

Uluslararası Kapadokya Sağlık ve Yaşam Kongresi

International Cappadocia
Health and Life Conference

24-26 Ağustos 2022

August 24-26, 2022

Bildiriler Kitabı

Book of Proceedings

Editör / Editor
Füsün Hepding



KAPADOKYA
ÜNİVERSİTESİ
YAYINLARI

Uluslararası Kapadokya Sağlık ve Yaşam Kongresi

Bildiriler Kitabı

24-26 Ağustos 2022

International Cappadocia Health and Life Conference

Book of Proceedings

24-26 August 2022

Editör/Editor

Fusun Hepdinç

Düzenleyen/Organisers

Nazife Akman

Ali Bozkurt



**KAPADOKYA
ÜNİVERSİTESİ**

2022

**Uluslararası Kapadokya
Sağlık ve Yaşam Kongresi**

Bildiriler Kitabı

24-26 Ağustos 2022

**International Cappadocia
Health and Life Conference**

Book of Proceedings

24-26 August 2022

Editör/Editor

Fusun Hepding

Düzenleyen/Organisers

Ali Bozkurt

Nazife Akman



KAPADOKYA
ÜNİVERSİTESİ

2022

Kapadokya Üniversitesi Yayınları: 52
ISBN: 978-605-4448-34-0
DOI: <https://doi.org/10.35250/kun/9786054448340>
URL: <https://hdl.handle.net/20.500.12695/1839>

© Ekim 2022

Uluslararası Kapadokya Sağlık ve Yaşam Kongresi: Bildiriler Kitabı/
International Cappadocia Health and Life Conference: Book of Proceedings

© Copyright 2022, KAPADOKYA ÜNİVERSİTESİ YAYINLARI
Sertifika No: 43348



Bu eser [Creative Commons “BY-NC-SA” \(Atıf-GayriTicari-AynıLisanslaPaylaş\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)
[Lisansı](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) ile lisanslanmıştır.

Kapak Tasarım: Nazile Arda Çakır
Sayfa Tasarım: Adem Şenel

Bu kitap, “Uluslararası Kapadokya Sağlık ve Yaşam Kongresi” organizasyonu kapsamında yayımlanmıştır. Bu kitapta yayımlanan tüm bildirilerin içeriklerinden yazarları sorumludur.

This book has been published under “International Cappadocia Health and Life Conference”. Authors are responsible for the content of their proceedings published in this book.



KAPADOKYA
ÜNİVERSİTESİ
50420 Mustafapaşa, Ürgüp, Nevşehir
yayinevi@kapadokya.edu.tr
kapadokyayayinlari.kapadokya.edu.tr
0(384) 353 5009
www.kapadokya.edu.tr

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	XI
FOREWORD	XII

KOLESTEROL TAYİNİNDE ZLATKİS - ZAK YÖNTEMİYLE BİENZİMATİK ELEKTROBİYOKİMYASAL KOLESTEROL SENSÖRÜ YÖNTEMİ KARŞILAŞTIRILMASI.....	1
<i>Umut Kökbaş</i>	

TRANSPONSON CONCENTRATIONS AND CULTURE CONDITIONS ON TRANSFECTION EFFICIENCY	11
<i>Pelin Kılıç, Begüm Coşar, Aida Nurul Barokah, Merve Hilal Dönmez, Keziban Korkmaz Bayram</i>	

HUMAN PAPİLLOMA VİRÜSÜ AŞILARI ÜZERİNE GÜNCEL BİR DEĞERLENDİRME	17
<i>Nazife Akman</i>	

PREDICTORS OF DENTAL ATTENDANCE FACTORS OF ADULTS IN TURKIYE	35
<i>Özlem Ekmekçi Güner Nesrin Çilingiroğlu</i>	

FLORİD TÜKETİMİ VE NÖROTOKSİSİTE	51
<i>Şeyma Kalkuz, Selma Fırat</i>	

PHYSIOTHERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS	69
<i>Lazić Nikolina; Levačić Dominik</i>	

SKOLYOZLU BİREYLERDE ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONELLİĞİ VE TORAKAL GİBOZİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ: PİLOT ÇALIŞMA.....	91
<i>Ayça Şirin, Muhammet Ayhan Oral</i>	

UYKU POZİSYONLARI İLE POSTÜR, YAŞAM KALİTESİ VE UYKU KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: PİLOT ÇALIŞMA	103
<i>Tuğba ŞİMŞEK, Muhammet Ayhan ORAL</i>	

KEKEMELİK MÜDAHALESİNDE AİLE KATILIMININ ÖNEMİ ...117
Havva Nur Yırtık, Nurdan Cankuvvet Aykut

KEKEMELİK MÜDAHALESİNDE AİLE KATILIMININ ÖNEMİ ...137
Havva Nur Yırtık, Nurdan Cankuvvet Aykut

YAŞLI NÜFUSUN TÜRKİYE VE DÜNYADA
GÜNCEL DURUMU 155
Sevda TÜZÜN ÖZDEMİR, Dilan ÇİFTÇİ, Ayfer KARADAKOVAN

BAĞLAM BAĞIMLI VERİ ZARFLAMA ANALİZİ
YÖNTEMİ İLE TÜRKİYE’DEKİ İLLERİN SAĞLIK
PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ 169
Hakan Kaçak

DİYETLE İLİŞKİLİ DERİ HASTALIKLARI 185
Hanife Merve Akça

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA KROMUN ETKİSİ..... 199
Selma FIRAT, Şeyma KALKUZ

COMMITTEES

KEYNOTE SPEAKERS

Assoc. Prof. İsmail Altıntop / Kayseri State Hospital

Dr. Hatice UÇAK

DR. Deniz Peker BARCLIFT / Emory University

Asst. Prof. Seyed Mohammadali RIAZI / Islamic Azad University

Asst. Prof. Şerife Uğuz ARSU / Aksaray University

SCIENTIFIC BOARD

Prof. Dr. Bülent Pişkin / Cappadocia University

Prof. Dr. Filiz Dadaşer Çelik / Erciyes University

Prof. Dr. Gıyasettin Demirhan / Hacettepe University

Prof. Dr. Murat Çetin Rağbetli / Karamanoğlu Mehmetbey University

Prof. Dr. Müge Artar / Cappadocia University

Prof. Dr. Nuray Ateş / Erciyes University

Prof. Dr. Ramazan Erdem / Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Selda Tekin Özcan / Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Vesile Şenol / Cappadocia University

Prof. Dr. Yener Bektaş / Nevşehir Hacı Bektaş Veli University

Assoc. Prof. Betül Özen / Erciyes University

Assoc. Prof. Derya Karabulut / Erciyes University

Assoc. Prof. Fazile Cantürk Tan / Erciyes University

Assoc. Prof. İsmail Altıntop / Kayseri State Hospital

Assoc. Prof. Nesrin Ecem Bayram / Bayburt University

Assoc. Prof. Nuray Şimşek / Erciyes University

Assoc. Prof. Özlem Ceyhan / Erciyes University

Assoc. Prof. Öznur Başdaş / Erciyes University

Assoc. Prof. Semra Şahin / Hacettepe University

Asst. Prof. Abdulkadir Taşdemir / Erciyes University

Asst. Prof. Ali Kaplan / Kayseri University

- Asst. Prof. Ayşegül Burçin Yıldırım / Gaziantep İslam Bilim ve
Teknoloji University
- Asst. Prof. Bill Bulkeley / University of South Florida
- Asst. Prof. Elif Kaya / Süleyman Demirel University
- Asst. Prof. Emin Kaymak / Yozgat Bozok University
- Asst. Prof. Evrim Karaçetin Bell / Erciyes University
- Asst. Prof. Ezgi Demir Özer / Cappadocia University
- Asst. Prof. Gamze Güney / Ardahan University
- Asst. Prof. Gamze Turgaylı Zengin / Cappadocia University
- Asst. Prof. Gözde Sunman / Cappadocia University
- Asst. Prof. Gülbahar Boyuk / Ankara Medipol University
- Asst. Prof. Gülce Naz Yazıcı / Erzincan University
- Asst. Prof. Hikmet Taner Teker / Ankara Medipol University
- Asst. Prof. Hüseyin Avcılar / Erciyes University
- Asst. Prof. Işınsu Alkan / Nevşehir Hacı Bektaş Veli University
- Asst. Prof. İsmail Saraçoğlu / Kütahya Health Science University
- Asst. Prof. Mehmet Bahar / Cappadocia University
- Asst. Prof. Meltem Kaçıkoc / Süleyman Demirel University
- Asst. Prof. Meral Başaran / Cappadocia University
- Asst. Prof. Necla Yılmaz / Süleyman Demirel University
- Asst. Prof. Nurhan Kuloğlu / Niğde Ömer Halisdemir University
- Asst. Prof. Oya Esra Bektaş / Nevşehir Hacı Bektaş Veli University
- Asst. Prof. Özel Yürüker / Girne University
- Asst. Prof. Özlem Bozkurt / Nevşehir Hacı Bektaş Veli University
- Asst. Prof. Pelin Özmen / Nevşehir Hacı Bektaş Veli University
- Asst. Prof. Pınar Sağıroğlu / Erciyes University
- Asst. Prof. Rukiye Yalap / Cappadocia University
- Asst. Prof. Serdar Sütçü / Cappadocia University
- Asst. Prof. Seyed Mohammadali Riazi / Islamic Azad University
- Asst. Prof. Sinan Bayram / Bayburt University
- Asst. Prof. Şükran Oruç / Beykent University
- Asst. Prof. Tayfun Ceylan / Cappadocia University
- Asst. Prof. Umut Kökbaş / Nevşehir Hacı Bektaş Veli University
- Asst. Prof. Wida Simzari / Cappadocia University
- Asst. Prof. Zekeriya Temircan / Cappadocia University
- Asst. Prof. Ayşe İspirli Turan / Nevşehir Hacı Bektaş Veli University

Asst. Prof. Rukiye Yorulmaz / Bozok University
Asst. Prof. Selma Doğanalp Çoban / Cappadocia University
Dr. Engin BERBER / University of Tennessee Knoxville
Dr. Kemal Erkan Ünal / Cappadocia University
Dr. Necmi Baykan / Nevşehir State Hospital
Lec. Dr. Ali Tuğrul AKİN / Erciyes University
Lec. Dr. Cevriye Özdemir / Kayseri University
Lec. Dr. Güler Toprak / Erciyes University

ORGANISATION COMMITTEE

Asst. Prof. Ezgi Demir Özer / Cappadocia University
Asst. Prof. Gamze Turgaylı Zengin/ Cappadocia University
Asst. Prof. Gözde Sunman / Cappadocia University
Asst. Prof. Meral Başaran / Cappadocia University
Asst. Prof. Selma Doğanalp Çoban / Cappadocia University
Asst. Prof. Tayfun Ceylan / Cappadocia University
Lect. Ali Bozkurt / Cappadocia University
Lect. F. Füsün Hepding / Cappadocia University
Lect. Işıl Eranıl / Cappadocia University
Lect. İrem Turgut / Cappadocia University
Lect. Mehmet Soylu / Cappadocia University
Lect. Mehmet Yaşar Sönmez / Cappadocia University
Lect. Nazife Akman / Cappadocia University
Lect. Semra Sarıay / Cappadocia University
Lect. Tuba Elif Özel / Cappadocia University
Lect. Zeynep Akıdağı / Cappadocia University

ÖNSÖZ

Dünya Sağlık Örgütü tarafından “tam bir iyilik hali içerisinde olma durumu” olarak tanımlanan sağlık, İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi’nde de temel insan hakkı olarak kabul edilmektedir.

“Tam bir iyilik hali” fiziksel, duygusal ve sosyal sağlığı kapsayan bir hal olarak ele alınmakta olup, sağlık ve yaşam, tüm bu unsurların bir arada değerlendirilmesi anlamında geniş bir perspektife işaret etmektedir.

24-26 Ağustos 2022 tarihleri arasında çevrimiçi olarak düzenlenmiş olan Uluslararası Sağlık ve Yaşam Kongresi’nin bu yılki alt başlıkları yine pek çok disiplini bir araya getirerek birçok unsurun bir arada değerlendirilmesini amaçlamakta ve sağlık konusunun alanının genişliğine işaret etmekteydi.

Sağlık ve Yaşam ilişkisi içinde yer alan ve sağlığı belirleyen faktörler arasında Sağlıkta Yenilik alt başlığı altında sağlık teknolojilerindeki yenilikler, Sağlıkta Sosyal Yaklaşımlar alt başlığı altında sağlık politikaları, sağlık yönetimi ve sağlıkta güncel sorunlar, Bütüncül Sağlık alt başlığı altında tedavi edici sağlık hizmetleri, koruyucu sağlık uygulamaları veya destek amaçlı kullanılan tamamlayıcı tıp uygulamaları, Sağlık ve Beslenme alt başlığı altında insan vücudu üzerinde olumlu etkileri olan, sağlığı geliştirici özelliklere sahip, hastalıklara yakalanma riskini azaltan besinler, Sağlık ve Yaşam alt başlığının altında ise Çevre Sağlığı, Sağlık ve Spor ilişkisi ve Sağlık Psikolojisi ile ilgili konular 42 bildiri ile irdelenmiştir.

Kongremizde yer alan bildiri özetlerinin ve bildirilerin bir bölümünün yer aldığı bu kitabı takip edecek araştırmalara ve çalışmalara esin kaynağı olması dileklerimizle takdim etmenin mutluluğu ve gururunu yaşıyoruz.

FOREWORD

Health defined as “a state of complete well-being” by the World Health Organization is recognized as a fundamental human right in the Universal Declaration of Human Rights. “A state of complete well-being” is approached as a state that includes physical, emotional and social health, health and life referring to a broad perspective in terms of which all these elements are evaluated together.

The subtitles of the International Health and Life Conference held online between 24-26 August, 2022 has once again aimed at bringing various disciplines together and enabling the assessment of various elements at the same time and emphasized the broadness of the subject of health.

Among the factors included in the relationship between Health and Life and determining health are the new trends and innovations listed under the subtitle ‘Innovations in Health’; health policies, health management and contemporary problems in health discussed under Social Approaches in Health; therapeutic health services and preventive health applications or complementary medicine applications used for support purposes under the subtitle of Holistic Health, Health and Nutrition subtitle including foods that have positive effects on the human body, have health-promoting properties, and reduce the risk of getting diseases and Health and Life subtitle comprising of Environmental Health, Sports and Health Relationship and Psychology of Health have been discussed in 42 presentations.

