yönetebilmesi önermekteyiz.
- Sonuçlarımızın araştırma örneklemiyle sınırlı olup genellenemeyeceği ve bu nedenle konuyla ilgili araştırmaların daha büyük örneklemlerinde yapılması önerilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Andıran N., Çelik N., Akça H., Doğan G. (2012): Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 4(1), 25-29.
2. AtliT., Gullu S., Uysal A., Erdogan G. (2005): The prevalence of vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly Turkish population. *Archives of gerontology and geriatrics*, 40(1), 53-60.
3. Bilinski K.L., Boyages S.C. (2012): The rising cost of vitamin D testing in Australia: time to establish guidelines for testing. *Med J Aust*, 197(2), 90.
4. Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Staehelin H.B., Orav J.E., Stuck A., Theiler R., Henschkowski J. (2009): Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*, 339, b3692.
5. Briot K., Audran M., Cortet B., Fardellone P., Marcelli C., Orcel P., Roux C. (2009): Vitamin D: skeletal and extra skeletal effects; recommendations for good practice. *Presse medicale (Paris, France: 1983)*, 38(1), 43-54.
6. Cranney A., Horsley T., O'Donnell S., Weiler H., Puil L., Ooi D., Hanley D. (2007): Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, 158(1), 23-25.
7. Çataklı T., Taşar S., Oğulluk M., Dallar B.Y. (2014): Bir hastaneye başvuran annelerin D vitamini hakkındaki bilgileri ve kullanma tutumları. *Ege Tıp Dergisi*, 53(3).
8. de Koning L., Henne D., Woods P., Hemmelgarn B.R., Naugler C. (2014): Sociodemographic correlates of 25-hydroxyvitamin D test utilization in Calgary, Alberta. *BMC Health Serv Res*, 14, 339. doi:10.1186/1472-6963-14-339

**9. Durvasula S., Kok C., Sambrook P.N., Cumming R.G., Lord S.R., March L.M., Cameron I.D. (2010):** Sunlight and health: attitudes of older people living in intermediate care facilities in southern Australia. *Archives of gerontology and geriatrics*, 51(3), e94-e99.

**10. Forrest K.Y., Stuhldreher W.L. (2011):** Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutrition research*, 31(1), 48-54.

**11. Garland C.F., Garland F.C., Gorham E.D., Lipkin M., Newmark H., Mohr S.B., Holick M.F. (2006):** The role of vitamin D in cancer prevention. *American journal of public health*, 96(2), 252-261.

**12. Ginde A.A., Sullivan A.F., Mansbach J.M., Camargo C.A. (2010):** Vitamin D insufficiency in pregnant and nonpregnant women of childbearing age in the United States. *American J of Obstetrics and Gynecology*, 202(5), 436. e431-436. e438.

**13. Hollis B.W., Johnson D., Hulsey T.C., Ebeling M., Wagner C.L. (2011):** Vitamin D supplementation during pregnancy: Double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *Journal of bone and mineral research*, 26(10), 2341-2357.

**14. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin, D, & Calcium. (2011):** The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In A. C. Ross, C. L. Taylor, A. L. Yaktine, & H. B. Del Valle (Eds.), *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.

**15. Aksu A., Zinnuroğlu M., Karaoğlan B., Akın S., Kutsal Y., Atalay F., Dinçer G. (2005):** Osteoporoz, Eğitim Durumu ve Farkındalık Düzeyi Araştırma Sonuçları. *Türk Osteoporoz Dergisi*. 11 (1): 36-40

**16. Kılavuzu M.S. (2009):** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Ankara, Tuna Matbaacılık*, 8-11.

**17. Kotta S., Gadhvi D., Jakeways N., Saeed M., Sohanpal R., Hull S., Griffiths C. (2015):** "Test me and treat me"--attitudes to vitamin D deficiency and supplementation: a qualitative study. *BMJ open*, 5(7), e007401. doi:10.1136/bmjopen-2014-007401

**18. Kunutsor S.K., Apekey T.A., Steur M. (2013):** Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants: Springer.

**19. Kurt E.E., Koçak F.A., Erdem H.R., Tuncay F., Kıranathıoğlu F. (2015):** Kırsal Bölgede D Vitamini Farkındalığının Değerlendirilmesi: Kesitsel Bir Çalışma. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tup ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 18(3).

**20. Lips P. (2007):** Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 103(3), 620-625.

**21. Mansoor S., Habib A., Ghani F., Fatmi Z., Badruddin S., Mansoor S., Jabbar A. (2010):** Prevalence and significance of vitamin D deficiency and insufficiency among apparently healthy adults. *Clinical biochemistry*, 43(18), 1431-1435.

**22. Mellati A.A., Sharifi F., Faghihzade S., Mousaviviri S.A., Chiti H., Kazemi S.A.N. (2015):** Vitamin D status and its associations with components of metabolic syndrome in healthy children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 28(5-6), 641-648.

**23. Mithal A., Wahl D., Bonjour J.P., Burckhardt P., Dawson-Hughes B., Eisman, J., Morales-Torres J. (2009):** Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis international*, 20(11), 1807-1820.

**24. Norval M., Wulf H.C. (2009):** Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to

insufficient levels? *British Journal of Dermatology*, 161(4), 732-736.

**25. Nowson C.A., McGrath J.J., Ebeling P.R., Haikerwal A., Daly R.M., Sanders K. M., Mason R. S. (2012):** Vitamin D and health in adults in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust*, 196(11), 686-687.

**26. Oren Y., Shapira Y., Agmon-Levin N., Kivity S., Zafirir Y., Altman A., Shoenfeld Y. (2010):** Vitamin D insufficiency in a sunny environment: a demographic and seasonal analysis. *IMAJ-Israel Medical Association Journal*, 12(12), 751.

**27. Orwoll E., Nielson C.M., Marshall L.M., Lambert L., Holton K.F., Hoffman A.R., Cauley J. A. (2009):** Vitamin D deficiency in older men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(4), 1214-1222.

**28. Ozkan, B., Doneray, H., Karacan, M., Vançelik, S., Yıldırım, Z. K., Ozkan, A., . . . Aydın, K. (2009).** Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *European journal of pediatrics*, 168(1), 95-100.

29. Pearce, S., & Cheetham, T. D. (2010). Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *Bmj*, 340(jan11 1), b5664-b5664.

**30. ACOG Committee on Obstetric Practice (2011):** ACOG Committee opinion no. 495: Vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 118(1):197-198

**31. Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A., Aloia J. F., Brannon P.M., Clinton S.K., Jones G. (2011):**The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(1), 53-58.

**32. Sözen T. (2008):** TEMD Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu.

*Osteoporoz. Sık Görülen Metabolik Kemik Hastalıkları Kullanım Klavuzu*, 9-25.

**33. Uçar F., Taşlıpınar M.Y., Soydaş A.Ö., Özcan N. (2012):** Ankara etlik ihtisas eğitim ve araştırma hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci*, 2(1), 12-15.

**34. Varkal M.A., Yıldız İ., Saygılı S., Yıldız M., Kılıç A., Darendeliler F., Ünüvar E. (2015):** D Vitamini eksikliğinde riskli gruplardan biri: Sağlık çalışanları. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 78(2), 41-45.

**35. Wood C.L., Cheetham T.D. (2015):** Vitamin D: increasing supplement use among at-risk groups (NICE guideline PH56). *Archives of disease in childhood-Education & practice edition*, edpract-2015-308299.

**36. Yener M. (2007):** Kas iskelet sistem ağrısı ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 14(4).



## Hastane Çalışanlarında Tükenmişlik Sendromunun Bel Ağrısı, Boyun Ağrısı, Ruhsal Durum Ve Yaşam Kalitesi İle İlişkisi\*

Hazel Çelik GÜZEL, Özlem ALTINDAĞ

Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gaziantep TR-TÜRKİYE

\*İlk isim yazarın yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Geliş Tarihi / Received  
21.02.2017

Kabul Tarihi / Accepted  
28.05.2017

Yayın Tarihi / Published  
28.07.2017

**Özet:** Bu çalışma hastane çalışanlarında tükenmişlik sendromunun bel ağrısı, boyun ağrısı, ruhsal durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisini incelemek amacıyla yapıldı. Çalışma 235 hastane çalışanı olan bireyi içerdi. Çalışmaya alınan tüm bireylerin ayrıntılı sosyodemografik verileri kaydedildi. Bel ve boyuna ait ağrı şiddeti ölçümleri (Vizüel Analog Skalası/VAS), tükenmişlik düzeyinin belirlenmesi (Maslach Tükenmişlik Ölçeği/MTÖ) değerlendirmeleri yapıldı. Aynı zamanda bireylerin boyun ağrısı ile ilişkili özür durumu (Boyun Özür Göstergesi/BÖG), bel ağrısı ile ilişkili özür durumu (Oswestry Skalası), ruhsal durum (Beck Depresyon Ölçeği/BDÖ) ve yaşam kaliteleri (SF-36) değerlendirmeleri yapıldı. Çalışmamızın sonuçları yaş, cinsiyet ve hizmet yılının tükenmişlikle ilişkili olmadığını göstermiştir ( $P>0.05$ ). Medeni durum, eğitim durumu, meslek, haftalık çalışma saati ve iş memnuniyetinin tükenmişlikle ilişkili olduğu sonucuna vardık ( $P<0.05$ ). Bel/boyun ağrı şikâyeti bulunan hastane çalışanlarında tükenmişlik düzeyinin ağrısız çalışanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu saptadık ( $P<0.05$ ). Duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı düzeyleri ile BÖG, Oswestry Skalası, BDÖ ve SF-36 değerlendirme sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon bulundu ( $P<0.05$ ). Bu çalışma bel/boyun ağrı şikâyeti bulunan hastane çalışanlarında tükenmişlik düzeyinin ağrısız çalışanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve bu çalışanlarda TS'nin özür, ruhsal durum ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle ağrı şikâyeti olan hastane çalışanlarında tükenmişlik durumunun da değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Bel ağrısı, boyun ağrısı, tükenmişlik sendromu

### Relationship Between Low Back Pain, Neck Pain, Psychical Situation and Quality of Life and The Burnout Syndrome in Hospital Workers

**Abstract:** This study was performed to determine relationship between low back pain, neck pain, psychical situation and quality of life and the burnout syndrome in hospital workers. Study 235 hospital workers were included. Detailed sociodemographic data taken into the study were recorded. Low back and neck pain (Visual Analog Scale/ VAS), determination of burnout level (Maslach Burnout Inventory/ MBI) were assessed. Same time disability associated with neck pain (Neck Disability Index/ NDI), low back pain (Oswestry Disability Questionnaire), depressive symptoms (Beck Depression Inventory/ BDI), quality of life (SF-36) evaluated. In this study; there was no statistically significant difference in age, gender and ownership status with to burnout ( $P>0.05$ ). Levels of burnout variables were affected by marital status, education level, occupation, weekly

working hours and job satisfaction ( $P<0.05$ ). Levels of burnout variables in hospital workers who has low back/neck pain were significantly higher than no pain ( $P<0.05$ ). A positive moderate correlation was assigned between levels of emotional exhaustion, depersonalization and personal accomplishment and NDI, Oswestry Disability Questionnaire, BDI and SF-36 ( $P<0.05$ ). The results of this study showed that levels of burnout variables in hospital workers who have low back/neck pain determined higher than no pain and in this workers BS is interrelated with disability, psychical situation and quality of life. For this reason, we believe that assessment of the burnout for the hospital workers have low back/neck pain complaint must be necessary.