It is with great pleasure and pride that we introduce this book in which conference abstracts and a number of proceedings are found. We hope it serves to inspire future researches and studies that will follow.

**KOLESTEROL TAYİNİNDE ZLATKIS
- ZAK YÖNTEMİYLE BİENZİMATİK
ELEKTROBİYOKİMYASAL KOLESTEROL
SENSÖRÜ YÖNTEMİ KARŞILAŞTIRILMASI**

**COMPARISON OF ZLATKIS - ZAK METHOD
AND BIENZYMATIC ELECTROBIOCHEMICAL
CHOLESTEROL SENSOR METHOD IN
CHOLESTEROL DETERMINATION**

*Umut Kökbaş**

ÖZET

Giriş: Kolesterol yüksekliği kolesterol kalp ve damar sistemi hastalıklarında bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Kolesterol kalp, damar sistemi gibi hayati organları ilgilendiren bir parametre olduğu için hızlı, kolay ve hasta başı tayininin yapılması oldukça önemlidir.

Günümüzde hasta başı test yöntemleri için elektrobiyokimyasal sensör yöntemleri geliştirilmekte ve bu yöntemlerin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır.

Amaç: Bu çalışmada tanı ve tedavinin takibi açısından önem taşıyan kolesterol tayininde alternatif olabilecek elektrobiyokimyasal kolesterol yöntemi ile Zlatkis - Zak yönteminin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

* Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Nevşehir, Türkiye, umutkokbas@nevsehir.edu.tr [0000-0003-4028-3458]

Gereç ve Yöntem: Yöntem karşılaştırılmasında kullanılan elektrobiyokimyasal sensörün çalışma prensibi; biyoaktif tabakada immobilize edilmiş kolesterol oksidaz ve hidrojen peroksidaz enzimlerinin aktivite göstermesiyle olmaktadır. Kolesterol oksidaz enziminin kolesterol ile girdiği tepkime sonucu oluşan hidrojen peroksitin +0,70 V dolaylarında yükseltgenmesiyle potansiyelinin potasyostat yardımıyla mikro amper düzeyinde ölçümüne dayanmaktadır. Yöntem karşılaştırılması çalışmaları için farklı miktarlarda kolesterol içeren 5 farklı çözeltiden toplam 500 sonuç elde edilmiştir. Tüm örnekler hem elektrobiyokimyasal kolesterol sensörü ile hem de Zlatkis - Zak yöntemiyle analiz edilmiştir. Analiz sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Elde edilen verilerin karşılaştırılması çalışmalarında kullanılan örneklerin sonuçlarıyla yapılan ANOVA testinde iki yöntemin sonuçlarının birbiriyle korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca ROC (Receiver Operating Characteristic Alıcı işlem karakteristiği,) eğrisi çizilmiş olup sensör yönteminin alternatif bir yöntem olabileceği gösterilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Aynı çözeltiler kullanıldığında elde edilen veriler incelendiği zaman sonuçların istatistiki olarak anlamlı farklı olmadığı tespit edildi. Ayrıca çizilen ROC eğrisinde elektrobiyokimyasal kolesterol sensörü yönteminin Zlatkis - Zak yöntemi sonuçlarıyla korale olduğu gözlemlendi. Zlatkis – Zak yöntemi altın standart yöntem olmasa dahi numune içerisindeki kolesterol derişimi hakkında bilgi veren bir testtir. Sonuç olarak elektrobiyokimyasal kolesterol sensörü yöntemi Zlatkis - Zak yöntemine alternatif olarak kullanılabilecek bir yöntem olarak değerlendirebilir.

Anahtar Kelimeler: Zlatkis - Zak, Elektrobiyokimya, Kolesterol, Kolesterol oksidaz, Hidrojen peroksidaz.

ABSTRACT

Background: Cholesterol height is used as a token for cholesterol heart and vascular system diseases. Since cholesterol is a parameter that concerns vital organs such as heart and vascular system, it is important to carry out rapid, easy and bedside determinations.

Today, electrobiochemical sensor methods for bedside test methods are being developed and the use of these methods is increasing.

Aim: In this study, it is intended to compare the electrobiochemical cholesterol method and the Zlatkis-Zak method, which may be an alternative in the determination of cholesterol, which is important for monitoring diagnosis and treatment.

Materials and Methods: The operating principle of the electrobiochemical sensor used in method comparison is caused by the activity of immobilized cholesterol oxidase and hydrogen peroxidase enzymes in the bioactive layer. It is based on the measurement of potential change in the presence of potassium with the help of a microamp, resulting from an increase of hydrogen peroxide around +0.70 V due to the reaction of cholesterol oxidase enzymes with cholesterol. A total of 500 results were obtained from 5 different solutions, including different quantities of cholesterol for method comparison studies. All samples have been analyzed both by the electrobiochemical cholesterol sensor and by the Zlatkis-Zak method. Analysis results were statistically compared.

Findings: The results of the samples used in the comparison of the data obtained were found to indicate correlation between the results of the two methods in the ANOVA test. In addition, the ROC (Receiver operating Characteristic Receiver transaction characterization,) curve has been drawn and the sensor method may be thought as an alternative method.

Discussion and conclusion: When the data obtained while using the same solutions were analyzed, it was determined that the results were not statistically different. It was also observed that the electrobiochemical cholesterol sensor method in the drawn ROC curve correlated with the results of the Zlatkis-Zak method. The Zlatkis-Zak method is a test that provides information about cholesterol compilation in the sample, even if it is not the golden standard method. As a result, the electrobiochemical cholesterol sensor method can be considered as an alternative to the Zlatkis-Zak method.

Keywords: Zlatkis-Zak, Electrobiochemistry, Cholesterol, Cholesterol oxidase, Hydrogen peroxidase.

GİRİŞ

Kolesterol siklopentanoperhidrofenatren çekirdeğinden köken alan steroid yapıda bir moleküldür. Kolesterol metabolizmada özellikle beyin, sinir lifleri, kalp, barsak, kas ve karaciğer başta olmak üzere tüm vücutta yaygın olarak bulunur (Kızılırmak, Ongen, Kayıkcıoğlu, & Tokgozoglu, 2020; Mehta et al., 2021). Metabolizmada kolesterol steroid hormonların, D vitamininin ve yağları sindiriminde görev alan safra asitlerinin prekürsörü olarak görev alır. Bu biyokimyasal moleküllerin sentezi için kanda 200 mg/dL'nin altında total kolesterol bulunması yeterlidir. Kanda 200 mg/dL'nin üzerinde total kolesterol bulunması kolesterolün kan damar epitelinde birikmesine, damarların daralmasına ve bunun sonucunda ateroskleroz'a (damar sertliği) yol açar (Dasagrandhi, Muthuswamy, & Swaminathan, 2021; Tan et al., 2021). Kolesterol damarlarında birikip kan akışını engellediği organlara ait hastalıklar ortaya çıkar. Eğer ateroskleroz kalp damarlarında olursa kalp krizi riski ortaya çıkar (Pu et al., 2021; Tan et al., 2021).

Kolesterol normal değer aralığı cinsiyete ve yaşa göre farklılık göstermektedir. Bu sebepten ötürü kolesterol düzeyi ölçümünde

kullanılacak yöntemlerin düşük ve yüksek kolesterol seviyelerini de tayin etmesi beklenir(Jonas et al., 2021; Tran et al., 2021).

Karaciğer hastalıkları, hipotiroidi, nefrotik sendrom gibi böbrek hastalıkları, hiperlipoproteinemiler, gebelik ve lösemi durumlarında kolesterol düzeyi artarken hipertiroidizm, ağır karaciğer hücre harabiyeti, kronik anemi, hemofili, enfeksiyon ve malnütrisyon durumlarında kolesterol düzeyi düşmektedir (Cox & Garcia-Palmieri, 1990; Grundy, 1990; Rubin et al., 1990; Tan et al., 2021). Kolesterol düzeyini değiştiren sebeplerden dolayı hızlı tayini önem kazanmaktadır. Bu sebepten ötürü kolesterol tayini amacıyla geliştirdiğimiz elektrobiyokimyasal kolesterol sensörü yöntemiyle Zlatkis-Zak yöntemiyle karşılaştırma çalışmaları yapılmıştır.

1. MATERYAL VE METOT

1.1. Yöntem prensipleri ve örneklem

Zlatkis-Zak yöntemi: Çift bağ içeren steroidlerin asetik asit ve sülfürik asitli ortamda demir-III klorürle verdiği tepkime sonucu ortaya çıkan bis-kolestadienil-disülfonik asit miktarına bağlı olarak oluşan yeşil-eflatun rengin 560 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak saptanması esasına dayanmaktadır (-Feutry, 1960).

Elektrobiyokimyasal sensör yöntemi: Kolesterol tayininde kullanılmak üzere hazırlanmış sensör yönteminde grafit kalem ucu elektrodunun yüzeyine jelatin ve sığır serum albümini (BSA) aracılığıyla enzimi hidrojen peroksidaz ve kolesterol oksidaz enzimleri immobilize edildi. Bu yöntemin biyenzimatik prensibe sahiptir. Yöntemin prensibi grafit elektrot üzerine immobilize edilmiş kolesterol oksidaz enziminin kolesterol ile verdiği tepkime sonucunda oluşan hidrojen peroksitin (H_2O_2) +0,70 V civarında anodik yükseltgenme potansiyel değişiminin biyosensör aracılığıyla elektrobiyokimyasal olarak ölçülmesine

dayanmaktadır(Sharma, Lee, Seo, & Shin, 2017; Zhao, Wan, Jiang, Wang, & Jiao, 2008).

Hem zlatkis yönteminde hem de kolesterol sensörü yönteminde kolesterol derişimi indirekt olarak ölçülmektedir. Çalışma ortamına kan örneği kullanıldığında 100, 150, 200, 250 ve 300 mg/dL kolesterol derişime denk gelecek şekilde kolesterol derişimlerinde ile çalışılmıştır. Yöntem karşılaştırılması için 100-300 mg/dL aralığında beş farklı derişimdeki çözeltilerin 50’şer kez ölçümü yapılmış, her yöntemde 250’şer ölçüm elde edilip toplamda 500 ölçüm yapılmıştır.

1.2. İstatistiksel Analiz

Hem zlatkis yönteminden hem de kolesterol sensörü yönteminden elde edilen verilerin ANOVA testi istatistik programı (SPSS 22.0) kullanılarak yapıldı. Ayrıca kolesterol sensörü yeni bir yöntem olduğu için Zlatkis-Zak yöntemiyle karşılaştırma yapmak amacıyla ROC (Receiver operating characteristic) analizi yapıp eğrisi çizildi (Sadatsafavi, Saha-Chaudhuri, & Petkau, 2021).

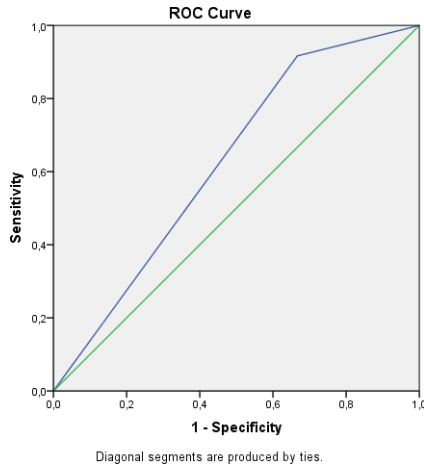
2. BULGULAR

Çalışılan beş derişim için elde edilen verilerde her derişim için kendi arasında ayrı ayrı ANOVA testi uygulandı. Hem zlatkis yönteminde hem de kolesterol sensörü yönteminde de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($P>0,005$) Beş farklı derişimde toplamda 500 örnek çözelti ile gerçekleşen çalışma verilerinin ortalamaları tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Elektrobiyokimyasal ve Zlatkis-Zak yöntemlerinden elde edilen verilerin ortalama değerleri

Numune derişimi	Elektrobiyokimyasal sensör yöntemi ortalaması (n=250)	Zlatkis-Zak yöntemi ortalaması (n=250)
100 mg/dL KOLESTEROL	98,21 mg/dL	94,36 mg/dL
150 mg/dL KOLESTEROL	154,73 mg/dL	152,09 mg/dL
200 mg/dL KOLESTEROL	208,14 mg/dL	193,41 mg/dL
250 mg/dL KOLESTEROL	251,08 mg/dL	244,19 mg/dL
300 mg/dL KOLESTEROL	307,25 mg/dL	305,88 mg/dL

İki farklı analitik yöntemin birbiriyle karşılaştırılması amacıyla ROC eğrisi kullanılmaktadır. ROC eğrisinde hassasiyet ve özgüllük karşılaştırılmaktadır. Deney verilerinin karşılaştırılmalı analizi yapıldığında şekil 1 de olduğu gibi mavi çizginin altındaki alan toplam alanın %67,5'ini oluşturmaktadır. ROC analizinde bu eğrinin altındaki alan %50'nin üzerinde olduğunda yeni yöntemin uygulanabilirliğini göstermektedir (Sadatsafavi et al., 2021).

**Şekil 1.** Elektrobiyokimyasal kolesterol sensörü çalışmasından elde edilen sonuçların Zlatkis-Zak yönteminden elde edilen kolesterol sonuçlara göre çizilen ROC eğrisi.

3. TARTIŞMA

Kolesterol tayini metabolik açıdan karaciğer, tiroid ve böbrek hastalıkları gibi birçok sorunun yanında önemlisi ateroskleroz kaynaklı kalp krizi riski açısından erken dönem habercisi olabilir (Fan & Zhang, 2021; Pu et al., 2021). Literatür incelendiğinde ülkemizde hiperkolesterolemi prevalansının genel popülasyonda yaklaşık olarak % 30 seviyesine kadar artmış olduğu bildirilmektedir. Bu orana göre ülkemizde neredeyse her üç bireyden birisinin hiperkolesterolemi problemi olduğu anlaşılmaktadır (Bersot, Palaoglu, & Mahley, 2002; Kizilirmak et al., 2020). Bu durumdan kolesterol sürekli tetkik istemleri içerisinde olan önemli biyokimyasal parametrelerden birisidir.

Çalışmamızda elektrobiyokimyasal kolesterol sensörüyle Zlatkis-Zak yönteminden elde edilen kolesterol sonuçları eşdeğer derişimde kolesterol düzeylerinde karşılaştırılmış, iki yöntem sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmüştür. Çizilen ROC eğrisi de elektrobiyokimyasal kolesterol sensörünün Zlatkis-Zak yöntemine alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir. (Şekil 1) ROC eğrisinde %50 alan çizgisinin üzerinde bir grafiğe sahip olan yeni yöntemler eski yöntemle alternatif olma potansiyeline sahip yöntemler olarak değerlendirilmektedir.

Geleneksel yöntemlere kıyasla, elektrobiyokimyasal yöntemlerin daha pratik, ucuz ve hızlı olduğu bildirilmektedir (Kökbaş, KAYRIN, & Abdullah, 2013). Acil istem olarak da kullanılan kolesterol gibi önemli bir biyokimyasal parametrede elektrobiyokimyasal sensör kullanımının zamanla yaygınlaşması beklenmektedir.

Glukoz sensörlerinde olduğu gibi portatif ve hızlı ölçüm alan bir cihaz geliştirilmesiyle bireyin refah durumunun artmasının yanında tanı süresinin de kısalaacağı beklenmektedir. Ayrıca ileri çalışmalar tamamlanıp cihaz elde edildiğinde; kişinin ev konforunda, hastaneye gitmeden kendi başına düzenli kolesterol takibi yapabilmesi önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Bersot, T. P., Palaoglu, K. E., & Mahley, R. W. (2002). Managing dyslipidemia in Turkey: suggested guidelines for a population characterized by low levels of high density lipoprotein cholesterol. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2(4), 315-322. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12460830>
2. Cox, R. A., & Garcia-Palmieri, M. R. (1990). Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins. In rd, H. K. Walker, W. D. Hall, & J. W. Hurst (Eds.), *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Boston.
3. Dasagrandhi, D., Muthuswamy, A., & Swaminathan, J. K. (2021). Atherosclerosis: nexus of vascular dynamics and cellular cross talks. *Mol Cell Biochem*. doi:10.1007/s11010-021-04307-x
4. Fan, Y., & Zhang, K. (2021). Verbascoside inhibits the progression of atherosclerosis in high fat diet induced atherosclerosis rat model. *J Physiol Pharmacol*, 72(3). doi:10.26402/jpp.2021.3.03
5. Feutry, R. (1960). [Determination of cholesterol in the blood. Method of Zlatkis, Zak and Boyle]. *Pathol Biol*, 8, 2139-2141. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13699246>
6. Grundy, S. M. (1990). Cholesterol and coronary heart disease. Future directions. *JAMA*, 264(23), 3053-3059. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2243435>
7. Jonas, R., Earls, J., Marques, H., Chang, H. J., Choi, J. H., Doh, J. H., . . . Choi, A. D. (2021). Relationship of age, atherosclerosis and angiographic stenosis using artificial intelligence. *Open Heart*, 8(2). doi:10.1136/openhrt-2021-001832
8. Kizilirmak, P., Ongen, Z., Kayikcioglu, M., & Tokgozoglu, L. (2020). [Evaluation of statin use on LDL cholesterol levels in Turkey: A systematic review]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 48(2), 137-148. doi:10.5543/tkda.2019.45156
9. Kökbaş, U., KAYRIN, L., & Abdullah, T. (2013). Biyosensörler ve tıpta kullanım alanları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 22(4), 499-513.
10. Mehta, R., Ning, H., Bansal, N., Cohen, J., Srivastava, A., Dobre, M., . . . Khan, S. S. (2021). 10-Year Risk Prediction Equations for

- Incident Heart Failure Hospitalizations in Chronic Kidney Disease: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study and the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Card Fail*. doi:10.1016/j.cardfail.2021.10.007
11. Pu, H., Huang, Q., Zhang, X., Wu, Z., Qiu, P., Jiang, Y., . . . Li, W. (2021). A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on Therapeutic Efficacy and Safety of Autologous Cell Therapy for Atherosclerosis Obliterans. *J Vasc Surg*. doi:10.1016/j.jvs.2021.10.051
 12. Rubin, S. M., Sidney, S., Black, D. M., Browner, W. S., Hulley, S. B., & Cummings, S. R. (1990). High blood cholesterol in elderly men and the excess risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med*, 113(12), 916-920. doi:10.7326/0003-4819-113-12-916
 13. Sadatsafavi, M., Saha-Chaudhuri, P., & Petkau, J. (2021). Model-Based ROC Curve: Examining the Effect of Case Mix and Model Calibration on the ROC Plot. *Med Decis Making*, 272989X211050909. doi:10.1177/0272989X211050909
 14. Sharma, D., Lee, J., Seo, J., & Shin, H. (2017). Development of a Sensitive Electrochemical Enzymatic Reaction-Based Cholesterol Biosensor Using Nano-Sized Carbon Interdigitated Electrodes Decorated with Gold Nanoparticles. *Sensors (Basel)*, 17(9). doi:10.3390/s17092128
 15. Tan, S. H., Koh, H. W. L., Chua, J. Y., Burla, B., Ong, C. C., Teo, L. S. L., . . . Chan, M. Y. (2021). Variability of the Plasma Lipidome and Subclinical Coronary Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, ATVBHA121316847. doi:10.1161/ATVBHA.121.316847
 16. Tran, N. T. T., Blizzard, C. L., Luong, K. N., Truong, N., Tran, B. Q., Otahal, P., . . . Gall, S. (2021). Sex differences in total cholesterol of Vietnamese adults. *PLoS One*, 16(8), e0256589. doi:10.1371/journal.pone.0256589
 17. Zhao, C., Wan, L., Jiang, L., Wang, Q., & Jiao, K. (2008). Highly sensitive and selective cholesterol biosensor based on direct electron transfer of hemoglobin. *Anal Biochem*, 383(1), 25-30. doi:10.1016/j.ab.2008.08.022

TRANSPOSON CONCENTRATIONS AND CULTURE CONDITIONS ON TRANSFECTION EFFICIENCY

Pelin Kılıç, Begüm Coşar, Aida Nurul Barokah, Merve Hilal Dönmez, Keziban Korkmaz Bayram*

ABSTRACT

Induced pluripotent stem cells (iPSCs) are embryoid cells with embryonic stem cell-like functions, and are obtained by reprogramming somatic cells with transcription factors. Due to these properties, they can be used in the treatment of many degenerative and genetic diseases. iPSCs were first obtained from mice in 2006 and then from humans in 2007. These cells have

* ¹Ankara Üniversitesi, Kök Hücre Enstitüsü, Kök Hücre ve Yenileyici Tıp Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, pelin.kilic@ankara.edu.tr [0000-0003-4219-3069]

²HücreCELL[®] Biyoteknoloji Geliştirme ve Ticaret A.Ş., hucrecellbiotechnology@gmail.com [0000-0003-0359-6308]

³Başkent Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara, Türkiye, cosarbegum@gmail.com [0000-0003-3102-7858]

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Merkez Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye [0000-0001-6286-7038]

⁵Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Translasyonel Tıp Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, biologistaida@gmail.com

⁶Berlin Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Bölümü, merve.isikli@outlook.de

⁷Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı,

Ankara, Türkiye, kkorkmazbayram@ybu.edu.tr [0000-0002-1228-1298]

* Corresponding Author: Ankara Üniversitesi, Kök Hücre Enstitüsü, Kök Hücre ve Yenileyici Tıp Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, pelin.kilic@ankara.edu.tr
HücreCELL[®] Biyoteknoloji Geliştirme ve Ticaret A.Ş.
hucrecellbiotechnology@gmail.com

many common features with embryonic stem cells. The most important of these is the capacity to differentiate into all cell types in the human body with their self-renewal capacity and pluripotent properties. They can be generated by reprogramming different cell types such as fibroblasts and peripheral blood-derived stem cells. Reprogramming of these cells is accomplished by the expression of the *Oct3/4*, *Sox2*, *Klf4* and *c-Myc* genes. The transfer of these genes into the starter cell that is desired to be transformed is carried out in a combination of various routes such as using transfection methods, transfection agents, and gene combinations. Choice of the transfection method, transfection agent, and culturing parameters after transfection may also affect the transfection efficiency and the quality of the yielded iPSCs. In this study, peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were used as the starter cells, transposon was used as the transfection agent and automatic electroporator was used as the transfection method. Transposon isolation was performed first, and then transfection with different concentrations of transposons was performed. After transfection, different culture media were tried. In order to determine the effect of these parameters on the transfection efficiency, expression levels of the *Oct3/4*, *Sox2*, *Klf4* and *c-Myc* genes were investigated by the qPCR method. Thus, the most efficient transfection conditions were selected by trying different transposon concentrations and different cell cultures after transfection. With the results obtained from this study, necessary optimization studies have been carried out for the most efficient reprogramming of iPSC colonies when transforming into different cells, and thus to obtain stable, effective, safe and high quality starting materials for disease models and cellular therapy approaches that are planned to be developed in the next stages.

Keywords: Automatic Electroporator, Induced Pluripotent Stem Cell (iPSC), Peripheral Blood Mononuclear Cells (PB-MCs), Transfection, Transcription Factors, Transposon

1. INTRODUCTION

1.1. Background Information

Obtaining human embryonic stem cells from the inner cell layer of the embryo, which has the potential to continuously renew itself and differentiate into all cells in the body, has given a great impetus to stem cell research (Puri & Nagy, 2012). The most important factors limiting the use of these cells, which have an ideal cell profile that can be used in cellular therapy applications and endogenous tissue damage (i) ethical problems in isolating these cells from the embryo, (ii) lack of differentiation protocols to obtain functional mature cells, (iii) tumor development risk, and (iv) immune rejection risk (Okita & Yamanaka, 2011). These obstacles have been largely eliminated by obtaining pluripotent stem cells from somatic cells by means of reprogramming technologies. An alternative pluripotent stem cell source, which has a wide clinical application area ranging from the development of disease models and new tissue production to genetically modified autologous/allogeneic cellular therapies, has been introduced to the scientific world (Yamanaka, 2012). Induced pluripotent stem cells (iPSCs) are cells that have embryonic stem cell-like functions and are obtained by reprogramming somatic cells with various transcription factors. Due to these properties, they can be used in the treatment of many degenerative and genetic diseases. iPSCs can be generated from different cell types. These can be fibroblasts, peripheral blood, cord blood endothelial cells, cord blood stem cells and adipose-derived stem cells. While yielding iPSCs, the *Oct3/4*, *Sox2*, *Klf4* and *c-Myc* genes are transferred into somatic cells by transfection in order to provide

pluripotent properties (Sevim & Gürpınar, 2012). There are a number of different transfection methods for generating iPSCs from somatic cells (Gurdon & Melton, 2008). These methods can be retroviral, lentiviral, adenoviral, and transposon-, plasmid-, protein- or RNA-mediated. The diversity of these methods may also affect the transfection efficiency and the quality of the formed iPSCs (Stadtfeld & Hochedlinger, 2010).

2. MATERIALS AND METHODS

In line with this information, considering the advantages and disadvantages to produce iPSCs from peripheral blood mononuclear cells (PBMCs), the piggyBac (PB) transposon was used as the transfection agent. An automatic electroporator was used to transfect the cells. After transposon isolation for transfection, transfection was performed with different concentrations of transposon. Following the transfection step, different growth and proliferation media were prepared. Total RNA was isolated from the samples by the TRIzol RNA extraction method. cDNA was synthesized from obtained RNA samples using HiScript II 1st Strand cDNA Synthesis Kit (Vazyme, China). cDNAs were diluted with RNase Free Water at a ratio of 1:5. AceQ Universal SYBR Green qPCR Master Mix (Vazyme, China) was used to evaluate mRNA expressions of the identified genes (*Oct4*, *Sox2*, *Klf4* and *c-Myc*) in Real-Time PCR. The tubes placed in the Rotor-geneQ (Qiagen, Germany) for 10 min at 95°C, 10 sec at 95°C for 50 cycles, 30 sec at 60°C. *GAPDH* was used as a housekeeping gene. mRNA expression experiments were studied in duplicate for all samples to prevent errors due to manipulation. The Ct values were analyzed using the “delta delta Ct” ($\Delta\Delta Ct$) method and the data normalized using the values obtained in the ‘No DNA’ samples. The transposon concentrations tested were 0.5 µg/mL, 1.0 µg/mL and 2.0 µg/mL. We prepared two media to be used after

transfection: MEM and RPMI. In this case, six different study arms were essayed.

3. RESULTS

We compared the transposon expression concentrations separately for all groups and the 4 transcription factors for the media to be used after transfection, to obtain the following results:

We observed;

a) *Oct4* expression in the RPMI 0.5 µg/mL, RPMI 1.0 µg/mL, MEM 1.0 µg/mL, and MEM 2.0 µg/mL conditions, and detected the highest expression level in MEM 1.0 µg/mL,

b) *Sox2* expression in all conditions of RPMI 0.5 µg/mL, RPMI 1.0 µg/mL, RPMI 2.0 µg/mL, MEM 0.5 µg/mL, MEM 1.0 µg/mL and MEM 2.0 µg/mL, and detected the highest expression level in MEM 1.0 µg/mL of these conditions,

c) *Klf4* expression in all conditions of RPMI 0.5 µg/mL, RPMI 1.0 µg/mL, RPMI 2.0 µg/mL, MEM 0.5 µg/mL, MEM 1.0 µg/mL and MEM 2.0 µg/mL, and detected the highest expression level in MEM 1.0 µg/mL,

d) *c-Myc* expression only in the MEM 1.0 µg/mL condition, which leads to the need for further investigation of the expression success of this gene. In doing so, we determined the optimal transposon concentration with the highest transfection efficiency and the optimal culture medium to be used after transfection were detected.

CONCLUSION

We analyzed the transfection efficiency for different transposon concentrations and the optimal culture medium to be used after transfection. We suggested that the transposon concentration with the highest transfection efficiency and the media to be used after transfection were 1.0 µg/mL and MEM,

respectively. RPMI 0.5 µg/mL or RPMI 1.0 µg/mL were determined as a second alternative.