**Keywords:** Low back pain, neck pain, the burnout syndrome

Sorumlu yazar: Hazel Çelik GÜZEL

Adres: Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,  
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gaziantep TÜRKİYE

E-mail: fzt.hazelcelik@hotmail.com

## 1. GİRİŞ

1974 yılında Herbert Freudenberger tarafından ortaya konan, 1981'de Maslach ve Jackson tarafından tanımlanan tükenmişlik sendromu (TS); uzamış stres ya da engellenmeye bağlı fiziksel ve emosyonel tükenmedir. Maslach ve Jackson iş kaynaklı oluşan TS' yi bireyde duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarıda düşme olarak üç ayrı alanda değerlendirmişlerdir. Duygusal tükenme; bireyin sahip olduğu iş sebebiyle aşırı yük ve tüketilmiş olma duyguları olarak tanımlanır. Duyarsızlaşma; bireyin bakım ve hizmet verdiklerine karşı özgün bir birey gibi değil de, duygudan yoksun bir şekilde tutum ve davranışlar sergilemesidir. Kişisel başarı ise bireyin sorunu başarı ile üstesinden gelmesi ve kendini yeterli bulması olarak tanımlanır (14).

Çalışan kişilerin %80'i iş yaşamlarının bir döneminde TS ile karşı karşıya kalabilmektedirler. Bu aniden gelişen bir durum olmayıp yavaş yavaş gelişen ve bazı fiziksel ve psikolojik etmenlerden yoğun şekilde etkilenen bir durumdur. TS'de iş yapma isteğinin kaybı, sabah uyanıp işe gelmede zorluk, gerginlik, kolay sinirlenme, alaycı küçümseyici davranış ilk göze çarpan belirtilerindendir. Sendrom ortaya çıktıktan sonra da kişinin ruhsal durumu bozulmakta; iş, aile ve sosyal yaşantısı kötüye gitmekte ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir (15).

Sonuç olarak işten kaynaklanan gerginlik ve tükenmişlik durumu bireyde, alaycı tavırlar, çabuk öfkelenme, hayal kırıklığı, libido kaybı, kronik sinirlilik, aksiyete, depresif şikayetler gibi ruhsal; yorgunluk, uykusuzluk, mide rahatsızlıkları, solunum güçlüğü, vücut ağrıları gibi fiziksel; işe geç gitme, gitmeme veya işi tamamen bırakma, işi baştan savma yapma, üretkenliğin ve yaratıcılığın azalması, iş kazaları, hizmet verilen hasta ve yakınlarının şikayetlerinin artması, hasta bakım kalitesinin düşmesi gibi örgütsel sonuçların oluşmasına neden olmaktadır (17).

Çalışma yaşamının en önemli sorunlarından biri de kas iskelet ağrılarıdır (8). Sağlık çalışanlarında meydana gelen kas iskelet ağrıları hem iş verimini düşürmekte hem de iş yerlerinin ekonomik kaybına neden olmaktadır. Aynı zamanda iş kazalarının artmasına ve bakım verilen bireylerin doğrudan risk altında kalmasına sebep olmaktadır (5).

Literatürde TS'nin hastane çalışanlarında etkilerine dair çalışma sayısı yetersizdir. Aynı zamanda TS ile bel ağrısı ve/veya boyun ağrısı arasında bir ilişkinin olup olmadığına dair araştırmaya rastlanmamıştır. Bizim bu çalışmadaki amacımız hastane çalışanlarında TS'nin bel ağrısı, boyun ağrısı, ruhsal durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisini incelemektir.

**2. MATERYAL ve METOD**

Çalışmamız Mart 2017 ile Mayıs 2017 tarihleri arasında 235 hastane çalışanı ile Viranşehir Devlet Hastanesi'nde gerçekleştirildi. Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Etik Komisyonu'nun 27.03.2017 tarih ve 2017/124 sayılı kararıyla onaylandı.

Tüm katılımcılar için sosyodemografik veri formu dolduruldu. Değerlendirmede kullanılan formlar mesai saatleri içerisinde her bir çalışana sözlü olarak anlatıldıktan ve onamları alındıktan sonra veriler kendilerinin doldurması istendi, sonrasında toplanıp kaydedildi.

Bel/boyuna ait ağrı şiddeti ölçümleri Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi (2).

Tükenmişlik seviyesini belirlemek amacıyla geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ergin tarafından yapılmış; Maslach Tükenmişlik Ölçeği- MTÖ (Maslach Burnout Inventory- MBI) kullanıldı (7). MTÖ, 22 sorudan oluşur, bu soruların 9'u duygusal tükenmişlik; 5'i duyarsızlaşma ve 8'i kişisel başarıda düşme düzeyini ölçer. Duygusal tükenmişlik; 1, 2, 3, 6, 8, 13, 14, 16 ve 20 numaralı dokuz madde bulunur. Duyarsızlaşma; 5, 10, 11, 15 ve 22 numaralı beş madde bulunmaktadır. Kişisel başarı hissinde azalma; 4, 7, 9, 12, 17, 18, 19 ve 21 numaralı sekiz madde bulunur.

Ölçek birbiriyle ilişkili fakat farklı üç alt boyuttan oluştuğundan ölçek değerlendirmesi yapılırken toplam bir tükenme puanı elde edilemedi, her alt boyut ayrı skorlandı, ilgili boyutun sorularına verilen yanıtların toplam puanı alındı.

**Tablo 1:** MTÖ puanlarının değerlendirilmesi.

**Table 1:** Evolution of MBI scores.

	Tükenmişlik Düzeyleri		
	Düşük	Normal	Yüksek
Duygusal Tükenme	10-16	17-26	27 ve üzeri
Duyarsızlaşma	0-6	7-12	13 ve üzeri
Kişisel Başarı	39 ve üzeri	32-38	0-31

Bel ağrısının neden olduğu özrü değerlendirmek için Yakut ve arkadaşları tarafından geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılan Oswestry Skalası (Oswestry Disability Questionnaire) kullanıldı (20). Ölçekte her biri altı seçenekten oluşan toplamda 10 soru bulunmaktadır. Her sorunun altı seçeneği 0 ile 5 puan arasında puanlanılır. Ölçek hesaplanırken 0- 4 arası puanı özür yok olarak, 5- 14 arası puanı hafif özür, 15- 24 arası puanı orta derecede özür olarak, 25- 34 arası puanı ciddi özür olarak ve 35 üstü puanı total özür olarak değerlendirilir.

Boyun ağrısının neden olduğu özrü değerlendirmek için Telci ve diğerleri tarafından geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılan Boyun Özür Göstergesi (*Neck Disability Index*) kullanıldı (1). Değerlendirmede, olguların özür seviyesini belirlemek için Boyun Özür Göstergesinin toplam puanı hesaplandı. Araştırmacılar, 0- 4 arası puanı özür yok olarak, 5- 14 arası puanı hafif özür, 15- 24 arası puanı orta derecede özür olarak, 25- 34 arası puanı ciddi özür olarak ve 35 üstü puanı total özür olarak bildirdiler (19).

Katılımcıların yaşam kalitesi değerlendirmesinde Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılan SF 36 kullanılmıştır (13). Toplam 36 sorudan oluşan ankette her bir alt skaladan elde edilebilecek puan 0-100 arasında değişir. Yüksek skor, daha iyi hayat kalitesini gösterir (16).

Katılımcıların ruhsal durum değerlendirmesi Beck ve ark. (11)'i tarafından 1961 yılında geliştirilen ve Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılan Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanılarak değerlendirilmiştir (11). Anket toplam 21 soruyu içerir. Her bir soru 0-3 arasında derecelendirilmiştir. (0-13 arası puan depresyon yok; 14-24 arası puan orta derecede depresyon; 25 ve üzeri puan ciddi derecede depresyon).

*İstatistik Analizi*



Çalışmamızda veriler SPSS paket programı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak hesaplandı. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıklarını karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıklarını karşılaştırılmasında **Mann-Whitney U** testi kullanıldı. Ayrıca sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler **Spearman korelasyon**

analizleriyle incelendi. İki den çok bağımsız örnek ortalamasının karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi (**one-way Analysis Of Variance: One Way: ANOVA**) ile incelendi; ilişkinin hangi grubun lehine olduğunu tespit etmek amaçlı Tukey testi kullanıldı.

### 3. BULGULAR

Çalışmaya 41 hekim, 91 hemşire, 85 tıbbi sekreter ve 18 idari personel olmak üzere toplamda 235 birey dahil edildi. Bireylere ait sosyodemografik veriler ve bu verilerin tükenmişlik düzeyleriyle ilişkisi Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Katılımcıların sosyodemografik verileri ile tükenmişlik düzeyleri arasındaki ilişki.

**Table 2:** Relationship between sociodemographic data and the burnout variables in participants.

Değişkenler		n	%	Tükenmişlik Düzeyleri								
				Duyusal Tükenmişlik			Duyarsızlaşma			Kişisel Başarı		
				$\chi$	sd	P	$\chi$	sd	p	$\chi$	sd	p
Yaş	30 Yaş ve Altı	144	61.2	24.91	7.65	0.083	10.55	4.57	0.308	29.04	6.17	0.111
	30 Yaş Üzeri	91	38.8	23.09	7.98		9.97	3.58		27.61	7.34	
Cinsiyet	Kadın	82	34.7	23.92	7.80	0.437	10.50	4.44	0.396	28.47	6.68	0.969
	Erkek	153	65.3	24.75	7.86		10.01	3.77		28.51	6.68	
Medeni Durum	Evlü	130	55.3	23.23	7.49	0.032*	10.01	3.71	0.201	28.50	7.04	0.963
	Bekar	105	44.7	25.42	8.07		10.72	4.76		28.46	6.21	
Eğitim Durumu	Lise/Önlisans	65	27.7	20.83	6.88	0.000**	9.67	3.32	0.339	27.75	7.72	0.552
	Lisans	124	52.8	25.10	7.65		10.56	4.61		28.66	6.65	
	Lisansüstü	46	19.6	26.58	8.12		10.63	4.22		29.04	4.94	
Meslek	Hekim	41	17.4	26.48	8.22	0.001**	10.82	3.83	0.566	29.07	4.49	0.125
	Hemşire	91	38.7	25.73	7.09		10.50	4.92		29.43	6.04	
	Tıbbi Sekreter	85	36.2	22.07	7.82		10.12	3.66		27.70	7.92	
	İdari Personel	18	7.7	21.44	7.58		9.27	3.72		26.05	6.80	
Hizmet Yılı	1-4 Yıl	119	50.6	24.73	7.66	0.100	10.45	4.61	0.656	29.04	6.39	0.415
	5-9 Yıl	75	31.9	24.58	7.67		10.52	3.75		27.80	6.17	
	10-14 Yıl	24	10.2	23.54	9.46		9.91	3.94		29.08	7.72	
	15 Yıl ve Üzeri	17	7.2	19.82	6.04		9.23	3.78		26.82	8.92	
Haftalık Çalışma Saati	40 Saat	119	50.6	23.65	7.83	0.000**	9.84	3.91	0.147	28.95	6.63	0.051
	45 Saat	75	31.9	21.20	6.62		10.78	4.99		26.83	7.26	

	50 Saat	24	10.2	25.68	5.87		9.10	3.34		26.42	6.30	
	55 Saat ve Üzeri	17	7.2	27.20	8.23		11.04	4.08		27.81	5.99	
İş Memnuniyeti	Memnun	148	63.0	21.38	6.50	0.000*	9.68	4.11	0.000*	28.95	6.87	0.054
	Memnun Değil	55	23.4	30.89	7.52		12.29	4.40		27.00	6.12	
	Cevap Yok	32	13.6									

\*= Independent Samples Test \*\*= ANOVA/ Post Hoc Tukey Test

Çalışmamızda hastane çalışanlarının yaş durumları, cinsiyetleri ve hizmet yılları ile tükenmişlik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $P>0.05$ ). Medeni durum, eğitim durumu, meslek, haftalık çalışma saati ve iş memnuniyeti ile tükenmişlik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ( $P<0.05$ ). Hastane çalışanları arasında bekar olanların duygusal tükenmişlik ortalamaları evli çalışanlara oranla yüksek idi. Lise/ ön lisans eğitilmiş çalışanların duygusal tükenmişlik ortalamalarının daha düşük olduğu ve lisans/ lisans üstü eğitilmiş çalışanlara kıyasla daha az duygusal tükenmişlik yaşadıkları saptandı. Çalışanların meslekleri ile duygusal tükenmiş seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki vardı ( $P<0.05$ ). Hastane çalışanları arasında hekimlerin duygusal tükenmişlik ortalamaları daha yüksekti. Hekim ve hemşirelerin duygusal tükenmişlik seviyelerinin tıbbi sekreterlere kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. İdari personeller ile hekim, hemşire veya tıbbi sekreterlerin tükenmişlik düzeyleri arasında bir fark bulunmamıştır. 55 saat ve üzeri çalışanların duygusal tükenmişlik ortalamalarının en yüksek ve duygusal tükenmişlik seviyelerinin 40 saat ve 45 saat çalışanlara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. İşinden memnun olan çalışanların duygusal tükenmişlik ve duyarsızlaşma ortalamaları memnun olmayan çalışanlara kıyasla düşük idi.