REFERENCES

1. Gurdon, J. B., & Melton, D. A. (2008). Nuclear Reprogramming in Cells. *Science*, 322(5909), 1811–1815. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1160810>
2. Okita, K., & Yamanaka, S. (2011). Induced pluripotent stem cells: opportunities and challenges. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1575), 2198–2207. <https://doi.org/10.1098/RSTB.2011.0016>
3. Puri, M. C., & Nagy, A. (2012). Concise Review: Embryonic Stem Cells Versus Induced Pluripotent Stem Cells: The Game Is On. *Stem Cells*, 30(1), 10–14. <https://doi.org/10.1002/STEM.788>
4. Sevim, H., & Gürpınar, Ö. A. (2012). Induced Pluripotent Stem Cells and Their Applications. *MARMARA MEDICAL JOURNAL*, 25(1), 5–9. <https://doi.org/10.5472/MMJ.2011.01922.1>
5. Stadtfeld, M., & Hochedlinger, K. (2010). Induced pluripotency: history, mechanisms, and applications. *Genes & Development*, 24(20), 2239–2263. <https://doi.org/10.1101/GAD.1963910>
6. Yamanaka, S. (2012). Induced Pluripotent Stem Cells: Past, Present, and Future. *Cell Stem Cell*, 10(6), 678–684. <https://doi.org/10.1016/J.STEM.2012.05.005>

HUMAN PAPİLLOMA VİRÜSÜ AŞILARI ÜZERİNE GÜNCEL BİR DEĞERLENDİRME

A CURRENT EVALUATION ON HUMAN PAPILLOMA VIRUS VACCINES

*Nazife Akman**

ÖZET

Human papilloma virüsü (HPV), dünya çapında cinsel yolla bulaşan en yaygın etkindir. HPV cinsel yolla bulaşır ve neden olduğu enfeksiyonu önleyen mevcut en etkili yöntem aşılardır. Mevcut profilaktik HPV aşıları, L1 majör kapsid proteininden kendiliğinden birleşen virüs benzeri partiküllere dayanmaktadır. İlk HPV aşısı 2006 yılında ruhsatlandırılmıştır ve günümüzde lisanslı üç aşı kullanımdadır. Tüm aşılar, HPV'ye bağlı kanserlerin çoğuna neden olan HPV-16 ve HPV-18 türlerini hedef almaktadır, ek olarak genital siğillerden sorumlu olan HPV-6 ve HPV-11 türlerini hedefleyen aşılar da vardır. Mevcut aşılar da yer almayan HPV tiplerini hedefleyen aşılar, aşı geliştirmede bir sonraki aşamadır. Gelecekte, özellikle pan-gen der aşılama programlarını uygulamaya koyan ülkelerde, baş ve boyun kanseri ve anal kanser gibi HPV ile ilişkili diğer kanserler izlenmeli ve değerlendirilmelidir. Terapötik aşılar araştırılmaya devam edilmelidir. 2020 yılı itibariyle, HPV aşıları

* Kapadokya Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Nevşehir, Türkiye, nazife.akman@kapadokya.edu.tr [0000-0001-7726-0968]
Sorumlu Yazar: Kapadokya Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Nevşehir, Türkiye nazife.akman@kapadokya.edu.tr

100'den fazla ülkede ulusal bağışıklama programlarına dahil edilmiştir. Aşılama politikaları geliştirilmiş; programların çoğu cinsiyet ayrımı yapmaksızın ergenlerin aşılmasını içermektedir ancak, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde aşının kapsamını artırmak için daha fazla çaba sarf edilmelidir. HPV ve aşı konusunda eğitim verilmesi bunu sağlamanın en önemli yollarından biridir.

Anahtar Kelimeler: Human papillomavirus, Aşı, HPV aşı türleri, Korunma

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is the most common sexually transmitted disease worldwide. HPV is sexually transmitted and vaccines are the most effective method available to prevent the infection it causes. Current prophylactic HPV vaccines are based on self-assembled virus-like particles from the L1 major capsid protein. The first HPV vaccine was licensed in 2006 and three licensed vaccines are currently in use. All vaccines target the HPV-16 and HPV-18 types that cause most HPV-related cancers, in addition there are vaccines that target the HPV-6 and HPV-11 types that are responsible for genital warts. Vaccines targeting HPV types not included in current vaccines are the next step in vaccine development. In the future, other HPV-related cancers such as head and neck cancers and anal cancers should be monitored and evaluated, especially in countries that have implemented pan-gender vaccination programs. Therapeutic vaccines should continue to be explored. As of 2020, HPV vaccines are included in national immunization programs in more than 100 countries. Vaccination policies have been developed; most programs involve vaccinating adolescents regardless of gender, but more efforts should be made to increase vaccination coverage, particularly in low- and

middle-income countries. Education on HPV and vaccination is one of the most important means to achieve this.

Keywords: Human papillomavirus, Vaccine, HPV vaccine types, Prevention

1. GİRİŞ

Human papilloma virüsü (HPV) aşıları, mevcut en etkili profilaktik aşılar arasındadır ve insanların aşılanmasında önemli dönüm noktası oluşturmıştır. HPV aşıları, mukozatropik cinsel yolla bulaşan enfeksiyöz ajan tarafından enfeksiyonu önleyen ilk aşılardır ve bunu mukozal bağışıklığın spesifik indüksiyonu olmadan yaparlar (Markowitz and Schiller, 2021). Ayrıca, uzun vadeli (on yıldan fazla) stabil serum antikor oluşumunu indükleyen ilk aşılardır (Markowitz and Schiller, 2021).

Virüs, çok katlı yassı epitelde replike olan bir DNA virüsüdür (Markowitz and Schiller, 2021). HPV enfeksiyonları öncelikle cinsel yolla veya deriden mukozaya temas yoluyla bulaşır. Bazı HPV tipleri esas olarak kutanöz dokuları enfekte eder ve siğil oluşumuna neden olur. Genital siğiller, cinsel organlarda görülen ve rahim ağzı kanseri geliştirme riskini artıran küçük şişlikler veya büyümelerdir (Madrid-Marina et al., 2009; Lizano et al., 2009). Diğer HPV tipleri ise esas olarak servikal ve oral yolların mukozal dokularını hedefler (Brianti et al., 2017; Athanasiou et al., 2020). HPV enfeksiyonlarının çoğu 2 yıl içinde saptanamaz hale gelmesine ve klinik hastalığa yol açmamasına rağmen, onkojenik veya yüksek riskli tiplerdeki kalıcı enfeksiyonlar kanser öncesi lezyonlara ve kansere neden olabilir (De Martel et al., 2017). HPV ile ilişkili kanserler arasında serviks, vulva, vajina, penis, anüs ve orofarenks kanseri bulunur. Rahim ağzı kanseri, dünya çapında en yaygın HPV ile ilişkili kanserdir ve vakaların, ölümlerin çoğu, rahim ağzı kanseri öncesi için taramanın ve tedavinin sınırlı olduğu düşük gelirli ülkelerde

meydana gelir. HPV'ye atfedilebilen orofaringeal kanser, yüksek gelirli ülkelerde, özellikle erkekler arasında artmaktadır. Rahim ağzı kanseri, tarama programları sayesinde son birkaç on yılda azalmaktadır fakat orofaringeal kanser, muhtemelen cinsel davranışlardaki değişiklikler nedeniyle artmaktadır (Markowitz and Schiller, 2021).

Bugüne kadar 200'den fazla HPV tipi tanımlanmıştır (Tommasino, 2014; Pastrana et al., 2018). Bunlardan mukozal epiteli enfekte eden 40'tan fazla HPV tipi tanımlanmıştır. On iki tanesi onkojenik (tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 ve 59) ve diğer 8 tanesi muhtemelen onkojeniktir (tip 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 ve 82) (Markowitz and Schiller, 2021). Bu tipler arasında bir dizi onkojenisite vardır ve HPV-16 kansere ilerleme açısından belirgin şekilde en yüksek riske sahiptir. HPV-16 ve HPV-18, rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık %70'inden ve HPV'ye atfedilebilen diğer kanserlerinde büyük bir yüzdesinden sorumludur (De Martel et al., 2017).

HPV aşılarının birçok türü vardır. Tüm HPV aşıları, çoğu HPV kanserine neden olan HPV16 ve HPV18 dahil olmak üzere yüksek riskli HPV türlerine karşı koruma sağlayabilir (Madrid-Marina et al., 2009; Lizano et al., 2009). Bu araştırmada, mevcut HPV aşıları ve etkinlikleri hakkında kapsamlı bir değerlendirme yapılmıştır.

2.1. HPV Epidemiyolojisi ve Prevalansı

HPV çok yaygın bir cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenidir. 15 ila 59 yaş arası her 5 kişiden 2'si HPV ile karşılaşmaktadır. HPV'nin birçok farklı tipi vardır ve çoğu herhangi bir sağlık sorununa neden olmaz; çoğunda hiçbir zaman semptom görülmez ve enfeksiyon genellikle kendi kendine geçer. Ancak HPV geçmezse, genital siğillere veya belirli kanser türlerine neden olabilir. Bu kanserlerin tümü, gitmeyen HPV enfeksiyonlarından kaynaklanır. Kanser çok yavaş büyür. Tanı, bir

kişi HPV aldıktan yıllar, hatta on yıllar sonrasına kadar olmayabilir. Orofaringeal bölge ve anogenital bölgedeki olağandışı büyümeler, yaralar belirtiler arasındadır.

HPV, küresel sağlık sistemine çok büyük bir yük getirmektedir. Yılda 630.000 kanser vakası (tüm kanser vakalarının %4.5'i) HPV'ye atfedilebilir ve bunun %83,0'ı rahim ağzı kanseridir. Her yıl birkaç milyon kadın rahim ağzı kanserinden ölmektedir ve baş-boyun, anal, penil, vajinal ve vulvar kanserler de yüksek ölüm oranlarına sahiptir (Serrano et al., 2018; Chibwesha et al., 2019). Ayrıca, rahim ağzı kanseri vakalarının %80'den fazlasının etiyolojisi HPV enfeksiyonudur (De Martel et al., 2017). Ek olarak, erkeklerde HPV ile ilişkili anogenital ve orofaringeal kanserlerin insidansı artmıştır ve HPV enfeksiyonu prostat kanseri ile ilişkili olabilir (Chaturvedi, 2010; Moghooft et al., 2019), dolayısıyla erkekler cinsel temas yoluyla HPV'yi kadınlara bulaştırabilir. Bu nedenle erkeklerde HPV enfeksiyonu daha fazla dikkat gerektirir.

Türkiye, rahim ağzı kanseri geliştirme riski taşıyan 15 yaş ve üzeri 32,4 milyon kadın nüfusa sahiptir. Mevcut veriler, her yıl 2532 kadına rahim ağzı kanseri teşhisi konduğunu ve 1245 kadının hastalıktan öldüğünü göstermektedir. Rahim ağzı kanseri, Türkiye'de kadınlarda en sık görülen 12. kanser, 15-44 yaş arası kadınlarda en sık görülen 5. kanserdir. Genel popülasyondaki kadınların yaklaşık %4.2'sinin belirli bir zamanda servikal HPV-16/18 enfeksiyonunu barındırdığı tahmin edilmektedir ve invaziv servikal kanserlerin %67.6'sı HPV 16 veya 18'e atfedilmektedir (Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2021).

HPV-6/11/40/42/43/44/54/61 ve 72 dahil olmak üzere genital siğillere neden olan düşük riskli tiplerdir;

HPV-16/18/31/33/39/45/51/52/56/58/66 ve 68 dahil olmak üzere yüksek riskli tipleri oluşturur.

2.2. HPV Enfeksiyonunun Patogenezi

Human papilloma virüsler, hem mukozal hem de kutanöz epitel hücrelerini enfekte eden küçük, zarfsız ve çift sarmallı DNA virüsleridir.

HPV'nin DNA genomu, yaklaşık sekiz açık okuma çerçevesini (ORF'ler) kodlar. ORF'ler, erken (E) bölge, geç (L) bölge ve kodlama yapmayan kısım veya uzun kontrol bölgesi (LCR) dahil olmak üzere üç fonksiyonel bölgeye ayrılır;

- ✓ E bölgesinin genleri, viral replikasyon için gerekli olan ve virüsün patojenitesinde rol oynayan E1-E7 proteinlerini kodlar.
- ✓ L bölgesinin genleri, viryonların birleşmesi için gerekli olan kapsid proteinleri L1 ve L2'yi kodlar.
- ✓ LCR genleri viral DNA'nın replikasyonu ve transkripsiyonu için önemlidir ve epitel hücreleri için bir tropizme sahiptir (Brianti et al., 2017).

Başlangıçta, virüs epitel hücrelerinin içinde gizlidir ve düşük bir çoğalma hızına sahiptir. Virüs lizojenik döngüye girdikçe çoğalma hızı artar. Son olarak, virüsler enfeksiyon döngüsünü tekrarlamak için keratinositlerden toplanır ve salgılanır. Sonuç olarak, düşük kopya sayısına sahip bir virüs, bazal hücreleri enfekte edebilir. Lokalize enfeksiyon ve viral DNA replikasyonundan kısa bir süre sonra, virüslerin sayısı hücre başına yaklaşık 50-100 kopyaya yükselir (Stanley, 2010). E6 ve E7 proteinleri gibi çeşitli viral onkogenlerin ekspresyonu, HPV'nin normal yaşam döngüsü sırasında yüksek oranda kontrol edilir. Ayrıca, enfekte hücreler hücrelerin farklı ve hücre proliferasyon bölümlerine girdiğinde viral genlerin ekspresyonu yüksek oranda düzenlenir. Viral DNA replikasyonu sırasında, hücre başına virüsün en az 1.000 kopyası vardır ve bu viryonlar, bulasıcı virüslerin bir araya gelmesiyle birlikte L1 ve L2 kapsid proteinlerinin ekspresyonunu artırır (Stanley, 2010; Graham, 2017). HPV'nin yaşam döngüsü özellikleri viral patogeneze

önemli bir rol oynamaktadır. HPV'nin yaşam döngüsü, enfekte olmuş hücrelerin litik olmayan bağışıklığı viremi ve inflamatuvar sinyallerin olmaması ile karakterize edilir (Aggarwal, 2019).

2.3. HPV Aşıları

1.3.1. HPV Aşısı Gelişim Tarihçesi

1980'lerde HPV'nin rahim ağzı kanserinin birincil nedeni olarak tanımlanmasından sonra, aşı geliştirmek için çalışmalar başlamıştır (Markowitz and Schiller, 2021). 1980'lerde ve 1990'larda, hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, saflaştırılmış viryonlar kullanılarak hayvanların papillomavirüs lezyonlarına karşı korunabileceğini, viral tehdide karşı koruma için nötralize edici antikorun gerekli ve yeterli olduğunu ve bu korumanın muhtemelen HPV tipine özgü olduğunu göstermiştir (Markowitz and Schiller, 2021). Aşı geliştirme, papilloma virüslerinin yayılmasındaki zorluklar ve viral genomda bulunan onkogenler nedeniyle alt birim yaklaşımlarına odaklanmıştır.

1.3.2. HPV Aşı Tipleri

Lisanslı HPV aşıları, L1 majör kapsid proteininin 72 pentamerinden kendiliğinden birleşen virüs benzeri partiküllere (VLP'ler) dayanmaktadır ([Tablo 1](#)) (Markowitz and Schiller, 2021). Tek bir virion proteininden üretildikleri için bulaşıcı ve nonkojenik değildirler. VLP'ler, otantik virüse morfolojik olarak benzerdir ve yüksek titrelerde virion nötralize edici antikorları indükler (Markowitz and Schiller, 2021).

Tablo 1. Lisanslı HPV Aşılarının Özellikleri*

Marka Adı	Değer sayısı	VLP Türleri	Adjuvan	İfade Sistemi	Uygulama ve önerilen dozlar
Gardasil	4	HPV-6 HPV-11 HPV-16 HPV-18	Amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat	L1 ekprese eden <i>Sacchoromyces cerevisiae</i>	Kas içi; Başlamadaki yaşa bağlı olarak 2 veya 3 doz
Cervarix	2	HPV-16 HPV-18	Alüminyum hidroksit; monofosforil lipid A	L1 kodlayan rekombinant bakulovirüs ile enfekte Trichoplusia böcek hücre hattı	Kas içi; Başlamadaki yaşa bağlı olarak 2 veya 3 doz
Gardasil-9	9	HPV-6 HPV-11 HPV-16 HPV-18 HPV-31 HPV-33 HPV-45 HPV-52 HPV-58	Amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat	L1 ekprese eden <i>Sacchoromyces cerevisiae</i>	Kas içi; Başlamadaki yaşa bağlı olarak 2 veya 3 doz
Cecolin**	2	HPV-16 HPV-18	Alüminyum hidroksit	L1 ekprese eden <i>Escherichia coli</i>	Kas içi; Başlamadaki yaşa bağlı olarak 2 veya 3 doz

*Markowitz and Schiller, 2021'den uyarlanmıştır.

HPV: human papilloma virüs, L1: HPV'nin kapsid proteini, VLP: virüs benzeri parçacık

Gardasil, Cervarix ve Gardasil 9 orijinal olarak 3 dozluk programlarla lisanslanmıştır Cervarix: 0, 1 ve 6 ay; Gardasil ve Gardasil 9: 0, 2 ve 6 ay.

*Çin'de lisanslıdır, DSÖ onayı beklenmektedir

Dört değerlikli HPV aşısı, Gardasil (Merck & Co., Kenilworth, NJ, ABD), 2006 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından lisanslanan ilk ticari olarak satılan HPV aşısıdır. Bivalan HPV aşısı, Cervarix (GSK, Brentford, UK) 2007’de Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve 2009’da FDA tarafından onaylanmıştır (WHO positon paper, May 2017). Cervarix, rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık %70’ine neden olan HPV’nin en yaygın onkojenik genotiplerine (tip 16 ve 18) karşı koruma sağlar (De Sanjoseet al., 2010). Gardasil, HPV16 ve 18’e ek olarak, genital siğillerin yaklaşık %90’ına neden olan HPV-6 ve 11’i de hedefler. 2014 yılında, dokuz değerlikli bir aşı olan Gardasil 9 (Merck & Co., Kenilworth, NJ, ABD), HPV-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, ve 58’e karşı koruma sağlar. Gardasil 9’un kapsadığı beş ek tip, rahim ağzı kanseri vakalarının diğer %20’si ile ilgili HPV tiplerini kapsayabilir; bu nedenle Gardasil 9, serviks kanserlerinin yaklaşık %90’ına karşı koruma potansiyeline sahiptir (Yang and Braken, 2016). Karşılaştırmalı bir modelleme analizi, birleşik yoğun ölçekli HPV aşılması ve yaşam boyu taramanın iki katı küresel stratejiye ulaşıldığında, 2100 yılına kadar serviks kanseri insidansının %97 oranında azalacağını öngörmektedir (Canfell et al., 2020).

Xiamen Inovax Biotech tarafından geliştirilen bir diğer aşı Cecolin; HPV-16 ve HPV-18 VLP’leri içeren bivalan bir aşıdır (Markowitz and Schiller, 2021). 2020’de Çin’de lisanslanmıştır ve 4 Ekim 2021 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ön onayını vermiştir (<https://en.xmu.edu.cn/2021/1022/c10845a441871/page.htm>).

1.3.3. Aşıların Hedeflemediği HPV Türlerine Karşı Çapraz Koruma

HPV aşıları tarafından spesifik olarak hedeflenmeyen HPV tiplerine karşı koruma, lisans öncesi klinik deneylerde ve lisans sonrası değerlendirmelerde araştırılmıştır. İlk etkinlik

denemelerinde, aşı dışı bazı HPV tiplerinden kaynaklanan hastalıkların yanı sıra enfeksiyona karşı kısmi çapraz koruma olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur. Cervarix için en tutarlı koruma, HPV-16 ile yakından ilişkili tipler olan HPV-31, HPV-33 ve HPV-18 ile yakından ilişkili bir tip olan HPV-45 içindir (Markowitz and Schiller, 2021).

Gardasil aşısında, esas olarak HPV-31 için koruma gözlemlenmiştir. İlk veriler çapraz korumanın kısa vadeli olabileceğini öne sürse de, Cervarix çalışmalarının takibinden elde edilen veriler, 11 yıl boyunca en az HPV-31, 33, 45 tipleri ve daha az ölçüde diğer aşı dışı tiplere karşı çapraz koruma olduğunu göstermektedir (Markowitz and Schiller, 2021).

1.3.4. Terapotik Aşılar

Etkili profilaktik stratejilere rağmen, HPV ile ilişkili hastalık için yeni ve geliştirilmiş tedavi seçeneklerine büyük bir ihtiyaç vardır. Umut verici stratejilerden biri, bir lezyon veya tümördeki HPV+ hücrelerini öldürerek HPV enfeksiyonunu ortadan kaldırmak amacıyla ilgili HPV proteinlerine karşı bağışıklık tepkilerini indükleyebilen terapötik aşılama (Boilesen et al., 2021). Doğru antijenlerin seçilmesi, HPV'ye karşı terapötik bir aşının potansiyel başarısını etkileyen önemli bir karardır. Bazal tabaka epitel hücrelerinin enfeksiyonundan sonra, HPV başlangıçta yapısal olmayan proteinler E1 ve E2'yi eksprese eder. Enfeksiyon ilerledikçe ve hücreler epitel tabakası boyunca bazal membrandan uzaklaştıkça, E4 ve E5 eksprese edilir, ardından onkogenler E6 ve E7 gelir. Son olarak, kapsid proteinleri L1 ve L2 ifade edilir.

Mevcut profilaktik aşılar L1'i hedefliyor ve geliştirilmekte olan bazı yeni profilaktik aşılar daha fazla korunmuş L2'yi hedefliyor (Schiller and Müller, 2015). HPV ile ilişkili neoplastik değişiklikler yalnızca yüksek E6 ve E7 seviyelerinin ekspresyonunu takiben meydana geldiğinden, HPV hedefli

immünoterapinin büyük çoğunluğu bu iki antijen üzerinde yoğunlaşmıştır (Tablo 2).

Bildiğimiz kadarıyla, E6 ve E7 dışındaki diğer antijenleri kapsayan son zamanlarda test edilen tek terapötik aşı, ChAdOx- ve MVA-vektörlü aşıdır (VTP-200). Bu aşı E1, E2, E4, E5, E6 antijenleri ve HPV genotipleri 16, 18, 31, 52 ve 58'i temsil eden E7 proteinlerini araştırmaktadır. Şu anda düşük dereceli servikal lezyonlara karşı bir faz I/II plasebo kontrollü denemede test edilmektedir (Boilesen et al., 2021).

Tablo 2. HPV terapötik aşıları*

Aşı	Antijenler	Klinik aşama
VB10.16	HPV16, E6 ve E7	Faz I/II
ISA101	HPV16, E6 ve E7	Faz I/II
ADXS11-001	HPV16, E7	II (faz III devam ediyor)
TG4001	HPV16, E6 ve E7	Ib/II
GX-188E	HPV16, 18, E6 ve E7	II
PDS0101	HPV16, E6 ve E7	II (devam ediyor)
HB-201/HB-202	HPV16, E6 ve E7	I/II
SQZ-PBMC-HPV-101	HPV16, E6 ve E7	I
VTP-200	HPV 16, 18, 31, 52, 58, E1, E2, E4, E5, E6, E7	Faz I/II

* Boilesen et al., 2021'den uyarlanmıştır.

2.4. HPV Aşı Programları

Ocak 2020'ye kadar, 104'ten fazla (%54) ülkede HPV aşıları, bağışıklama programına dahil edilmiştir. Yüksek gelirli ülkeler HPV aşısını ilk uygulayan ülkelerdir. Hedeflenen farklı yaş grupları ve değişen doz önerileri nedeniyle, küresel ve ülkeye özgü kapsamı belirlemek zordur (Markowitz and Schiller, 2021).

Ülkemizde iki tip HPV aşısı bulunmaktadır, bunlardan bivalan aşı (Cervarix) ve kuadrivalan aşıdır (Gardasil) (<https://>

www.istanbuleczaciiodasi.org.tr/upload/pdf/20220303-HPV-Dosya.pdf). Aşı, Türkiye ulusal aşı takviminde henüz yer almamaktadır. Aşının yapılması bireylerin ya da ailelerin isteğine bağlıdır ve ülkemizde ücretli olarak uygulanmaktadır (Aydoğdu et al., 2018).

HPV edinimi genellikle ilk cinsel aktiviteden hemen sonra gerçekleştiğinden, daha ileri yaş gruplarında önceki enfeksiyonlar nedeniyle aşı etkinliği daha düşük olacaktır. Daha önce maruz kalmış bazı yetişkinler zaten doğal bağışıklık geliştirmiş olacaktır. İleri yaş grupları arasında HPV'ye maruz kalma azalır (Meites et al., 2019).

- Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP)'e göre
- ✓ 9 ila 26 yaş arası çocuklar ve yetişkinler için HPV aşısı rutin olarak 11 veya 12 yaşında önerilir; 9 yaşından itibaren aşı yapılabilir. Tam doz aşılanmamış olan 26 yaşına kadar olan tüm kişilere tamamlayıcı HPV aşısı önerilir (Meites et al., 2019).
 - ✓ Tam doz aşılanmamış olan 26 yaşından büyük tüm yetişkinler için yakalama HPV aşısı önerilmez. Bunun yerine, tam doz aşılanmamış olan 27 ila 45 yaşları arasındaki bazı yetişkinler için HPV aşısı ile ilgili ortak klinik karar verme önerilmektedir. HPV aşıları, 45 yaşından büyük yetişkinlerde kullanım için lisanslı değildir (Meites et al., 2019),
 - ✓ 9 ila 26 yaş arası çocuklar ve yetişkinler ile 26 yaş üstü yetişkinler için bu tavsiyeler, HPV enfeksiyonu veya hastalığına yönelik davranışsal veya tıbbi risk faktörlerine bakılmaksızın tüm kişiler için geçerlidir. Hamile olan kişiler için HPV aşısı hamilelik sonrasına ertelenmelidir; ancak aşılamadan önce gebelik testi gerekli değildir. Emziren veya emziren kişiler HPV aşısı alabilirler. Hamilelik veya emzirme döneminde HPV aşısı ile ilgili öneriler değişmedi (Markowitz et al., 2014).

2.5. Aşı Güvenliği

HPV aşısının güvenliği konusunda hem üretim lisansı alınmadan önceki çalışmalardan hem de lisans sonrası izleme ve değerlendirmelerden elde edilen sağlam veriler vardır. Genel olarak ateş, enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık veya şişlik, baş ağrısı, yorgunluk hissi, bulantı, kas ve eklem ağrısı şeklinde yan etkiler tespit edilmiştir (Markowitz and Schiller, 2021). Birçok ulusal aşılama programında rutin güvenlik izlemesi ve özel çalışmalar yapılmıştır. Bu veriler, Gardasil ve Cervarix ile ilgili kapsamlı güven verici bilgiler sağlar (Philips et al., 2018). Pek çok aşı güvenliği izleme sisteminden elde edilen bulgular, HPV aşılarının olumlu bir güvenlik profiline sahip olduğunu göstermiştir (Markowitz and Schiller, 2021).

Kasım 2019'da Gardasil 9'un ilk lisans sonrası güvenlik izlemesi Aşı Olumsuz Olay Raporlama Sistemi (VAERS) ile yapılan analizlerden sunulmuştur. Araştırmacıların, Aralık 2014'ten Aralık 2017'ye kadar HPV aşılmasının ardından VAERS'e gönderilen 7.244 raporu incelediği araştırmada, raporların yaklaşık %97.4'ü ciddi olmayan (baş dönmesi, senkop, baş ağrısı ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonları); yaklaşık %2.6'sı ciddi olarak kabul edilmiştir. Ciddi olaylar, 21CFR600.80'de tanımlandığı gibi hastaneye yatış, mevcut hastanede kalış süresinin uzaması, kalıcı sakatlık, yaşamı tehdit eden hastalık, doğuştan anomali veya doğum kusuru veya ölümü içerir (Food US and Administration Drug. Code of Federal Regulations title 21). Ciddi olarak bildiriler incelendiğinde aşı ile nedensel bir ilişki olduğunu gösteren hiçbir bilginin olmadığı sunulmuştur ve analiz, herhangi bir yeni veya beklenmeyen güvenlik endişesi tespit etmemiştir (Donahue et al., 2019).

Son olarak Aşıların Olumsuz Etkileri: Kanıt ve Nedensellik başlıklı yayınlanan rapor şu sonuca varmıştır (Vaccines, 2012);

- i. Senkop, HPV aşıları da dahil olmak üzere enjekte edilen aşılarından kaynaklanabilir.

- ii. Çok nadiren, HPV aşısı da dahil olmak üzere herhangi bir aşı anafilaksiye neden olabilir. Bazı insanlar aşılar-daki belirli bileşenlere alerjisi vardır. ACIP tarafından önerildiği gibi, daha önceki bir aşı dozuna veya maya dahil bir aşı bileşenine şiddetli alerjik reaksiyon (örn. anafilaksi) yaşayan kişilere HPV aşısı yapılmamalıdır (Vaccines, 2012).