Çalışmamıza katılan hastane çalışanlarının duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı alt boyutlarına ilişkin puan ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre katılımcıların duygusal tükenme ve duyarsızlaşma boyutlarında normal bir tükenme seviyesi aralığında oldukları; kişisel başarı boyutunda ise yüksek tükenme seviyesine sahip oldukları tespit edildi.

Çalışmaya katılan hastane çalışanlarından 165 kişi (%70,2) son bir yıl içerisinde boyun ağrısı şikâyeti, 176 kişi (%74,89) son bir yıl içerisinde bel ağrısı şikâyeti olduğunu ifade etti. Bireylerin VAS' a göre boyun ağrıları ortalamaları  $4.50 \pm 1.99$ , bel ağrıları ortalamaları  $4.51 \pm 2.05$  idi.

**Tablo 3:** Katılımcıların tükenmişlik puanlarının ortalamaları.

**Table 3:** The average of burnout scores in participants

	n	Min.	Maks.	$\chi$	sd
Duygusal Tükenme	235	9.00	45.00	24.21	7.81
Duyarsızlaşma	235	5.00	37.00	10.33	4.22
Kişisel Başarı	235	7.00	42.00	28.48	6.67

Boyun ağrısının neden olduğu özür seviyesinin değerlendirildiği boyun özür göstergesiyle hastane çalışanlarının boyun özür seviyesi belirlenmiş ve bu özür seviyesiyle tükenmişlik seviyesi karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak boyun özür seviyesi ile tükenmişliğin tüm alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $P<0.05$ ). Bireylerin boyun özür seviyeleri yükseldikçe tükenmişlik seviyeleri de yükselmişti.

Ciddi derecede kısıtlılık yaşıyan çalışanların duygusal tükenmişlik ortalamalarının en yüksek ve tükenmişlik seviyelerinin kısıtlılığı olmayan ve hafif, orta derecede kısıtlılığı olan çalışanlara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda ciddi derecede kısıtlılık yaşıyan çalışanların duyarsızlaşma ortalamaları en yüksek idi. Orta derecede kısıtlılık yaşıyan çalışanların ise duyarsızlaşma seviyelerinin kısıtlılığı olmayan ve hafif derecede kısıtlılığı olan çalışanlara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Bel ağrısının neden olduğu özür seviyesinin değerlendirildiği Oswestry Skalası ile hastane çalışanlarının özür seviyesi belirlenmiş ve bu özür seviyesiyle tükenmişlik seviyesi karşılaştırıldığında. bel özür seviyesi ile tükenmişliğin duygusal tükenme ve duyarsızlaşma boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $P<0.05$ ). Ciddi derecede kısıtlılık yaşıyan çalışanların duygusal tükenmişlik ortalamalarının en yüksek ve tükenmişlik seviyelerinin kısıtlılığı olmayan ve hafif, orta derecede kısıtlılığı olan çalışanlara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmaya katılan hastane çalışanlarına herhangi bir ağrısı bulunmayan 40 (%17) kişi bulunmaktaydı. Bel ve/veya boyun ağrısı bulunan 195(%83) kişiye ağrının iş kaynaklı olup olmadığını sorduğumuzda 114(%58,5) kişi ağrının iş kaynaklı olduğunu, 81(%41,5) kişi ise ağrının iş kaynaklı olmadığını belirtti. Ağrısı bulunan 195 kişinin 82 (%42.05) 'si doktor başvurusuyla ilaç ve/veya fizik tedavi aldığını belirtti.

Hastane çalışanlarının tükenmişlik seviyeleri ile fonksiyonel durum değerleri (Oswestry Skalası, Boyun Özür Göstergesi, Beck Depresyon Ölçeği, SF-36) arasındaki ilişkiler Tablo 5'de gösterilmiştir.

Hastane çalışanlarında duygusal tükenmişlik seviyesi ile Boyun Özür Göstergesi ve Oswestry skalası toplam puanı arasında zayıf derecede; Beck Depresyon Ölçeği toplam puanı arasında orta derecede pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardı ( $P<0.05$ ). Bireylerin bel/boyun ağrısı, ağrı kaynaklı yaşanan kısıtlılık durumları ve depresyon değerleri arttıkça duygusal tükenmişlik değerlerinin arttığı görüldü. Hastane çalışanlarında duygusal tükenmişlik seviyesi ile SF 36 toplam puanı arasında zayıf derecede negatif yönde anlamlı bir ilişki vardı ( $P<0.05$ ). Bireylerin yaşam kalitesi değerlerinin düştükçe duygusal tükenmişlik değerlerinin arttığı görüldü.

Hastane çalışanlarında duyarsızlaşma seviyesi ile Boyun Özür Göstergesi ve Oswestry skalası toplam puanı arasında çok zayıf derecede; Beck Depresyon Ölçeği toplam puanı arasında orta derecede pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardı ( $P<0.05$ ). Bireylerin bel/boyun ağrısı, ağrı kaynaklı yaşanan kısıtlılık durumları ve depresyon değerleri arttıkça duyarsızlaşma değerlerinin arttığı görülmüştür. Hastane çalışanlarında duyarsızlaşma seviyesi ile SF 36 toplam puanı arasında zayıf derecede negatif yönde anlamlı bir ilişki vardı ( $P<0.05$ ). Bireylerin yaşam kalitesi değerleri düştükçe duygusal tükenmişlik değerlerinin arttığı görüldü.

**Tablo 4:** Katılımcıların boyun özür ve bel özür seviyeleri ile tükenmişlik düzeylerinin karşılaştırılması.

**Table 4:** Compare neck disability and low back disability levels with the burnout levels in participants.

	n	%	Tükenmişlik Düzeyleri									
			Duygusal Tükenmişlik			Duyarsızlaşma			Kişisel Başarı			
			$\chi$	sd	p	$\chi$	sd	p	$\chi$	sd	p	

Boyun Özürlü Göstergesi	Kısıtlılık yok	101	42.9	21.04	7.10	0.000*	9.85	4.43	0.003*	28.33	7.47	0.023*
	Hafif derecede kısıtlılık	99	42.1	25.10	6.66		9.96	3.44		29.55	5.19	
Özür Göstergesi	Orta derecede kısıtlılık	28	12.0	30.00	8.51	0.000*	12.53	5.02	0.003*	26.64	7.49	0.023*
	Ciddi derecede kısıtlılık	7	3.0	34.14	6.38		13.57	4.31		23.00	6.42	
Oswestry Skalası	Kısıtlılık yok	98	41.7	21.91	7.12	0.000*	9.83	4.43	0.035*	29.19	6.55	0.139
	Hafif derecede kısıtlılık	93	39.6	24.24	7.29		10.10	3.67		27.87	6.72	
	Orta derecede kısıtlılık	31	13.2	28.35	7.98		11.54	4.32		29.45	6.44	
	Ciddi derecede kısıtlılık	13	5.5	31.38	8.48		12.76	5.06		25.30	7.07	

\*= ANOVA/ Post Hoc Tukey Test

Hastane çalışanlarında kişisel başarı seviyesi ile Oswestry Skalası ve Beck Depresyon Ölçeği toplam puanı arasında çok zayıf derecede negatif yönde anlamlı bir ilişki vardı ( $P<0.05$ ). Bireylerin kişisel başarı değerleri arttıkça bel ağrısı ve ağrı kaynaklı yaşanan kısıtlılık durumlarının ve depresyon

değerlerinin azaldığı görüldü. Hastane çalışanlarında duyarsızlaşma seviyesi ile SF 36 toplam puanı arasında çok zayıf derecede pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardı ( $P<0.05$ ). Bireylerin kişisel başarı değerleri arttıkça yaşam kalitesi değerlerinin arttığı görülmüştür.

**Tablo 5:** Hastane çalışanlarında tükenmişlik ile fonksiyonel durum değerleri arasındaki ilişkiler

**Table 5:** Relationship between burnout and functional state variables in hospital workers

Korelasyon					
Değişkenler (n=235)		BÖG Skor	Oswestry Skor	BDÖ Skor	SF36 Top. Skor
Duygusal Tükenmişlik	r	.432**	.316**	.554**	-.493**
	P	.000	.000	.000	.000
Duyarsızlaşma	r	.162*	.210**	.311**	-.363**
	P	.013	.001	.000	.000
Kişisel Başarı	r	-.060	-.137*	-.154*	.244**
	P	.357	.036	.018	.000

\*Spearman Correlation

#### 4. TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları hastane çalışanlarında tükenmişlik sendromunun bel ağrısı, boyun ağrısı, ruhsal durum ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu gösterdi. Bu çalışmadan elde edilen en önemli sonuç bel ve/veya boyun ağrısı ve bu ağrının neden

olduğu özür seviyesi ile tükenmişlik düzeyi karşılaştırıldığında bireylerin bel ve/veya boyun özürlüne ilişkin kısıtlılıkları arttıkça tükenmişlik düzeylerinin de tüm alt boyutlarında olumsuz etkilendiğinin belirlenmesiydi.

Ergin tarafından 28 ilde 7255 sağlık çalışanı ile yapılan çalışmada hekim/ hemşirelerin duygusal tükenmişlik, duyarsızlaşma ve kişisel başarı puanları sırasıyla 21.89/ 24.03, 9.30/ 9.61, 26.81/ 26.08'dir (10). Bizim çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarında duygusal tükenmişlik ve duyarsızlaşmanın daha fazla yaşandığı; kişisel başarı hissini ise daha yüksek olduğu görüldü.

Çalışmamızda tükenmişlikle ilişkili sosyodemografik verileri yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, hizmet yılı, haftalık çalışma saati ve iş memnuniyeti açısından değerlendirdik. Öncelikle yaş ile tükenmişlik arasında anlamlı bir ilişkiye rastlamadık. Çalışmaya katılan 30 yaş ve altı (144 kişi) ile 30 yaş üzeri (91 kişi) nin tükenmişlik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Bizim çalışmamızın aksine birçok araştırmada tükenmişlik ile yaş arasında doğrusal bir ilişkiden bahsedilmiş ilerleyen yaşın tükenmişliğe karşı direnç oluşturduğu bildirilmiştir (10,4).

Çalışmamızda cinsiyet ile tükenmişlik arasında anlamlı bir ilişkiye rastlamadık. Çalışmaya katılan 153 erkek ile 82 kadın bireyin tükenmişlik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ve literatür ile uyumluydu. Çalışmaya katılan bekar çalışanların evli çalışanlara oranla daha yüksek düzeyde duygusal tükenmişlik yaşadıkları sonucuna vardık.

Tükenmişliğin en fazla lisansüstü çalışanlarda görüldüğünü tespit ettik, bireyin artmış beklentilerinin tükenmişliğe daha fazla sebep olabileceği düşüncesindeyiz.

Ülkemizde Ergin'in yaptığı çalışmada, özellikle pratisyen hekimler ve hemşirelerde duygusal yönden tükenme ve duyarsızlaşmanın diğer çalışanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (9). Sayıl ve ark, hemşire ve doktor meslek gruplarının karşılaştırıldığı bir çalışmada tükenmişliğin hemşirelerde doktorlardan daha

yüksek olduğunu bildirmişlerdir (18). Çalışmamızda hekim ve hemşirelerin duygusal tükenmişlik seviyelerinin diğer çalışanlara kıyasla daha yüksek olduğu, en yüksek tükenmişlik yaşayan grubun hekimler olduğu sonucuna vardık. Demir'in yaptığı bir araştırmada, hemşirelerin hizmet yılı arttıkça duygusal tükenme ve duyarsızlaşmanın azaldığı bildirilmiştir (6). Ergin de bir çalışmada, işe yeni başlayan hekim ve hemşirelerin tükenmişlik düzeyinin daha uzun süre çalışanlara kıyasla daha fazla olduğunu saptamıştır (9). Biz de çalışmamızda hizmet yılı arttıkça duygusal tükenme düzeyinin azaldığını gördük fakat istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca varmadık. Hastane çalışanlarında haftalık çalışma saati ile tükenmişlik düzeyini karşılaştırdığımızda 55 saat ve üzeri çalışanların duygusal tükenmişlik seviyelerinin literatüre paralel şekilde en yüksek olduğunu saptadık.

Buğdaycı ve ark. (18)'i ve Demir(16) tarafından tükenmişlik düzeyini etkileyen önemli değişkenlerden biri de çalışma ortamından memnun olmama şeklinde bildirilmiştir (6,3). Çalışmamıza katılan 235 çalışanın 148'i işinden memnun olduğunu, 55'i ise işinden memnun olmadığını bildirdi. İş memnuniyetinin duygusal tükenme ve duyarsızlaşma düzeyiyle ilişkili olduğunu, iş memnuniyeti duymayan çalışanların daha fazla duygusal tükenmişlik ve duyarsızlaşma yaşadığını gördük.

Literatürde bel ve/veya boyun ağrısının tükenmişlikle ilişkisine dair bir çalışma bulamadık. Biz çalışmamızda bel ve boyun özür değerleri ile duygusal tükenme ve duyarsızlaşma düzeylerinde pozitif yönde anlamlı; kişisel başarı düzeyinde ise negatif yönde anlamlı sonuçlarına ulaştık.

Iacovides ve ark. (12)'nin 368 hemşire ile yaptıkları çalışmada, depresyon ile tükenmişlik arasında zayıf anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu araştırmacılar depresyonla ilişkili olan ve

depresyonla ilişkili olmayan iki ayrı tükenmişlik olduğunu belirterek tükenmişlik ile ilişkili olan depresyonun daha ağır bir tablo yarattığını savunmuşlardır (12). Bizim çalışmamızda hastane çalışanlarının 188(%80)' inde depresyon bulgusu bulunmazken, 32(%13,6)'sinde orta derecede depresyon, 15(%6,4)'inde ciddi derecede depresyon bulguları bulunmakta idi. Depresyon durumu ile tükenmişliğin duygusal tükenme ve duyarsızlaşma düzeylerinde pozitif yönde anlamlı; kişisel başarı düzeyinde ise negatif yönde anlamlı sonuçlara ulaştık. Depresyon şiddeti arttıkça tükenmişlik düzeylerinin de kötüleştiğini saptadık. Çalışmamızda bireylerin duygusal tükenme ve duyarsızlaşma düzeyleri iyileştiğinde yaşam kalitesi değerleri yükselirken; kişisel başarı düzeyi yükseldikçe yaşam kalitesinin iyileştiğini gördük.

Bizim çalışmamız farklı klinik ölçeklerle tükenmişlik düzeyinin ilişkisini araştırması yönüyle kapsamlı bir araştırmadır ve literatüre önemli katkısı olacağı kanaatindeyiz. Bununla birlikte vaka sayısının görece az olması ve meslek grupları arasında eşit dağılım sağlanamaması ve çalışma popülasyonunun genç bireylerden oluşması çalışmamızın limitasyonlarıdır.

## 5. SONUÇ

Çalışmamız, hastane çalışanlarında TS' nin bel ağrısı, boyun ağrısı, ruhsal durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisini incelemek amacıyla planladık. Çalışmaya toplam 235 hastane çalışanı dahil edildi. Bireylerin sosyodemografik durumları, tükenmişlik, ağrı, özür, ruhsal durum ve yaşam kaliteleri ilgili ölçeklerle değerlendirildi.

Çalışmamızın en önemli sonucu, bel/boyun ağrısı ve bu ağrılar sebebiyle kısıtlılık yaşayan hastane çalışanlarında görülen tükenmişlik düzeyinin anlamlı derecede daha fazla ve daha şiddetli olduğudur. Ayrıca tükenmişliğin yaş, cinsiyet ve hizmet yılı ile değil; medeni durum, eğitim durumu,

meslek, haftalık çalışma saati ve iş memnuniyetiyle ilişkili olduğunu saptadık.

Tükenmişliğin; aniden gelişen bir durum olmayıp yavaş yavaş gelişen ve iş yapma isteğinin kaybı, ruhsal durum bozuklukları, iş, aile ve sosyal yaşantının kötüye gitmesiyle birlikte yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilenmesiyle sonuçlanan bir durum olduğu söylenebilir. Bu sebeple halen hastalık sınıflamasına girmemiş olan TS'yi anlayabilmek ve çözüm geliştirebilmek önemlidir.

Sağlık çalışanlarında TS ile ilgili çok sayıda araştırma olmakla beraber bel ve boyun ağrısı arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmaya rastlanmamıştır. Biz çalışmamızda hastane çalışanlarında görülen bel/boyun ağrılarının tükenmişlikle ilişkili olduğunu; bu ağrılar sebebiyle kısıtlılık yaşayanlarda tükenmişlik düzeyinin ağrısı olmayanlara oranla daha sık ve şiddetli olduğunu gördük. Bel/boyun ağrısı şikâyeti olan hastane çalışanlarında TS' nin de düşünülmesi ve değerlendirilmesi, ağrı, özür ve fonksiyonel durum gibi parametreler açısından etkili bir iyileşme sağlayabilecektir. Tükenmişlikle baş etme yollarının bireysel ve toplumsal boyutta öğrenilmesi hastane çalışanlarında görülebilecek fiziksel ve psikolojik problemler açısından etkili bir tedavi yaklaşımı sunacak ayrıca iş gücü ve ekonomik kayıplarının önlenmesi açısından olumlu olacaktır.

Sonuç olarak; bel/boyun ağrı şikâyeti bulunan hastane çalışanlarında tükenmişlik düzeyinin ağrısız çalışanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve bu çalışanlarda TS' nin özür, ruhsal durum ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu bulduk. Bu nedenle bel/boyun ağrısı şikâyeti bulunan hastane çalışanlarında tükenmişlik durumunun göz ardı edilmemesi ve değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. **Aslan E., Karaduman A., Yakut Y., Aras B., Sımsek I.E., Yaglı N. (2008):** The cultural adaptation, reliability and validity of neck disability index in patients with neck pain: a Turkish version study. *Spine*, 33(11), 362-365.
2. **Aslan Telci E., Karaduman A. (2012):** Effects of three different conservative treatments on pain, disability, quality of life, and mood in patients with cervical spondylosis. *Rheumatol Int.* 32(4):1033-40.
3. **Buğdaycı R., Kurt Ö., Şaşmaz T., Öner S. (2005):** Mersin ilinde görev yapan pratisyen ve uzman hekimlerde ruhsal tükenmişlik durumu ve etkileyen faktörler. *Sağlık ve Toplum*, 15(2), 25-32.
4. **Cherniss C. (1992):** Long-term Consequences of Burnout. An Exploratory Study. *Journal of Organizational Behavior*, 13, 142-154.
5. **Cımbız A., Uzgören N., Aras Ö., Öztürk S., Elem E., Aksoy C. (2007):** Kas iskelet sisteminde ağrıya ait risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi ile belirlenmesi: pilot çalışma. *Fizyoterapi Rehabilitasyon* 2007;18 (1): 20-27.
6. **Demir A. (2004):** Hemşirelikte Tükenmişliğe Bir Bakış. *Erzurum Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, Cilt:7, Sayı: 1. S.10.
7. **Dıraçoğlu D. (2006):** Sağlık personelinde kas-iskelet sistemi ağrıları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006; 26:132-139.
8. **Ergin C. (1993):** Doktor ve Hemşirelerde Tükenmişlik ve Maslach Tükenmişlik Ölçeğinin Uyarlanması. VII. Ulusal Psikoloji Kongresi Bilimsel Çalışmaları, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
9. **Ergin C. (1993):** Doktor ve Hemşirelerde Tükenmişlik ve Maslach Tükenmişlik Ölçeğinin Uyarlanması. Ulusal Psikoloji Kongresi Bilimsel Çalışmaları (VII.), Ankara.
10. **Ergin C. (1996):** Maslach Tükenmişlik Ölçeğinin Türkiye sağlık personeli normları. *3P Dergisi*. 4: 28-33.
11. **Hisli N. (1989):** Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*. 7:13.
12. **Iacovides A., Fountoulakis K.N., Moysidou C., Ierodiakonou C. (1999):** Burnout in nursing staff: is there a relationship between depression and burnout? *Int J Psychiatry Med.* 29:421-433.
13. **Koçyiğit H., Aydemir Ö., Fisek G. (1999):** Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*,12:102 106.
14. **Maslach C., Jackson S.E. (1981):** The measurement of experienced burnout. *J. Occup Behav.* 2: 99-113.
15. **Maslach C., Schaufeli W.B., Leiter M.P. (2001):** Job burnout. *Annu Rev Psychol* 2001; 52: 397-422.
16. **McHorney C.A., Ware J.E. Jr Raczek A.E. (1993):** The MOS 36-Item Short-Form Health Survey(SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care.* 31:247263.
17. **Örmen U. (1999):** Tükenmişlik Ve İşitme Engelliler Okullarında Görev Yapan Yönetici ve Öğretmenlerde Tükenmişliğin Kestirilmesi, Ankara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 1999.
18. **Sayıl I., Haran S., Ölmez Ş., Özgüven H., (1997):** Ankara Üniversitesi Hastanelerinde çalışan doktor ve hemşirelerin tükenmişlik düzeyleri. *Kriz Dergisi.* 5(2):71-77.
19. **Vernon H., Mior S. (1991):** The Neck Disability Index: A Study of Reliability and Validity. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics.* 14 (7): 409-15.
20. **Yakut E., Duger T., Oksuz C., Yorukan S., Ureten K., Turan D. Ve ark., (2004):** Validation of the Turkish version of the Oswestry Disability Index for patients with low back pain. *Spine* 29:581-585.