2.6. HPV Aşılarının Zorlukları ve Aşılamadaki Engeller

HPV aşılarının ABD’de ilk onaylandığı Haziran 2006’dan bu yana sayısız veri, HPV aşılama programının HPV enfeksiyonunu ve ilgili hastalıkları önlemek ve de tedavi etmek için güvenliğini ve etkinliğini göstermiştir. Bununla birlikte, yüksek aşı maliyetleri, erişilemezlik ve uygun depolama veya nakliye koşullarının olmaması gibi birçok engel vardır (de Oliveira et al., 2019). Ek olarak, çoğu düşük ve orta gelirli ülkede HPV ile ilgili bozukluklar ve ulusal aşı programları hakkında kamuoyu bilgisi yoktur (Ladner et al., 2016). Aşı kampanyaları, HPV aşılarının güvenliği, etkinliği ve sağlık uzmanları hakkında farklı şekilde doğru bilgiler sağlamalıdır (de Oliveira et al., 2019). HPV aşılarının uygulanmasındaki temel zorluklar, aşıların her tür HPV’ye karşı koruma sağlamamasıdır (Brotherton, 2019).

SONUÇ

Son derece etkili HPV aşılarının yanı sıra rahim ağzı kanseri taraması ve tedavisine yönelik araçlar sayesinde hastalık azaltma hedeflerinin belirlenmesine olan ilgi artmıştır. Mayıs 2018’de DSÖ, bir halk sağlığı sorunu olarak rahim ağzı kanserinin ortadan kaldırılmasına yönelik eylem çağrısında bulunmuş ve 2020’de Dünya Sağlık Asamblesi tarafından ‘Bir halk sağlığı sorunu olarak rahim ağzı kanserinin ortadan kaldırılmasını hızlandırmak için küresel strateji’ kabul edilmiştir

(Markowitz and Schiller, 2021). Buna göre rahim ağzı kanserinin bir halk sağlığı sorunu olmaktan çıktığı bir dünya vizyonu amaçlanmış ve 2030 yılına kadar kızların %90'ı 15 yaşına kadar HPV aşısı ile tam olarak aşılanmalı, kadınların %70'i 35 yaşına kadar ve yine 45 yaşına kadar yüksek performans testi ile taranmalı hedefleri belirlenmiştir (Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO). Ayrıca düşük ve düşük orta gelirli ülkelerde 2030 yılına kadar bu hedeflere ulaşmanın sonucunda aşağıdaki olabilecekleri gösteren bir matematiksel modelde bildirilmiştir. Buna göre medyan serviks kanseri insidans oranının 2045'e kadar %42 ve 2120'ye kadar %97 oranında düşeceği ve 74 milyondan fazla yeni serviks kanseri vakasının önleneceği paylaşılmıştır (Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO).

HPV aşıları, klinik deneylerde dikkate değer derecede etkinlik göstermiştir ve veriler, HPV aşılarının güvenli olduğunu göstermektedir (Markowitz and Schiller, 2021). HPV aşılama politikası, yeni veriler elde edildikçe ve hastalık azaltma hedefleri tartışıldıkça gelişeceğinden toplumda virüsle ilgili bilginin, farkındalığın oluşturulması gerekmektedir. HPV aşılara yönelik mevcut talep arzı aşıya da, mevcut üreticilerin yanı sıra aşı geliştirmenin son aşamalarındaki yeni üreticilerin artan üretim kapasitesi mevcut açığı hafifletmeli ve daha fazla küresel hastalık önleme hedeflerinin gerçekleştirilmesine izin vermelidir. Yüksek aşı fiyatları ve teslimattaki lojistik sıkıntılar nedeniyle düşük gelirli ülkelerde de kullanımın artırılması için küresel bir kamu özel ortaklığı olan ve aşı üreticileriyle birlikte çalışan Gavi The Vaccine Alliance vb oluşumlara daha fazla ihtiyaç olduğu açıktır.

KAYNAKÇA

1. Aggarwal, P. (2019). HPV Infection: Pathogenesis and Detection. In *Preventive Oncology for the Gynecologist*, (pp.101-115).
2. Athanasiou, A., Bowden, S., Paraskevaïdi, M., Fotopoulou, C., Martin-Hirsch, P., Paraskevaidis, E., Kyrgiou, M. (2020). HPV vaccination and cancer prevention. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 65,109-124.
3. Aydogdu, M., Özsoy, Ü. (2018). Serviks kanseri ve HPV. *Androloji Bülteni*, 20,25-29. <https://www.doi.org/10.24898/tandro.2018.62533>
4. Boilesen, D. R., Nielsen, K. N., Holst, P. J. (2021). Novel antigenic targets of HPV therapeutic vaccines. *Vaccines*, 9(11), 1262.
5. Brianti, P., De Flammineis, E., Mercuri, S. R. (2017). Review of HPV-related diseases and cancers. *New Microbiol*, 40(2), 80-85.
6. Brotherton, J. M. (2019). Impact of HPV vaccination: Achievements and future challenges. *Papillomavirus research*, 7, 138.
7. Canfell, K., Kim, J. J., Brisson, M., Keane, A., Simms, K. T., Caruana, M., ... & Hutubessy, R. (2020). Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *The Lancet*, 395(10224), 591-603.
8. Chaturvedi, A. K. (2010). Beyond cervical cancer: burden of other HPV-related cancers among men and women. *Journal of adolescent health*, 46(4), 20-26.
9. Chibwesha, C. J., Stringer, J. S. (2019). Cervical cancer as a global concern: contributions of the dual epidemics of HPV and HIV. *Jama*, 322(16), 1558-1560.
10. De Martel, C., Plummer, M., Vignat, J., & Franceschi, S. (2017). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International journal of cancer*, 141(4), 664-670.
11. De Oliveira, C. M., Fregnani, J. H. T., & Villa, L. L. (2019). HPV vaccine: updates and highlights. *Acta cytologica*, 63(2), 159-168.
12. de Sanjose, S., Quint, W. G., Alemany, L., Geraets, D. T., Klaustermeier, J. E., Lloveras, B., ... & Bosch, F. X. (2010). Retrospective International Survey and HPV Time Trends Study Group. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a

- retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*, 11(11), 1048-1056.
13. Donahue, J. G., Kieke, B. A., Lewis, E. M., Weintraub, E. S., Hanson, K. E., McClure, D. L., ... & Belongia, E. A. (2019). Near real-time surveillance to assess the safety of the 9-valent human papilloma-virus vaccine. *Pediatrics*, 144(6).
 14. Food US and Administration Drug. *Code of Federal Regulations title 21*, volume 7 (21CFR600.80). www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=600.80 Adresinden edilmilmiştir.
 15. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 16. Graham, S. V. (2017). The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *Clinical science*, 131(17), 2201-2221.
 17. Xiamen University. (2021). The First Chinese HPV Vaccine Developed by XMU Gets WHO PQ Qualification. Retrieved from <https://en.xmu.edu.cn/2021/1022/c10845a441871/page.htm> adresinden edilmilmiştir.
 18. Gavi The Vaccines Alliance (2020). Human papillomavirus vaccine support. Retrieved from <https://www.gavi.org/types-support/vaccine-support/human-papillomavirus> adresinden edilmilmiştir.
 19. İstanbul eczacı odası (2022). <https://www.istanbuleczaciodasi.org.tr/upload/pdf/20220303-HPV-Dosya.pdf> adresinden edinilmiştir.
 20. Ladner, J., Besson, M. H., Audureau, E., Rodrigues, M., Saba, J. (2016). Experiences and lessons learned from 29 HPV vaccination programs implemented in 19 low and middle-income countries, 2009-2014. *BMC Health Services Research*, 16(1), 1-10.
 21. Lizano, M., Berumen, J., García-Carrancá, A. (2009). HPV-related carcinogenesis: basic concepts, viral types and variants. *Archives of medical research*, 40(6), 428-434.
 22. Madrid-Marina, V., Torres-Poveda, K., López-Toledo, G., García-Carrancá, A. (2009). Advantages and disadvantages of current prophylactic vaccines against HPV. *Archives of medical research*, 40(6), 471-477.

23. Markowitz, L. E., Schiller, J. T. (2021). Human papillomavirus vaccines. *The Journal of Infectious Diseases*, 224(Supplement_4), 367-378.
24. Markowitz, L. E., Dunne, E. F., Saraiya, M., Chesson, H. W., Curtis, C. R., Gee, J., ... & Unger, E. R. (2014). Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, 63(5), 1-30.
25. Meites, E., Szilagyi, P. G., Chesson, H. W., Unger, E. R., Romero, J. R., Markowitz, L. E. (2019). Human papillomavirus vaccination for adults: update recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR morb mortal wkly rep*, 68, 698-702.
26. Moghoofei, M., Keshavarz, M., Ghorbani, S., Babaei, F., Nahand, J. S., Tavakoli, A., ... & Monavari, S. H. (2019). Association between human papillomavirus infection and prostate cancer: A global systematic review and meta-analysis. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 15(5), 59-67.
27. Phillips, A., Patel, C., Pillsbury, A., Brotherton, J., Macartney, K. (2018). Safety of human papillomavirus vaccines: an updated review. *Drug safety*, 41(4), 329-346.
28. Schiller, J. T., Müller, M. (2015). Next generation prophylactic human papillomavirus vaccines. *The Lancet Oncology*, 16(5), 217-225.
29. Serrano, B., Brotons, M., Bosch, F. X., Bruni, L. (2018). Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 47, 14-26.
30. Stanley, M. (2010). Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecologic oncology*, 117(2), 5-10.
31. Vaccines, C. (2012). Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality.
32. World Health Organization Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2017;92:241-268.
33. Yang, D. Y., Bracken, K. (2016). Update on the new 9-valent vaccine for human papillomavirus prevention. *Canadian Family Physician*, 62(5), 399-402.

PREDICTORS OF DENTAL ATTENDANCE FACTORS OF ADULTS IN TURKIYE

Özlem Ekmekçi Güner* Nesrin Çilingiroğlu**

ABSTRACT

Studies in dental public health recommend regular dental attendance (RDA) for the protection and promotion of oral health (OH) and for early diagnosis and treatment of oral health-related problems. The relationship between irregular dental visits and untreated caries and periodontal disease had been shown. Also, the relationship between RDA and socioeconomic and sociodemographic characteristics have been revealed by studies and the recommended frequency of visits for each age group is of critical importance. The study is based on secondary data of Turkey Health Survey (THS) conducted by TURKSTAT in 2019 and included individuals at 15 years of age and older with a total of 17,084 participants. Ethical approval was not obtained as the analysis were conducted with secondary use of data. Last dental attendance (LDA) time was categorized into three groups as ‘< 12 months’, ‘≥ 12 months’ ‘Never’ and the relation between LDA and selected variables

* Hacettepe University, Oral and Dental Clinical Assistant Program, Vocational School of Health Sciences, Ankara, Türkiye ozlem.eguner@gmail.com

** Department of Public Health, Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye nesrin.cilingiroglu@gmail.com

Correspondence to: ¹ Hacettepe University, Oral and Dental Clinical Assistant Program, Vocational School of Health Sciences, Ankara, Türkiye ozlem.eguner@gmail.com

were evaluated with a significance value of $p < 0.001$. The mean age was 43.95 (SD=17.67) with a range of 15-98 years. In total, 36.4% of participants had LDA in less than 12 months, 56% within more than 12 months and 7.6% had never visited a dentist. Regarding the LDA, statistically significant difference was found according to all variables including gender, marriage status, age group, education level, perceived OHS and unmet dental care due to poverty in last 12 months. More than half of the participants (56%) had LDA in more than 12 months and 7.6% of them never had a dental visit. The results revealed a statistically significant higher difference for participants who were women, married, with older age, with high education level and with low perceived OHS. The recommended frequency of dental visits is of critical importance in early diagnosis of dental caries, periodontal disease and oral cancer. Public dental health institutions should take into account the patterns which determine the barriers to oral healthcare services regarding the OH outcomes of RDA.

Key words: Health care utilization; Dental health; Last dental visit; Public health dentistry; Social predictors

ÖZET

Toplum ağız ve diş sağlığı (TADS) alanındaki çalışmalar, ağız ve diş sağlığının korunması ve geliştirilmesi ve ağız ve diş sağlığı (ADS) ile ilgili sorunların erken teşhisi ve tedavisi için düzenli diş hekimi ziyaretini önermektedir. Düzenli diş hekimi ziyaret durumu ile sosyoekonomik ve sosyodemografik özellikler arasındaki ilişki çalışmalarla desteklenmiştir ve her yaş grubu için önerilen ziyaret sıklığı kritik öneme sahiptir. Çalışma, TÜİK tarafından 2019 yılında gerçekleştirilen Türkiye Sağlık Araştırması verileri ile yürütüldü ve 15 yaş ve üzerindeki 17.084 katılımcıyı içerdi. Sekonder veri kullanıldığı için etik onay alınmadı. Son diş hekimi ziyareti zamanı '< 12 ay',

'≥ 12 ay' 'Hiçbir zaman' olarak üç gruba ayrıldı ve son ziyaret zamanı ile seçilen değişkenler arasındaki ilişki $p<0.001$ anlamlılık değeri ile değerlendirildi. Yaş aralığı 15-98 arasında ve ortalama yaş 43,95 (SD=17,67) idi. Toplamda, katılımcıların %36,4'sının son diş hekimi ziyareti 12 aydan önce, %56'sı 12 aydan fazlaydı ve %7,6'sı hiç diş hekimine gitmemişti. Son ziyaret zamanı ile ilgili olarak, cinsiyet, evlilik durumu, yaş grubu, eğitim düzeyi, algılanan ADS ve son 12 ayda yoksulluk nedeniyle karşılanmayan diş bakımı olmak üzere tüm değişkenlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Katılımcıların yarısından fazlasının (%56) son ziyareti 12 aydan uzun süre önce idi ve %7,6'sı hiç diş hekimine gitmemişti. Kadınlarda, evli olanlarda, yaş artışı ile, eğitim düzeyi yüksek olanlarda ve algılanan ADS düşük olanlarda son 12 ayda diş hekimi ziyaret sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Diş çürüğü, periodontal hastalıklar ve ağız kanserinin erken teşhisinde diş hekimi ziyaretlerinin sıklığı önemlidir. TADS kurumları, diş hekimi ziyaret sıklığı ile ADS arasındaki ilişkiyi ve ADS hizmetlerine ulaşımında bulunan engelleri dikkate almalıdır.