## Akciğer Fibrozisi Oluşturulmuş Ratlarda Elektrolit Düzeylerinin Araştırılması

Sevim ÇİFTÇİ-YEGİN<sup>1</sup>, Fatmagül YUR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Giresun TR- TÜRKİYE

<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Muğla TR- TÜRKİYE

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
21.02.2017	28.05.2017	28.07.2017

**Özet:** Bu çalışmada bleomisin (BLM) ile oluşturulmuş akciğer fibrozisinde elektrolit düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, 180-200 gr canlı ağırlığa sahip 15 adet Wistar cinsi albino ırkı erkek rat kullanıldı. Kontrol grubu (K), 1 hafta BLM uygulanan grup (BLM 1. Hft), 2 hafta BLM uygulanan grup (BLM 2. Hft) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Akciğer fibrozisinin oluşturulması için Bleomisin hidroklorid kullanıldı. BLM 10 ml distile suda çözölerek 7,5 mg/kg/canlı ağırlık oranında intratrakeal olarak tek doz şeklinde yapıldı. Elektrolit düzeyleri [Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Ca<sup>++</sup>(7.4), Cl<sup>-</sup>, Anyon Gap] Yüzüncü Yıl üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında IL 1610 Kan Gaz Analizörü ile bakıldı. Na<sup>+</sup> ve Anyon Gap düzeyleri kontrole göre 1. grupta azalma göstermesine rağmen 2. grupta yükselmiştir. K<sup>+</sup> düzeyinde kontrol grubuna göre diğer gruplarda bir yükselme olmuştur. Ca<sup>++</sup>, Ca<sup>++</sup>(7.4), Cl<sup>-</sup> düzeylerinde ise kontrol grubuna göre diğer gruplarda anlamlı bir düşüş görülmüştür (p<0.05).

**Anahtar Sözcükler:** Deneysel akciğer fibrozisi, elektrolitler, laktat.

### Research of Electrolite Levels on Pulmonary Fibrosis Created Rats

**Abstract:** The aim of this study was to analyse the electrolyte levels in bleomycin induced pulmonary the electrolyte levels on bleomicin induced pulmonary fibrosis. At 180-200 gr alive weight 15 Wistar albino male rats were used. Three group created, control group, 1 week BLM induced group and 2 weeks BLM induced group. The BLM was solved in 10 ml distilled water and single dose was injected to rats as 7,5mg/kg/alive body weighth intratracheally. the Electrolite levels (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Ca<sup>++</sup> (7.4), Cl<sup>-</sup>, An Gap) were examined with Blood Gas Analyser. Na<sup>+</sup> and AnGap levels were decreased in 1. group, but increased in 2. group compared with control group. The levels of K<sup>+</sup> were significantly rised while the Ca<sup>++</sup>, Ca<sup>++</sup>(7.4) and Cl<sup>-</sup> levels of rats were decreased according to control group (P<0,05). As a result of this research significant changes were determined at levels of minerals in bleomicin induced pulmonary fibrosis. At pulmonary fibrosis, one of the diseases which leads to diffusion defect, hypoxemia occurs due to lack of time for oxygen transport. In this case minerals (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) which have a role in regulation of osmotic pressure at plasma shifts into the cell or shifts out of the cell.

**Keywords:** Electrolyte, experimental lung fibrosis, lactate.



Sorumlu yazar: Sevim ÇİFTÇİ-YEĞİN

Adres: Giresun Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Giresun TÜRKİYE

e-mail: [sevimbio@gmail.com](mailto:sevimbio@gmail.com), [sevim.cyegin@giresun.edu.tr](mailto:sevim.cyegin@giresun.edu.tr)

## 1. GİRİŞ

Bu çalışma bleomisin (BLM) ile oluşturulmuş akciğer fibrozisinde elektrolit düzeylerinin incelenmek amacıyla planlanmıştır. Bleomisin bilindiği gibi antineoplastik bir ajan olup, inflamasyona ve fibrotik reaksiyona neden olur. Bu özelliği ile potansiyel antifibrotik ajanların etkilerini değerlendirmek için deneysel pulmoner fibrozis oluşturmak amacıyla sık kullanılan bir ajandır (1). Bleomisin'in yaptığı akciğer hasarı ve fibrozisde koagülasyon sisteminin aktivasyonunun önemli rol oynadığı bilinmektedir (2). Bleomisin akc fibrozis Bleomisin, akciğerde birikimi sonucunda interstisyel fibroze neden olan sitotoksik bir antibiyotiktir (3). Tedavi amacıyla BLM uygulandığında en çok deri ve akciğer konsantre olduğu gözlenmiş, dolayısıyla ilacın yan etkisi de en sık bu organlarda görülmektedir. İlaç kullanımı esnasında akciğerde kollojen yıkımı azalırken yapımı büyük oranda artmakta ve sonuç olarak bazı vakalarda pulmoner fibrozis (PF) gelişmektedir (4). Hücrelerdeki Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> dengesi aktif Na-K pompasına ve plazma yüzeyinin bu iyonlara karşı geçirgenliğine bağlıdır (5).

Akciğer fibrozisi, akciğerin süngerimsi dokusunun kalınlaşması, sertleşmesi ve hastalıklı alanların yara izini andıran bir görünüm kazanması durumuna verilen addır. "Fibroz" sözcüğü, bu yara iyileşmesi ile gelişen sert dokuyu tanımlamakta kullanılan tıbbi bir terimdir. İdiopatik pulmoner fibrozis (İPF), çoğu interstisyel pnömoniye göre daha kötü bir prognoza sahiptir (6). Etkin bir tedavisi yoktur ve tanı konulduktan sonra ortalama yaşam

süresi 2 yıldır. İPF tedavisinde kullanılan kortikosteroid ve immunsupresif ajanların yaşam kalitesi ve sağ kalım üzerinde olumlu etkileri gösterilememiştir (7). Hastalığın tıbbi tedavisinin olmaması, akciğer transplantasyonunun çok kısıtlı hasta grubuna uygulanabilmesi, yaşam süresindeki kısıtlılık nedeniyle yeni tedavi yöntemi arayışları sürmektedir (8).

Elektrolitler vücut sıvılarında çözülmüş olarak bulunan yüklü taneciklerdir. Ozmotik basıncın düzenlenmesinde rol oynarlar. Suyun vücut sıvı bölüklerine dağılımında etkili olurlar. Anyon Gap kanda elektrik yüklü partiküller için bakılan bir parametredir. Bu parametre asit-baz problemlerini teşhis etmede yardımcıdır. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> dışındaki iyonların miktarlarındaki değişiklikleri bulmak için kullanılır (9).

Bu çalışmayla bleomisin (BLM) ile oluşturulmuş akciğer fibrozisinde elektrolit düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## 2. MATERYAL ve METOD

Çalışmada, 180-200 gr canlı ağırlığa sahip 15 adet Wistar cinsi albino ırkı erkek rat kullanıldı. Kontrol grubu (K), 1 hafta BLM uygulanan grup (BLM 1. Hft), 2 hafta BLM uygulanan grup (BLM 2. Hft) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Akciğer fibrozisinin oluşturulması için Bleomisin hidroklorid kullanıldı. BLM 10 ml distile suda çözülerek 7,5 mg/kg/canlı ağırlık oranında intratrakeal olarak tek doz şeklinde yapıldı (10). Çalışma YYÜ Veteriner Fakültesi Etik Kurul onayı (2005/015) ile yapılmıştır.

Çalışmadan elde edilen serum örneklerinde elektrolit düzeylerine [Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Ca<sup>++</sup>(7.4), Cl<sup>-</sup>, Anyon Gap] Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda IL 1610 Kan Gaz Analizörü ile bakıldı.

#### İstatistiksel Analiz

Deneme grubu verileri ile kontrol grubu verileri karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS 11.00 paket programı ile yapıldı. Gruplar arası farkın önemi varyans analizi ile kontrol edildi, çoklu karşılaştırma için Duncan testi kullanıldı. Deneme ve kontrol verilerine ait değerler

standart ± standart hata olarak tablolar halinde gösterildi.

#### 3. BULGULAR

Na<sup>+</sup> ve Anyon Gap düzeyleri kontrole göre 1. grupta azalma göstermesine rağmen 2. grupta yükselmiştir. K<sup>+</sup> düzeyinde kontrol grubuna göre diğer gruplarda bir yükselme olmuştur. Ca<sup>++</sup>, Ca<sup>++</sup> (7.4), Cl<sup>-</sup> düzeylerinde ise kontrol grubuna göre diğer gruplarda anlamlı bir düşüş görülmüştür (p<0,05). Laktat düzeyi ise kontrol grubuna göre düzenli bir artış sergilemiştir.

**Tablo 1:** Kontrol, BLM 1. Hft. ve BLM 2. Hft. Gruplarında Elektrolit Düzeyleri

**Table 1.** Electrolyte Levels of Control, BLM 1. Hft. and BLM 2nd Hft. Groups

	GRUPLAR				
	n	Kontrol Grubu X±SEM	BLM 1. Hft. X±SEM	BLM 2. Hft. X±SEM	P
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	7	145.33±0.69	140.79±0.76	143.43±0.76	P<0.05
K <sup>+</sup> (mmol/L)	7	3.80±0.17	4.35±0.16	4.34±0.25	P<0.05
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	7	0.66±0.10	0.48±0.04	0.37±0.02	P<0.05
Ca <sup>++</sup> 7,4 (mmol/L)	7	0.66±0.09	0.47±0.04	0.35±0.02	P<0.05
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	7	94.71±1.67	87.57±1.04	86.14±1.12	P<0.05
AnGap (mmol/L)	7	27.90±1.36	26.54±0.10	32.31±0.84	P<0.05
Laktat	7	4.10±0.41	5.87±0.15	7.89±0.06	P<0.05

#### 4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bleomisin, akciğerde birikimi sonucunda interstisyel fibrozise neden olan sitotoksik bir antibiyotiktir (3). Son yıllarda yapılan araştırmalarda, bleomisine bağlı gelişen akciğer fibrozisinin patogeneğinde, ilacın doğrudan toksik etkisine bağlı olarak açığa çıkan reaktif oksijen metabolitlerinin yanı sıra ortama geç eden lenfosit, makrofaj, nötrofil, eozinofil ve epitel hücrelerinden salınan sitokinlerin de rol oynadığı gösterilmiştir (11).

Akciğerlerle CO<sub>2</sub> atılmasını azaltan çeşitli patolojik durumlarda pCO<sub>2</sub>'in artması veya fazla miktarda CO<sub>2</sub> inspirasyonundan dolayı karbonik asit miktarının artması sonucu solunum asidozu gelişir. Solunum organlarını

etkileyen durumlardan pulmoner fibrozis solunum asidozunun oluşumuna neden olan etkenlerden biridir. Plazma total CO<sub>2</sub> miktarı artar, HCO<sub>3</sub> de telafi için bir miktar artar fakat CO<sub>2</sub> deki artışı karşılayacak kadar olmadığından asidoz gelişir. HCO<sub>3</sub>/CO<sub>2</sub> oranı azaldığından pH düşer (12). Arter kan gazı ölçümleri; solunum sistemi fonksiyon bozukluklarının tanınmasında ve solunum yetmezliğinin patofizyolojisi ile ilgili mekanizmanın anlaşılmasında, kompensasyon derecesinin belirlenmesinde, asit-baz durumunun tanımlanması ve izlenmesinde en güvenilir yöntemdir. Akciğerlerin, ventilasyonda az bir değişiklikte CO<sub>2</sub> eliminasyonunda farklılıklar oluşturabilme yeteneği, vücudun asit-baz

dengecinde önemli rol oynar. Vücutta asit ve baz dengesinin bozulması; metabolik asidoz, metabolik alkaloz, solunumsal asidoz, solunumsal alkalozu yol açar (13, 14, 15).

Bizim bulgularımızda da laktat düzeyinin yüksek olması metabolik asidoz belirtisinin bir göstergesidir. Bu bilgiyi destekleyen çalışmalar mevcuttur. Tosun ve ark. (16), yaptıkları bir çalışmada, pO<sub>2</sub> miktarının kontrol grubuna göre deney guruplarında azaldığı ve pCO<sub>2</sub> miktarının arttığını tespit etmişlerdir. Bu hipoventilasyona genellikle akciğer hastalıkları neden olur. Difüzyon bozukluğuna neden olan hastalıklardan biri olan pulmoner fibrozisde de, oksijen için yeterli geçiş zamanı olmamasından dolayı hipoksemi meydana gelmektedir. Başka bir araştırmada, deneysel fibrozis oluşturulmuş ratlarda pO<sub>2</sub> miktarının azalması ve pCO<sub>2</sub> miktarının artması akciğer fibrozisinin bir göstergesi ve difüzyon bozukluğuna neden olmasıyla açıklanabilir (17).

Elektrolit düzeyleri ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur. Comba ve arkadaşları (18) yaptıkları bir çalışmada stresin elektrolit dengesi üzerine olan etkisine bakmışlar ve çalışmada Na, Cl ve K değerleri ise stres grubunda istatistiksel önemde ( $P \leq 0.05$ ) azaldığını gözlemlemişler.

Akciğerler normalde su buharı ya da hissedilmeyen şekilde günde yaklaşık 300-400 ml sıvı kaybeder. Ateşli hastalıklarda solunum hızı ya da derinliğinde artışla birlikte sıvı kaybı artar. Akciğerlerden sıvı kayıpları nem oranı ve oksijen konsantrasyonu gibi dış faktörlere bağlıdır. Stres durumunda elektrolit dengesinin değiştiğini bildiren farklı çalışmalar mevcuttur. Yüksek çevre sıcaklığının oluşturduğu stres durumları hayvanlarda Ca, K, P ve Na konsantrasyonlarının azalmasına, Cl konsantrasyonlarının artmasına yol açar (19).

Fakat stresin alarm devresinde hipokloremi oluşur (20).

Özyurt ve ark., (10) yaptıkları bir çalışmada BLM ile deneysel fibrozis oluşturup akciğer dokusunda OH-prolin, MDA, NO antioksidan enzimleri, MDA ve MPO düzeylerini incelemişler, BLM li ratlarda OH-prolin düzeyinin kontrol grubuna göre arttığını gözlemlemişler, yine BLM li grupta MPO artarken, SOD ve CAT aktivitesi azaldığını kaydetmişlerdir.

Çavuşoğlu ve ark. (21) yaptıkları bir çalışmada akciğer kanserli 20 hastada, plazmadaki iz elementlerini incelemişler. Beş hafta süresince radyoterapi alan akciğer kanserli hastaların kan plazmaları içerisindeki Na, Mg, Ca, Se, Rb ve Mo iz element seviyeleri oldukça azalmış, fakat Al, S, V, Fe, Cu, Ar, Cd, Co, Mn, Hg ve Pb seviyeleri ise artmıştır. Toksik elementlerin seviyelerinde radyasyon ile ilişkili bir artış, gerekli iz elementlerin seviyelerinde ise bir azalma gözlemlemişlerdir.

Sonuç olarak bleomisin verilerek akciğer fibrozisi oluşturulan bu çalışmada, mineral seviyelerinde önemli değişiklikler tespit edilmiştir. Difüzyon bozukluğuna neden olan hastalıklardan biri olan pulmoner fibrozisde, oksijen için yeterli geçiş zamanı olmamasından dolayı hipoksemi meydana gelmektedir. Plazmada HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> konsantrasyonu artınca Cl<sup>-</sup> kayması diye tanımlanan klor iyonunun eritrosit içine kaçması gözlenir. Plazmadaki ozmotik basıncın düzenlenmesinde rol oynayan minerallerde (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> gibi) bu durumda hücre içinden dışına kayması veya hücre dışından hücre içine kayması gözlenir. Aynı zamanda birçok enzimin aktivatörü olan mineraller pulmoner fibrozis sonucu meydana gelen hücre membranlarındaki bozukluklar

nedeniyle plazmadaki seviyeleri düşüş göstermektedir.

Yapılan başka bir çalışmada BLM ile akciğer fibrozisi oluşturulmuş, metabolik enzimler üzerine E vitamini ve erdosteinin etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada enzimlerin olumsuz yönde etkilendiği gözlenmiştir. Vitamin E ve erdositeinin enzimler üzerine koruyucu etki gösterdiği ortaya konulmuştur (22).

Sonuç olarak, sunulan çalışmada hücrelerin hasar almasından dolayı genel olarak değerlerin azaldığı gözlemlendi. Laktat değerindeki artışla asidozun oluştuğu kanaatine varıldı. Çalışmamızın da konu ile ilgili literatürün az olması sebebiyle diğer çalışmalara kaynak olacağı düşüncesindedir.

#### KAYNAKLAR

**1-Moeller A., Ask K., Warburton D., Gauldie J., Kolb M. (2008):** The bleomycin animal model: a useful tool to investigate treatment options for idiopathic pulmonary fibrosis? *Int J Biochem Cell Biol*; 40:362-382,

**2-Taylor F.B.J., Chang A., Esmon C.T., D'Angelo A., Viganò-D'Angelo S., Blick KE. (1987):** Protein C prevents the coagulopathic and lethal effects of Escherichia coli infusion in the baboon. *J Clin Invest*; 79:918-925.

**3-Öner Eyüboğlu F., Aydın G., Özkardeş H. (2000):** Bleomisine bağlı alveolit ve akciğer fibrozisi gelişen bir olgunun bronkoalveoler lavaj hücre analizi. *Solunum*; 2:22-26.

**4-Zitnik R.J. (1995):** Drug-induced lung disease: cancer chemotherapy agents. *Journal of Respiratory Diseases*; 16:855-855.

**5-Clemens M.G., Chaudry I.H., Baue A.E. (1984).** Alterations in hepatic water and electrolyte balance in sepsis. *Arch Surg*; 199:44-48.

**6-American Thoracic Society/European Respiratory Society. (2002):** International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*; 165:277-304.

**7-Noth I., Martinez F.J. (2007):** Recent advances in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*; 132:637-650.

**8-Maher T.M., Wells A.U., Laurent G.J. (2007):** Idiopathic pulmonary fibrosis: multiple causes and multiple mechanisms? *Eur Respir J*; 30:835-839.

**9-Kraut J.A., Madias N.E. (2007):** Serum Anion Gap: Its Uses and Limitations in Clinical Medicine. *Clin J Am Soc Nephrol*; 2:162-174.

**10-Özyurt H., Söğüt S., Kart L. (2004):** Unhibitory effect of caffeic acid phanethyester on bleomycine-induced lung fibrosis in rats. *Clin Chim Acta*; 339:65-75.

**11-Tanoue L.T. (1998):** Pulmonary toxicity associated with chemotherapeutic agents. In: Edi: Fishman AP. Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed., 1003-1016, McGrawhill, New York.

**12-Mehmetoğlu İ. (2013):** Klinik Biyokimya El Kitabı. ISBN:978-975-6266-37-3, 1. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri, Konya.

**13-Şahin A. (1995):** Arteriyel kan gazları. "Solunum hastalıklarında temel yaklaşım". Ed., YL Barış. 76-86, Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları, Ankara.

**14-Yenel F. (1996):** Arteriyel Kan Gazları. "Akciğer Fonksiyon Testleri". 57-66, Dilek Matbaası, İstanbul.

**15-Ruppel G.L. (1998):** Manual of Pulmonary Function Testing. 7th ed., 133-158, St. Louis, Missouri.

**16-Tosun G.A., Tutluoğlu B. (2000):** Arter kan gazları ve asit baz dengesi. *Solunum*; 2:202-213.

**17-Yılmaz A.B., Yur F. (2010):** Ratlarda deneysel akciğer fibrozisinde nitrik oksit oksidasyon ürünleri ve kan gazları düzeylerinin araştırılması. *YYU Vet Fak Derg*; 21(3):135-139.

**18-Comba B., Çınar A., Comba A., Gencer Y.G. (2016):** Sıçanlarda ACTH uygulamasının böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler ve hematolojik parametreler üzerine etkileri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*; 63:229-233.

**19-Schneider P.L., Beede D.K., Wilcox C.J. (1998):** Nycterohemeral patterns of acid-base status, mineral concentrations and digestive function of lactating cows in natural or chamber heat stress environments. *J Anim Sci*; 66:112-125.

**20-Hill J.A. (1983):** Indicators of stress in poultry. *World's Poult Sci J*, 39, 24-32.

**21-Çavuşoğlu K., Çakır Arıca Ş., Kurtman C. (2008):** Radyoterapi gören akciğer kanseri hastaların plazma iz element düzeylerindeki değişimin belirlenmesi. *Fırat Üni Sağ Bil Tıp Derg*; 22(4):211-222.

**22-Söğüt S., Sorgun A., Yılmaz H.R., Iraz M., Özyurt H. (2004):** İntratrakeal bleomisin uygulanmış sıçan akciğer dokusunda metabolik enzim aktiviteleri üzerine E vitamini ve erdosteinin etkisi. *Tıp Araş Derg*; 2(3):13-18.