Anahtar sözcükler: Sağlık hizmetlerinin kullanımı, Ağız ve diş sağlığı, Son diş hekimi ziyaret zamanı, Toplum ağız ve diş sağlığı, Sosyal belirleyiciler

1. INTRODUCTION

Oral health problems which have negative impacts on daily life quality and function have been emerging globally and implementation of preventive programs while evaluating the oral health of the community keeps its importance (Peres et al., 2019). Prevention of oral health problems such as dental caries and periodontal disease is possible with appropriate care and approach (Birch et al., 2015). The achievement of such prevention strategies and programs is only possible in case individuals

can access and utilize health care services. Regular dental visits are recommended for the protection and promotion of oral health and for early diagnosis and treatment of oral health-related problems. It has been shown that there is a relationship between irregular dental visits and both untreated caries and periodontal disease (Aldossary et al., 2015; Talakey & Bernabe, 2019). Although different visit intervals are recommended for different age groups, there is evidence that the recommended frequency of visits for each group is of critical importance in raising awareness of individuals and in early diagnosis of dental caries, periodontal disease and oral cancer (National Collaborating Centre for Acute, 2004). The relationship between regular dental visits and socioeconomic and sociodemographic characteristics such as education level, age, sex, income, perceived oral health and marriage status have been revealed by increasing number of studies (Aldossary et al., 2015; Schneider et al., 2019; Slack-Smith & Hyndman, 2004; Varela-Centelles et al., 2020). Research on dental attendance frequency has shown that, besides sociodemographic barriers, self-perceived oral health status and the cost of dental treatment factors are also associated with dental attendance frequencies (Ellershaw, 2014; Guarnizo-Herreño et al., 2021; Gülcan et al., 2016; Mariño et al., 2014).

The studies present evidence on how eliminating the barriers to oral healthcare services and health promotive attitudes of adults may contribute to the frequency of dental attendance thus, the oral health status (OHS) of individuals (Ellershaw, 2014; Guarnizo-Herreño et al., 2021; Gülcan et al., 2016; Mariño et al., 2014; Reda et al., 2018). According to Turkey Health Statistics 2018 conducted by the Ministry of Health-Turkey, the average number of dental visits per year for each person was 0.65 which was below the recommended frequency for both preventive interventions and the early diagnosis also (Republic

of Turkey Ministry of Health, 2015). Public dental health institutions should take into account the patterns which determine the barriers to oral healthcare services regarding the oral health outcomes of regular dental visits. When we consider the results of the studies revealing never, regular or irregular dental attendance as a risk factor for OHS, such as the tooth loss, it seems impossible to ignore this relationship (Aldossary et al., 2015; Donaldson et al., 2008; Talakey & Bernabe, 2019). Identifying the relationship between these factors is important to recognise and solve the pattern of barriers to dental attendance in order to be able for the suitable prevention strategies (Reda et al., 2018).

This study aimed to evaluate predictors of last dental attendance (LDA) time by analyzing the possible factors which create barriers for dental healthcare service utilizations in Turkey, based on secondary data of Turkey Health Survey (THS) conducted by Turkish Statistical Institute (TURKSTAT) in 2019. Last dental attendance time was evaluated depending on the factors which included sociodemographic characteristics including sex, age, marriage status, education level, self-perceived oral health and unmet dental care due to poverty.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Ethical approval

Ethical approval was not obtained as the analyses were conducted with secondary use of data. Permission from TURKSTAT was received for the use of the micro data set.

2.2. Data and participants

The study is based on secondary data of THS conducted by TURKSTAT in 2019. THS was carried out for determining the health profile of individuals in Turkey. The survey sample which consists of 23,199 individuals living in 9470 households, covers

all households of the residential areas in Turkey. Sampling was conducted by two-stage stratified probability cluster sampling method for a cross-sectional epidemiological study by TURK-STAT. This study included individuals at 15 years of age and older including 17,084 participants. For the present study, socio-demographic data within the 'Household Form' in '15 years and older age group questionnaires' of THS was analyzed. Dependent variable was the 'last dental attendance time (LDA)' categorized into three groups according to the time of last dental visit as '< 12 months', '≥ 12 months' and 'Never'. The association between selected variables which were sex, age group, marriage status, education, perceived oral health and unmet dental care due to poverty in last 12 months were evaluated.

2.3. Statistical analysis

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23.0.0.3 (IBM, Armonk, NY, USA) was used in data analysis. Statistical significance level was determined as $p < 0.01$. Age, marriage status and education level variables were regrouped for the analysis. Age variable was grouped as '15-24', '25-34', '35-44', '45-54', '55-64', '65-74' and >75 years. Participants who never got married, got divorced and whose spouse had died were regrouped as 'not married'. Education levels of general secondary school, technical secondary school and elementary school were regrouped as 'secondary school'. Master and PhD degrees were regrouped as 'postgraduate' education level. Frequencies and percentages were used for the presentation of the descriptive statistics. For determining whether there is a statistically significant difference between LDA time and the categorical variables, Chi-square test was used. Bonferroni's multiple comparison test was used to find out the association between the groups of the categorical variables.

3. RESULTS

The selected study sample's mean age was 43.95 (SD=17.67) with a range of 15-98 years which includes 17,084 individuals. The distribution of characteristics of participants according to LDA time is shown in Table 1. Of the participants, 54.4% were women and most of them were married (69.6%). In total, 36.4% of participants had a dental visit within less than 12 months, 56% within more than 12 months and 7.6% had never visited a dentist. Among the participants, 8% were illiterate while nearly one third of them (32.8%) had a primary school degree. The share of participants with graduate education was 10.6% and 1.9% had a postgraduate education. Most of the participants reported their OHS as 'good' (43.1%). The frequency for the unmet dental care due to poverty within 12 months was 10.9%.

Regarding the LDA, statistically significant difference was found according to all variables including gender, marriage status, age group, education level, perceived OHS and unmet dental care due to poverty in last 12 months (<0.001). The frequency of the participants who had LDA within the last 12 months was found highest among graduate (48.4%) and postgraduate education (47.1%) levels. The frequency of those who never had a dental attendance was lowest among graduate education levels (3.7%) and highest for those who never attended a school (29.8%) and who were illiterate (25.4%) (Table 1).

Table 1. Distribution of participants' characteristics according to last dental attendance time

n (17084)	Total		< 12 months		≥ 12 months		Never	P-value ^a
	n	(%) ^b	n	(%) ^c	n	(%) ^c	n	(%) ^c
Total	17084	(100.0)	6214	(36.4)	9574	(56.0)	1296	(7.6)
Sex								< 0.001
Men	7784	(45.6)	2716	(34.8)	4371	(56.2)	697	(9.0)
Women	9300	(54.4)	3498	(37.5)	5203	(55.9)	599	(6.4)

n (17084)	Total	< 12 months	≥ 12 months	Never	P-value ^a
Marriage status					< 0.001
Not married ^d	5358 (31.4)	1921 (35.9)	2845 (53.1)	592 (11.0)	
Married	11726 (68.6)	4293 (36.6)	6729 (57.4)	704 (6.0)	
Age					< 0.001
15-24	2730 (16.0)	1033 (37.8)	1230 (45.1)	467 (17.1)	
25-34	3070 (18.0)	1289 (42.0)	1520 (49.5)	261 (8.5)	
35-44	3395 (19.9)	1371 (40.4)	1818 (53.5)	206 (6.1)	
45-54	2918 (17.1)	1073 (36.8)	1700 (58.3)	145 (5.0)	
55-64	2513 (14.7)	843 (33.5)	1559 (62.0)	111 (4.4)	
65-74	1590 (9.3)	452 (28.4)	1070 (67.3)	68 (4.3)	
>75	868 (5.1)	153 (17.6)	677 (78.0)	38 (4.4)	
Education					< 0.001
None	823 (4.8)	245 (29.8)	507 (61.6)	71 (8.6)	
Illiterate	1371 (8.0)	348 (25.4)	885 (64.6)	138 (10.1)	
Primary	5612 (32.8)	1827 (32.6)	3435 (61.2)	350 (6.2)	
Secondary school ^e	2965 (17.4)	1066 (36.0)	1515 (51.1)	384 (13.0)	
High school	3246 (19.0)	1298 (40.0)	1733 (53.4)	215 (6.6)	
Vocational school	934 (5.5)	402 (43.0)	475 (50.9)	57 (6.1)	
Graduate	1808 (10.6)	875 (48.4)	866 (47.9)	67 (3.7)	
Postgraduate ^f	325 (1.9)	153 (47.1)	158 (48.6)	14 (4.3)	
Perceived oral health					< 0.001
Very good	843 (4.9)	256 (30.4)	443 (52.5)	144 (17.1)	
Good	7360 (43.1)	2431 (33.0)	4192 (57.0)	737 (10.0)	
Fair	5541 (32.4)	2200 (39.7)	3106 (56.1)	235 (4.2)	
Poor/Very poor	3340 (19.6)	1327 (39.7)	1833 (54.9)	180 (5.4)	
Unmet dental care due to poverty in last 12 months					< 0.001
Yes	1864 (10.9)	806 (43.2)	965 (51.8)	93 (5.0)	
No	13578 (79.5)	5245 (38.6)	7385 (54.4)	948 (7.0)	
Not needed	1642 (9.6)	163 (9.9)	1124 (74.5)	255 (15.5)	

^aPearson chi square. ^bColumn percentage, ^cRow percentage.

^dContains: never married (n=3610), divorced (n=574), spouse died (n=1174).

^eContains: general (n=1787), technical (n=58) and elementary (n=1120) secondary school.

^fContains: master (n=275) and PhD (n=50) degrees.

The results revealed a statistically significant difference between men and women, showing that the frequency of women who had a dental visit in last 12 months (37.5%) were more than men (34.8%) and the frequency of men who never had a dental visit before (9%) was significantly higher than women (6.4%). For both genders, more than half of the participants (56%) had LDA more than 12 months ago. (Figure 1).

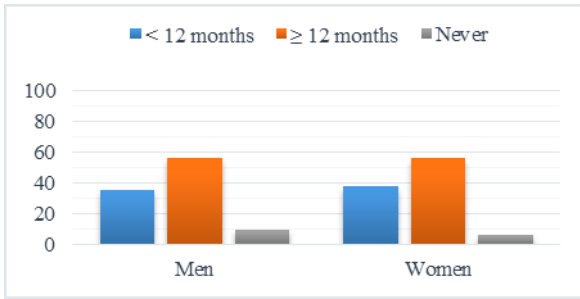


Figure 1. Last dental attendance time according to sex (%).

There was a significant difference according to marriage status showing that the percentage of participants who had a dental visit within the last 12 months was higher among married participants (36.6%) than unmarried (35.9%). On the contrary, the percentage for those who never had a dental visit before was significantly higher among those who were married (11%) (<0.001) (Table 1).

When the difference according to the age groups is evaluated, as the age increases, the frequency of participants who never had a dental visit shows a decline. While 4.54% of the participants in the age group of 75 years and older never had a dental attendance, 17.1% of participants in the 15-24 age group never had a visit before. When compared, the frequency of those who had LDA in less than 12 months was the highest in the 25-34 age group (42%), while the lowest was in those aged 75 years and over (17.6%) (Figure 2).

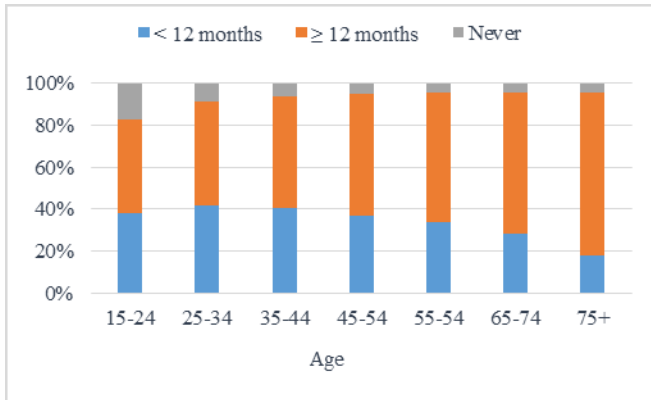


Figure 2. Last dental attendance time according to age (%).

When the perceived OHS level was compared, the frequency of the participants who never had a dental visit decreased as the perceived OHD increased.

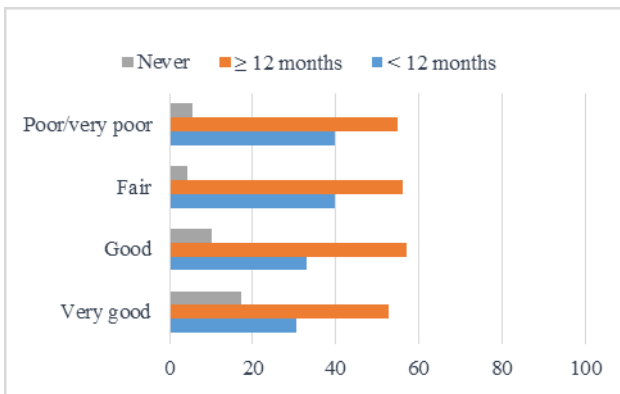


Figure 3. Last dental attendance time according to self-perceived oral health (%).

Regarding perceived OHS, the participants who reported their OHS as very good had the lowest frequency of having a dental attendance in the last 12 months (4.9%) (Figure 3). 10.9% of the participants reported that they had an unmet dental care due to poverty in the last 12 months (Figure 4).

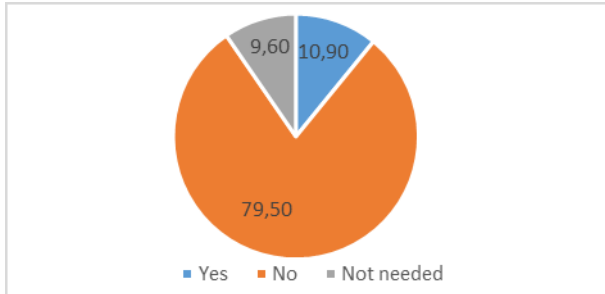


Figure 4. Unmet dental care due to poverty in last 12 months (%).

4. DISCUSSION

This study which aimed to evaluate possible predictors of LDA time, analyzes selected sociodemographic and socioeconomic characteristics of individuals as predictors, in Turkey. Statistically significant difference for all variables were found including gender, marriage status, age, education level, perceived oral health and unmet dental care due to poverty in last 12 months.

The frequency of participants who had LDA within last year were slightly lower than the results of a previous study conducted in 2004 by Mumcu et al., which reported that 40.4% of adults had dental attendance within last 12 months (Mumcu et al., 2004)

More than half of the participants (56%) had LDA in more than 12 months and 7.6% of them never had a dental visit. A recent data from Health Statistics 2018 Turkey reported that the average number of dental visits was 0.61 per year, in other words, an individual in Turkey had a dental visit in every 24 months ("Republic of Turkey Ministry of Health, 2015). This number is quite low in terms of prevention related to oral health and early diagnosis and treatment of dental and periodontal problems. While interpreting the data considering the

LDA time in Turkey, it is also necessary to consider barriers for dental healthcare services within the public health services.