## Çinkonun Laktat Dehidrogenaz Aktivitesi Üzerine İn Vitro Etkisinin İncelenmesi

**Sevtap BAKIR<sup>1</sup>, Serkan KAPANCIK<sup>1</sup>, Deniz BAKIR<sup>1</sup>, Serpil ERŞAN<sup>2</sup>, Mustafa Doğan BEDİR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Sivas, TÜRKİYE

Geliş Tarihi / Received

Kabul Tarihi / Accepted

Yayın Tarihi / Published

21.02.2017

28.05.2017

28.07.2017

**Özet:** Çinko, vücuda dışarıdan alınan inorganik bir maddedir ve enzimlerin aktivitelerini düzenlemesi, proteinlerin yapılarına katılıp stabilizasyonlarını sağlaması ve gen ifadesini kontrol etmesi nedeniyle organizmada önemli rollere sahiptir. Bu çalışmada çinko sülfatın, glikolizin son basamağında yer alan laktat dehidrogenaz enziminin aktivitesine in vitro etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çinko' nun laktat dehidrogenaz aktivitesi üzerine etkisini incelemek amacıyla; 1mg/ml, 0.5mg/ml ve 0.25mg/ml derişimine sahip 3 farklı derişimdeki çinko sülfat varlığında laktat dehidrogenaz ortama ilave edilmiş ve 5 farklı substrat(piruvat) derişiminde aktivite değerleri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Km ve Vmax değerleri saptanmıştır. Laktat dehidrogenazın Vmax değeri 1.43 µmol piruvat/mg protein/dakika, Km değeri 32.57 mM olarak hesaplanmıştır. Tepkime ortamına 1, 0.5 ve 0,25 mg/ml çinko sülfat eklendiğinde laktat dehidrogenaz enzimin sırasıyla %81.2, 77.7 ve 70.7 oranında inhibe olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, çinko sülfat derişimindeki artışın, enzimin hem Km hem de Vmax değerlerinde önemli bir azalmaya neden olduğu ve substrat derişiminin arttırılsa bile enzim inhibisyonunun devam ettiği tespit edilmiştir. Bu durum da inhibisyon tipinin unkompetetif inhibisyon olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Çinko, Laktat Dehidrogenaz, İnhibisyon

### Investigation of the In Vitro Effect of Zinc on the Lactate Dehydrogenase Activity

**Abstract:** Zinc is a inorganic substance taken from outside of the body. It has important role in an organism, because it organizes activity of enzyme and controls gene expression, joins structure of proteins and makes their stabilization. In this study, examining the effect of zinc sulfate on the activity of the enzyme lactate dehydrogenase in the last step of glucose was aimed. Lactate dehydrogenase in 3 concentration have 1mg/ml,0.5 mg/ml, and 0.25 mg/ml density to enviroment in the presence of zinc sulphate was added and activity values were at 5 different substrate concentration were determined. Km and Vmax values were defined. Vmax value of lactate dehydrogenase was calculated as 1.43 mol pyruvate/mg protein/minute, and Km value was calculated as 32.57 mM. When 1, 0.5 and 0.25 mg/ml zinc sulfate were added, it was determine that lactate dehydrogenase enzyme were inhibited with respectively %81.2, 77.7 and 70.7 ratio. Consequently, it was defined that the increasing of zinc sulfat concentration, and enzyme caused decreasing of not only Km but also Vmax and even if

substrate concentration were increased, enzyme inhibition continued. This situation show that inhibition type is uncompetitive inhibition.

**Keywords:** Inhibition, Lactate Dehydrogenase, Zinc,

Sorumlu yazar: Sevtap BAKIR

Adres: Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas TÜRKİYE

e-mail: sbakir@cumhuriyet.edu.tr

## 1. GİRİŞ

Organizmayı meydana getiren hücrelerin hayati fonksiyonlarını devam ettirebilmeleri, bölünmeleri ve farklılaşmaları için organik moleküllerin yanında inorganik maddelere de ihtiyaçları vardır. Bu inorganik maddelerin en önemlilerinden biri çinkodur. Esansiyel bir mineral olan çinko, organizma için büyük öneme sahiptir. Bu nedenle, canlılar biyolojik fonksiyonlarını yerine getirebilmek için her gün belirli bir miktar çinko almak zorundadırlar (1). Çinko, metabolizmanın yapım ve yıkım tepkimelerinde rol alan birçok enzime bağlanarak bu enzimlerin aktivitelerini düzenler. Bununla birlikte, proteinlerin yapısına katılarak üç boyutlu yapının stabilitesine katkı sağlar. Ayrıca, nükleik asitlerin yapısını stabilize eder, hücre içi taşınımında ve genlerin ifade edilmesinin kontrolünde önemli rolleri vardır (1,23). Metabolizmadaki önemli rolleri nedeniyle eksikliğinde büyüme-gelişme geriliği görülür. Bununla birlikte, immun sistem olumsuz yönde etkilenir, tat ve koku duyusunda bozulmalar ve yara iyileşmesinde gecikmeler yaşanır (19). Çinkonun eksikliği gibi fazlalığı da organizma için istenilir bir durum değildir. Çinko düzeyindeki yükselmenin enzimlerin aktivitelerinde inhibisyonlara neden olarak toksik bir etkiye neden olabileceği gösterilmiştir (26). Bu toksik etkilerine rağmen, çinkonun enzimler üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar az sayıdadır.

Laktat dehidrogenaz enzimi, anaerobik glikolizin son basamağında yer alan bir enzimdir. Bu enzim, NADH varlığında pirüvatın laktata çevrildiği reaksiyonu katalizler. Organizmadaki dokularda

yaygın olarak bulunmaktadır. Fakat, diğer dokularla karşılaştırıldığında kalp kası, eritrositler ve iskelet kasındaki düzeyleri oldukça yüksektir (9). Laktat dehidrogenaz enziminin aktivitesinde meydana gelen değişimler birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Neoplastik hastalıklarda aktivitesinin arttığı bilinmektedir. Bunu yanında, neoplastik olmayan diabetik asidoz, kalp krizi ve hepatit de düzeyleri ve aktivitesinde artış olmaktadır (10). Bu enzimin aktivitesinde meydana gelen değişimler metabolizmayı olumsuz yönde etkileyeceğinden dolayı büyük öneme sahiptir.

Bu nedenle, bu çalışmamızda, glikolizin son basamağında yer alan ve canlılarda büyük öneme sahip olan laktat dehidrogenaz enziminin aktivitesine çinkonun in vitro etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## 2.MATERYAL VE METOT:

Bu çalışmada kullanılan tris Sigma Aldrich (Steinheim, Germany), NADH Sigma Aldrich (Steinheim, Germany), sodyum piruvat Merck (Darmstadt, Germany)' den temin edilmiştir. Bu çalışma için, laktat dehidrogenaz enzimi ise Sigma Aldrich (Steinheim, Germany)' den tedarik edilmiştir. Kullanılan kimyasal maddeler analitik olarak uygun saflıktadır.

### Laktat Dehidrogenaz Aktivite Tayini

Laktat dehidrogenaz enzimine ait reaksiyon hızı, NADH 'ın oksidasyonu sonucu 340 nm dalga boyundaki absorbans azalması aracılığıyla saptandı. pH 7.3 ve 25°C' de dakikada 1 µmol

NADH 'ın oksidasyonu bir ünite aktivite olarak belirlendi. Laktat dehidrogenaz enziminin spesifik aktivite değerleri aşağıdaki eşitlik yardımı ile hesaplandı (5).

$$\text{Units/mg} = \frac{\Delta A_{340}/\text{min}}{6,22 \times \text{mg enzim/ml reaksiyon karışımı}}$$

Çinko sülfatın laktat dehidrogenaz enziminin kinetik davranışına karşı etkisi incelemek üzere 5 farklı substrat deşişimine karşılık aktivite değerleri hesaplandı. Daha sonra 1/Aktivite 'ye karşı 1/deşişim grafiği olan Lineweaver-Burk grafiği çizildi. 1mg/ml, 0.5mg/ml ve 0.25mg/ml deşişimine sahip çinko sülfat varlığında laktat dehidrogenaz ortama ilave edilerek yine 5 farklı substrat deşişimine karşılık aktivite değerleri elde edildi. Aktivite deneyleri üçer kez tekrarlandı. Buradan elde edilen verilerin ortalaması alınarak Lineweaver Burk grafiğine eklendi.

Enzimin maksimum hız (Vmax) ve Michaelis Menten sabit (Km) değerleri saptandı (Tablo 1). Bu bulgular yardımıyla çinko sülfatın laktat dehidrogenaz enziminin aktivitesi üzerine in vitro etkisi değerlendirildi.

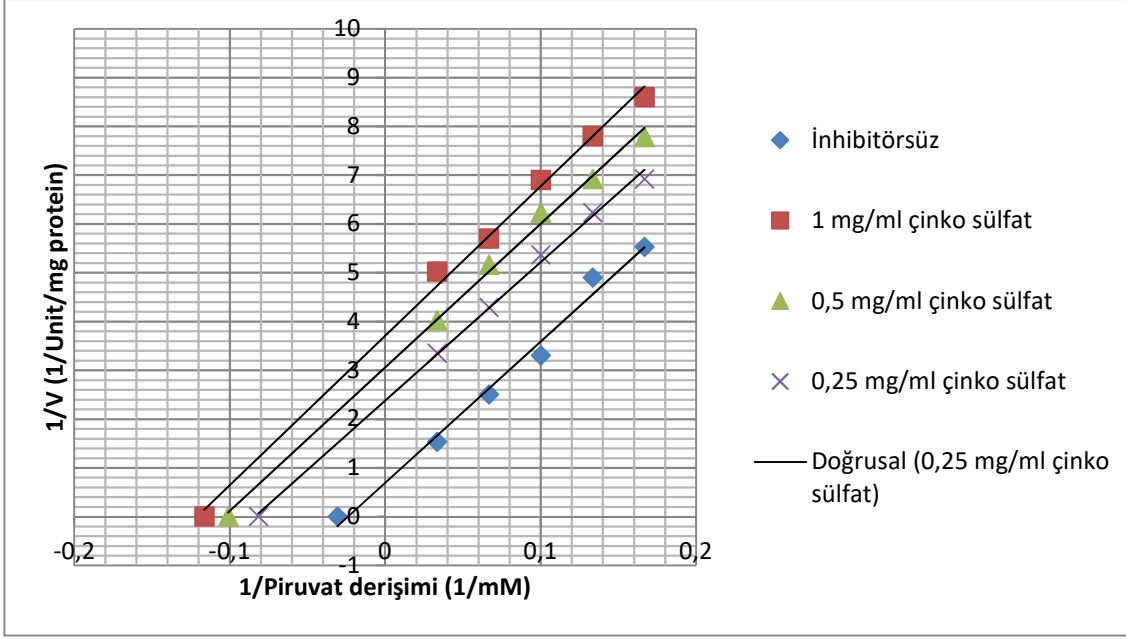
### 3.BULGULAR

#### 3.1. Çinko'nun Laktat Dehidrogenaz Aktivitesi Üzerine İn Vitro Etkisi

Laktat dehidrogenaz enziminin Km ve Vmax değerlerini hesaplamak amacıyla 30, 15, 10, 7.5 ve

6 mM olmak üzere 5 farklı Na-piruvat deşişiminde, enzim aktivitesi ölçülerek Lineweaver Burk grafiği çizildi. Bu grafikten Laktat dehidrogenazın Vmax değeri 1.43 µmol piruvat/mg protein/dakika, Km değeri 32.57 mM olarak belirlendi. Çinko sülfatın laktat dehidrogenaz enziminin aktivitesi üzerine etkisini incelemek amacıyla beş substrat deşişiminde (30, 15, 10, 7.5, 6 mM) tepkime ortamına 1mg/ml, 0.5mg/ml ve 0.25mg/ml deşişimine sahip çinko sülfat eklenerek her bir çinko sülfat deşişimi için Laktat dehidrogenaz aktivitesi ölçölüp Lineweaver-Burk eğrileri elde edildi. Bu eğriler yardımı ile her bir çinko sülfat deşişimi için enzimin görünür Km değeri (inhibitör varlığındaki Km değeri) ve Vmax değerleri belirlendi Artan çinko sülfat deşişiminde hem Km hem de Vmax değerlerinde dikkate değer bir azalma tespit edildiğinden çinko sülfatın enzimi unkompetetif olarak inhibe ettiği saptanmıştır(Şekil 1).





**Şekil 1.** Laktat dehidrogenaz aktivitesinin 5 farklı substrat (piruvat) ve 3 farklı çinko sülfat derişimine bağlı olarak değişiminin Lineweaver- Burk grafiği ile incelenmesi

**Figure 1.** Investigation of the change of lactate dehydrogenase activity with 5 different substrate (pyruvate) and 3 different zinc sulfate concentrations by Lineweaver-Burk graph

**Tablo 1.** Laktat dehidrogenaz enziminin 3 farklı çinko sülfat derişiminde ve çinko sülfat içermeyen aktivite ortamındaki elde edilen Km, Vmax değerleri ve inhibisyon yüzdeleri

**Table 1.** Km, Vmax values and inhibition percentages of lactate dehydrogenase enzyme in three different zinc sulfate concentrations and in the absence of zinc sulphate

Çinko sülfat yokluğunda		Çinko sülfat varlığında			
Km (mM)	Vmax (µmol piruvat/mg protein) /dakika)	Çinko sülfat (mg/ml)	Km (mM)	Vmax (µmol piruvat/mg protein) /dakika)	% İnhibisyon
32,57	1,43	1	8,60	0,27	81,2
		0,5	9,90	0,32	77,7
		0,25	12,26	0,42	70,7

#### 4. TARTIŞMA

Çinko tek oksidasyon durumunda divalent bir katyondur ve "d" kabuğu 10 d elektronları ile doludur. Divalent Zn redoks etkinlik göstermemekte, okside formu (Zn+3) ile redükte

formu (Zn+2) ise normal koşullarda oluşmamaktadır. Çinko hafif asidik olması nedeniyle sisteinin kükürdüne, histidinin imidazol azotuna, aspartat ve glutamatın karbonil oksijeni ile suya kuvvetle bağlanabilir. Ayrıca kükürt veya

azot atomları ile kararlı kompleksler oluşturarak proteinlerin yapılarını kuvvetlendirir (4).

Çinko nükleik asit, protein ve karbonhidrat metabolizmasını içeren enzim sistemlerinde görev almakta, iskelet ve üreme sistemini olumlu yönde geliştirmekte, yangı önleyici özelliği ile stres ve hastalıkların ortaya çıkmasını engellemektedir. Vücutta oksidoredüktazlar, transferazlar, hidrolazlar, liyazlar, izomerazlar ve ligazlar gibi çok sayıda enzim yapısında görev almaktadır (24). Çinko özellikle bu enzimlerden karbonik anhidrazın yapısına katılmakta, solunum sisteminde karbondioksitin uzaklaştırılması, kalsifikasyon, keratinizasyon ve yaraların iyileşmesinde işlev görmektedir (11).

Çinko metali ve birçok bileşici diğer ağır metallerle karşılaştırıldığında düşük zehirlilik etkisi gösterir (8). Yaşamsal gerekli olan çinko, sindirim prosesinde, besin çinko halinde düzenlenir ve ince bağırsağın alt kısmında emilir ve büyük bir oranda proteinlere bağlanır. Boşaltım bağırsaklarda baskın olmakla birlikte bir kısmı da üre ve ter ile atılır (8,14,22).

Koroner arter hastalarının ve sağlıklı kişilerin serum Zn düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada koroner arter hastalarının serum Zn düzeyleri oldukça düşük bulunmuştur. Çinkonun aterosklerozla ilişkisi ile ilgili olarak, birkaç Sovyet araştırmacısı aterosklerotik hastaların aort duvarında bu elementin davranışını inceleyerek elde edilen verilerin çelişkili olduğunu bildirmiştir. Bazı araştırmalarda çinko aort duvarındaki konsantrasyon aterosklerozda artarken, bazılarında ise azalmakta olduğunu bulmuşlardır (3,17,21).

Çinko ile yapılan çalışmaların çoğunda, yetersizlikleri ile çakışan faydalar ve değişiklikler gösterir. Bazıları ise takviyeleri nedeniyle zararlar bildirir. Çinkonun, uyarıcı ve koruyucu gibi etkilerini vurgulayan raporlar bulunmaktadır

(7,15). Buna ek olarak, çinko eksikliğinde ortaya çıkan bazı zararlı etkilerin (6,13,27), yüksek metal dozlarında da ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (18). Sağlıklı insanlarda 8 günden fazla normalden 5 kat fazla çinko verildiğinde kemotaksis ve fagositozda bir azalma olduğu gösterilmiştir. Çinko uygulamasının 15 gün sürmesi halinde hücre çoğalmasının azaldığı ve çinkonun protein tersiyer yapılarını stabilize ederek işlevlerini değiştirdiği bildirilmiştir (16).

Farklı hücre hatlarında çinkonun etkisini analizleyen bir çalışmada farklı doz çinko uygulaması ile gözlemlenen etkilerin sadece türler arasında değil, aynı zamanda hücrelerin metale maruz kalma sürelerine göre de değişiklik gösterdiği vurgulanmıştır. Burada aynı dozda metalin, uyarıcı veya inhibe edici etkilere sahip olabileceği ileri sürülmüştür (25).

Literatürde Çinkonun LDH enzim aktivitesi üzerine etkisini inceleyen benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte birçok enzim üzerine etkisi incelenmiş, farklı sonuçlar elde edilmiştir (2,12). Johnsen ve ark. Ları, insan spermi asit ekstraktlarında akrozinin esterolitik ve gelatinolitik aktivitesinin çinko tarafından inhibe edildiğini göstermişlerdir. İnsan akrozini üzerinde yapılan diğer bir çalışmada çinko iyonunun enzimi 0,25 mM konsantrasyonda %50, 10 nM konsantrasyonda ise, %64 oranında inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Burada çinkonun sistein artıklarına bağlandığını yani sülfhidril bağlayıcı ajan olduğunu ileri sürmüşlerdir (12).

Bizim çalışmamızda da çinko sülfatın Laktat Dehidrogenaz enzimini unkompetetif olarak inhibe ettiği belirlendi. LDH enzim aktivitesinin 0,25 mg/mL çinko sülfat varlığında bile oldukça yüksek oranda azaldığı görüldü. Burada çinko zamana ve derişime bağlı olarak LDH enziminde konformasyonel değişime neden olarak, işlevselliğini değiştirmiş olabilir.

Çinkonun faydalı etkisi çok iyi bilinmekle beraber zararlı etkileri ile ilgili bilgi oldukça azdır. Bu durum aşırı çinko kullanımına neden olmaktadır. Son yıllarda bebek ve çocuklar, çinko destekli gıdalar ile beslenmektedir (20). Bu nedenle ihtiyacı olmayan bireylerde çinkonun sürekli veya artmış dozunun potansiyel etkileri hakkında elde edilen bilgilerin daha doğru yorumlanması gerekir.

Yaptığımız çalışmanın sonucunda, çinko sülfatın laktat dehidrogenaz enzimini unkompatatif olarak inhibe ettiği belirlendi. Laktat dehidrogenaz enzim aktivitesinin 0.25 mg/mL çinko sülfat varlığında bile oldukça yüksek oranda azaldığı görüldü (Tablo1).

Bu nedenle aşırı çinko alımı ya da yapısında çinko bulunduran maddelere maruziyet enzimler üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. Dolayısıyla esansiyel olarak aşırı çinko alımının veya günlük hayatta karşılaşılan çinko maruziyetinin olumsuz etkilerinin konu alındığı daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. **Arcasoy A. (2002):** Çinko ve çinko eksikliği. 2th ed.1-23, Ankara Talasemi Derneği Yayınları, Ankara.
2. **Akın V., Kaya N. (1991):** Saflaştırılmış insan akrozini üzerine Zn+2 ve Ca+2 iyonlarının etkisi. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni; 23:439-444.
3. **Bala Ju M., Plotko S.A. (1965):** In: Trudy IV Vsesojuznogo S'ezda Patologoanatomov. Ki. İnev, Moscow, Medicina.
4. **Berg J.M., Shi Y. (1996):** The galvanization of biology: a grwing appreciation fort he roles of zinc. Science; 271:1081-1085.
5. **Boehringer and Mannheim (1973):** Biochemica information handbook, 1th ed.121-122,Boehringer Mannheim.
6. **Daniels W., Hendricks J., Salie R., Van Rensburg S.J. (2004):** A mechanism for zinc

toxicity in neuroblastoma cells. Metab Brain Dis; 19:79-88.

7. **Duncan E.J., Thompson M.P., Phua S.H. (2005):** Zinc Prtection of HepG2 cells from sporidesmin toxicity dos not require de novo gene transcription. Toxicol Lett; 159:164-172.
8. **Habashi F. (1997):** Handbook of Extractive Metallurgy. 2th ed. WILEY-VCH, Germany.
9. **Holbrook J.J., Liljas A., Steindel S.J., Rossmann M.G. (1975):** Lactate Dehydrogenase. The enzymes; 11:191-292.
10. **Hsieh K.M., Blumenthal H.T. (1956):** Serum Lactic Dehydrogenase Levels in Various Disease States. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine; 91:626-630.
11. **Jahnson P.E. (1995):** Trace minerals and fertility in dairy cattle. (In) Biotechnology in the Feed Industry, Proceeding of Alltech's Annuel Symposium. 287-291, Nottingham Universty Press, England.
12. **Johnesen Q., Eliasson R., Lofman C.O. (1982):** Inhibition of the gelatinolytic and esterolytic activity of human sperm acrosin by zinc. Acta Physiol Scan; 114:457-476.
13. **Keller J., Owens C.T., Lai J.C., Devaud L.L. (2005):** The effects of 17β-estradiol and ethanol on zinc or manganese induced toxicity in SK-N-SH cells. Neurochemistry; 46:293-303.
14. **Küchler W., Verlag C.H. (1986):** Chemischen Technology. ISBN 3-446-13182-5, Wien.
15. **Prasad A., Bao B., Beck F.W., Kucuk O., Sarkar F.H. (2004):** Antioxidant effectmof zinc in humans. Free Radic Biol Med; 37:1182-1190.
16. **Prasad A.S., Meftah S., Abdallah J., Kaplan J., Brewer G.J., Bach J.F., Dardenne M. (1988):** Serum Thymulin in human zinc deficiency. J Clin Invest; 82:1202-1210.
17. **Racininskij I.D. (1967):** In: Trudy IV Vsesojuznogo S'ezda Patologoanatomov. 1th ed.71, Medicina, Moscow.

- 18. Reardon C.L., Lucas D.O. (1987):** Heavy mitogenesis: Zn<sup>++</sup> and Hg<sup>++</sup> induce cytotoxicity and interferon production in murine T lymphocytes. *Immünobiology*; 175:455-469.
- 19. Saner G. (2002):** Mikroelementler (Çinko). Neyzi O, Ertuğrul T (Ed), *Pediatri*. 3th ed.174-75, İstanbul.
- 20. Sherman A.R. (1992):** Zinc, copper and Iron nutriture and immunity. *J Nutr*; 122:604-609.
- 21. Sosunov A.V., Malik Ju S. (1967):** In: *Trudy IV Vsesojuznogo S'ezda Patologoanatomov*. 1th ed.102-103, Medicina, Moscow.
- 22. Trace Elements In Human Nutrition and Health. (1996):** World Health Organization, Geneva.
- 23. Vallee, B.L., Auld, D.S. (1990):** Zinc coordination, function, and structure of zinc enzymes and other proteins. *Biochemistry*; 29:5647-5659.
- 24. Vallee B.L., Faichuk K.H. (1993):** The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol Rev*; 73:79-118.
- 25. Vega-Robledo G.B., Polo-Jimenez A., Morales-Martinez E., Rojas-Dotor S., Rico-Rosillo G. (2007):** Effect of zinc upon human and murine cell viability and differentiation. *Biol Trace Elem Res*; 120:133-140.
- 26. Wacker W.E.C., Ulmer D.D., Vallee B.L. (1956):** Metalloenzymes and myocardial infarction: Malic and lactic dehydrogenase activities and zinc concentrations in serum. *New England journal of medicine*; 255:449-456.
- 27. Wintergest E.S., Maggini S., Homig D.H. (2006):** Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Ann Nutr Metab*; 50:85-94.