The results of a study in Turkey showed that utilization of dental services were more frequent among women and higher among individuals with higher levels of education (Mumcu et al., 2004). Findings of this survey by TURKSTAT which indicates the frequency of dental visits was higher among women, were in line with previous studies (Mumcu et al., 2004; Skaret et al., 2003; Slack-Smith & Hyndman, 2004; Thomson et al., 2010).

The highest frequency of the participants who never had a dental visit was among 15-24 age group (17.1%) which was opposite of previous studies (Varela-Centelles et al., 2020; Slack-Smith & Hyndman, 2004) which revealed that regular dental healthcare use was lower as the age increased. Another study showed no statistical significant difference by age (Reda et al., 2018). According to the data of the Oral Health Profile Turkey Research (2004), the participants who had LDA within less than a year was 42.6% for 35-44 age group and 20.2% for 65-74 age group (Gökalp et al., 2007).

The results supported previous studies which indicate that the frequency of dental visits is higher among the adults which have a higher education level (Aldossary et al., 2015; Mumcu et al., 2004; Schneider et al., 2019; Turkish Dental Association, 2015; Varela-Centelles et al., 2020).

In this study, as perceived OHS level increased, the frequency of the participants who never had a dental visit decreased, but conversely, it increased in other studies (Adunola et al., 2019; Ellershaw, 2014). Of the study group, 5% of participants reported that they had an unmet dental care due to poverty within last 12 months. It has been underlined many times that it is possible for individuals to benefit from health

services in case they are accessible emphasizing the socioeconomic inequalities which create barriers for this accessibility (Whitehead, 1992).

A limitation of this study is that the data from the participants rely on personal statements. Besides, oral examinations of the participants could support a prediction for OHS of individuals. On the other hand, strength of this study is the representative sample size creating a cross-sectional study data with secondary analysis. Studies including oral examinations could help to find out the possible relationship between LDA and OHS in Turkey.

5. Conclusion

Due to socioeconomic and sociodemographic factors, the percentage of individuals who have dental visits regularly is low in Turkey, thus creating a barrier for the protection and promotion of oral health and for early diagnosis and treatment of oral health-related problems. Studies reveal that education level, age, sex, income, perceived oral health and marriage status are associated with LDA time. Taking into consideration these factors, further studies and interventions can be conducted to determine and eliminate these barriers.

Acknowledgments

The authors express their thanks to the Turkish Statistical Institute (TURKSTAT) for permission of access of THS data for this study.

Conflicts of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Adunola, F., Garcia, I., Iafolla, T., Boroumand, S., Silveira, M. L., Ade-sanya, M., & Dye, B. A. (2019). Self-perceived oral health, normative need, and dental services utilization among dentate adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2014. *J Public Health Dent*, 79(1), 79-90. <https://doi.org/10.1111/jphd.12300>
2. Aldossary, A., Harrison, V. E., & Bernabé, E. (2015). Long-term patterns of dental attendance and caries experience among British adults: a retrospective analysis. *Eur J Oral Sci*, 123(1), 39-45. <https://doi.org/10.1111/eos.12161>
3. Birch, S., Bridgman, C., Brocklehurst, P., Ellwood, R., Gomez, J., Helgeson, M., Ismail, A., Macey, R., Mariotti, A., Twetman, S., Pres-haw, P. M., Pretty, I. A., & Whelton, H. (2015). Prevention in practice – a summary. *BMC Oral Health*, 15(1), S12. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-15-S1-S12>
4. Donaldson, A. N., Everitt, B., Newton, T., Steele, J., Sherriff, M., & Bower, E. (2008). The effects of social class and dental attendance on oral health. *J Dent Res*, 87(1), 60-64. <https://doi.org/10.1177/154405910808700110>
5. Ellershaw, A. (2014). Dental attendance patterns of Australian adults. *Aust Dent J*, 59(1), 129-134. <https://doi.org/10.1111/adj.12151>
6. Gökalp S, Doğan GB, Tekcicek M, Berbereoglu A, Ünlüer S (2007) Oral health profile among the adults and elderly—Turkey-2004 (Abstract in English). *Hacettepe Dis Hekimligi Dergisi* 31:11–18.
7. Guarnizo-Herreño, C. C., Scholes, S., Heilmann, A., O'Connor, R., Fuller, E., Shen, J., Watt, R. G., Morris, S., Wildman, J., & Tsakos, G. (2021). Dental attendance and behavioural pathways to adult oral health inequalities. *J Epidemiol Community Health*. <https://doi.org/10.1136/jech-2020-216072>
8. Gülcan, F., Ekbäck, G., Ordell, S., Lie, S. A., & Åström, A. N. (2016). Social predictors of less frequent dental attendance over time among older people: population-averaged and person-specific estimates. *Community Dent Oral Epidemiol*, 44(3), 263-273. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12214>

9. Mariño, R. J., Khan, A. R., Tham, R., Khew, C. W., & Stevenson, C. (2014). Pattern and factors associated with utilization of dental services among older adults in rural Victoria. *Aust Dent J*, 59(4), 504-510. <https://doi.org/10.1111/adj.12216>
10. Mumcu, G., Sur, H., Yildirim, C., Soylemez, D., Atli, H., & Hayran, O. (2004). Utilisation of dental services in Turkey: a cross-sectional survey. *Int Dent J*, 54(2), 90-96. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595x.2004.tb00261.x>
11. National Collaborating Centre for Acute, C. (2004). National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. In *Dental Recall: Recall Interval Between Routine Dental Examinations*. National Collaborating Centre for Acute Care (UK). Copyright © 2004, National Collaborating Centre for Acute Care.
12. Peres, M. A., Macpherson, L. M. D., Weyant, R. J., Daly, B., Venturilli, R., Mathur, M. R., Listl, S., Celeste, R. K., Guarnizo-Herreño, C. C., Kearns, C., Benzian, H., Allison, P., & Watt, R. G. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*, 394(10194), 249-260. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31146-8)
13. Reda, S. M., Krois, J., Reda, S. F., Thomson, W. M., & Schwendicke, F. (2018). The impact of demographic, health-related and social factors on dental services utilization: Systematic review and meta-analysis. *J Dent*, 75, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.04.010>
14. Republic of Turkey Ministry of Health. Health statistics yearbook 2018. Ankara: General Directorate of Health Information Systems; 2015. Available from: SB_istatistik-yıllığı-2018_en.pdf (ohsad.org).
15. Schneider, C., Zemp, E., & Zitzmann, N. U. (2019). Dental care behaviour in Switzerland. *Swiss Dent J*, 129(6), 466-478.
16. Skaret, E., Raadal, M., Kvale, G., & Berg, E. (2003). Gender-based differences in factors related to non-utilization of dental care in young Norwegians. A longitudinal study. *Eur J Oral Sci*, 111(5), 377-382. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2003.00072.x>
17. Slack-Smith, L., & Hyndman, J. (2004). The relationship between demographic and health-related factors on dental service attendance by older Australians. *Br Dent J*, 197(4), 193-199; discussion 190. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4811571>

18. Talakey, A. A., & Bernabe, E. (2019). Long-term regular dental attendance and tooth retention among British adults: A cross-sectional analysis of national survey data. *Int J Dent Hyg*, 17(1), 64-70. <https://doi.org/10.1111/idh.12373>
19. Thomson, W. M., Williams, S. M., Broadbent, J. M., Poulton, R., & Locker, D. (2010). Long-term dental visiting patterns and adult oral health. *J Dent Res*, 89(3), 307-311. <https://doi.org/10.1177/0022034509356779>
20. Turkish Dental Association. Utilisation of dental services in Turkey, 2015. available at: http://www.tdb.org.tr/tdb/v2/yayinlar/Arastirma_Dizisi/arastirmadizisi_7.pdf.
21. Varela-Centelles, P., Diz-Iglesias, P., Estany-Gestal, A., Blanco-Hortas, A., Bugarín-González, R., & Seoane-Romero, J. M. (2020). Regular dental attendance and periodontal health knowledge: A cross-sectional survey. *Oral Dis*, 26(2), 419-428. <https://doi.org/10.1111/odi.13243>
22. Whitehead, M. (1992). The concepts and principles of equity and health. *Int J Health Serv*, 22(3), 429-445. <https://doi.org/10.2190/986L-L-HQ6-2VTE-YRRN>

FLORİD TÜKETİMİ VE NÖROTOKSİSİTE

FLUORIDE CONSUMPTION AND NEUROTOXICITY

Şeyma Kalkuz, Selma Fırat***

ÖZET

Flor 1886’da keşfedilmiş, yüksek derecede reaktif bir bileşiktir. Florid olarak toprak, hava, yiyecekler ve suda bulunmaktadır. Esansiyel bir element olarak bilinmemesine rağmen, vücuttaki temel görevleri nedeniyle vücuda alımı gerekli bir elementtir. Vücutta en çok kemik ve dişlerle birlikte iskelet sisteminde bulunmaktadır. Ortalama iskelet 2,5 mg flor içermektedir Floridin diş üzerine etkileri ilk olarak 1909 yılında keşfedilmiştir. Sonrasında florid içeren suyun dental florozisi minimize ettiği ve diş çürüklerine karşı koruyucu olduğu keşfedilmiştir. Başta pek çok ülke tarafından bu görüş kabul edilip sulara flor eklense de günümüzde çok az ülke hariç çoğu ülke sağlık üzerine olumsuz etkileri olabileceği endişesinden dolayı su florlama işlemini durdurmuştur. Flor ile ilgili endişe duyulan en önemli sağlık sorunlarından biri beyin gelişimi üzerine etkisidir. Flor kan-beyin bariyerini aşabilmekte ve beyinde birikerek nörotoksisiteye yol açabilmektedir. Hamilelik

* Kırklareli Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Kırklareli, Türkiye seymakalkuz@klu.edu.tr [0000-0001-9769-5707]

** Kırklareli Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli, Türkiye selmafirat@klu.edu.tr [0000-0003-1477-2194]

Sorumlu Yazar: Kırklareli Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Kırklareli, Türkiye seymakalkuz@klu.edu.tr

döneminde ise plasentaya kolayca geçebildiği düşünülmektedir. Gelişme döneminde özellikle beyin, yetişkin bir bireyin bey-nine göre daha hassas olduğu için toksik maddelerin yaratacağı hasar bu dönemde daha tehlikelidir. Bu nedenle özellikle hamilelik ve gelişme döneminde yüksek flor alımının yaratacağı olumsuz etkilerden endişe duyulmaktadır. Floridin beyin morfolojisi ve biyokimyasını değiştirerek nörolojik gelişim, öğrenme ve hafıza gibi bilişsel süreçleri etkilediği bildirilmektedir. Nöron hacmini düşürerek merkezi sinir sistem homeostazını olumsuz etkilediği ve büyümenin düzenlenmesi, hücre farklılaşması, apoptozis ve gen ekspresyonunu etkileyen proteinlerin aktivitesini değiştirdiği bildirilmektedir. Ayrıca sinir hücreleri mitokondrilerinde oksidatif stresi artırarak mitokondrial membranda değişikliklere sebep olduğu gösterilmektedir. Güncel çalışmalar yüksek flor seviyesinin beyinde çeşitli mekanizmalarla bozukluklara sebep olduğunu, zekâ seviyesi ve bilişsel performansta (özellikle hafıza ve öğrenme) düşüşlere sebep olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak insan çalışmalarının azlığı sebebiyle flor toksisitesinin ve başta beyin bölge-leri olmak üzere bilişsel gelişim ve zekâ gelişimi üzerine etkisini gösterdiği mekanizmaların aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Florid, Nörotoksisite, Bilişsel Gelişim, Zeka Gelişimi, Sağlık

ABSTRACT

Fluorine is a highly reactive compound discovered in 1886. It is found in soil, air, food, and water as fluoride. Although it is not known as an essential element, it is a necessary element to be taken into the body due to its basic functions in the body. It is mostly found in the skeletal system including bones and teeth. The average skeleton contains 2.5 mg of fluorine. The effects of fluoride on teeth were first discovered in 1909.

Later, it was discovered that water containing fluoride minimizes dental fluorosis and protects against dental caries. Although this view was accepted by many countries and fluorine was added to the waters, most countries have stopped the water fluoridation process today due to the concern that it may have negative effects on health. One of the most important health issues of concern about fluorine is its effect on brain development. Fluorine can cross the blood-brain barrier and accumulate in the brain, causing neurotoxicity. It is thought that it can easily cross the placenta during pregnancy. Since the brain in the development period is more sensitive than the brain of an adult, the damage caused by toxic substances is more dangerous during this period. For this reason, there are concerns about the negative effects of high fluoride intake, especially during pregnancy and development. It is reported that fluoride affects cognitive processes such as neurological development, learning, and memory by changing brain morphology and biochemistry. It has been reported that it negatively affects the central nervous system homeostasis by decreasing the neuron volume, and it changes the activity of proteins that affect growth regulation, cell differentiation, apoptosis, and gene expression. It has also been shown to cause changes in the mitochondrial membrane by increasing oxidative stress in the mitochondria of nerve cells. Recent studies reveal that high fluorine levels cause disorders in the brain with various mechanisms, and cause decreases in intelligence level and cognitive performance (especially memory and learning). However, due to the scarcity of human studies, more studies are needed to elucidate the mechanisms by which fluorine toxicity and its effects on cognitive development and intellectual development, especially in brain regions.

Keywords: Fluoride, Neurotoxicity, Cognitive Development, Intellectual Development, Health

1. GİRİŞ

Flor 1886 yılında Henri Mossan tarafından keşfedilen, yüksek derecede reaktif bir bileşiktir. Florid olarak toprak, hava, yiyecekler ve suda bulunmaktadır. Floridin diş üzerine etkileri ilk olarak 1909 yılında keşfedilmiştir. 1931'den sonra florozis epidemiyolojisi araştırılmaya başlanmıştır. (Peckham & Awofeso, 2014). Sonrasında 1.0 ppm (milyonda bir) florid içeren suyun dental florozisi minimize ettiği ve diş çürüklerine karşı koruyucu olduğu keşfedilmiştir (Dean & Elvove, 1937). ABD Halk Sağlığı Servisi tarafından 1 ppm dozu kabul edilmiş ve 1950'de su florlama programlarının yaygın şekilde kullanılması desteklenmiştir. Sonrasında pek çok ülke tarafından da bu görüş kabul edilip sulara flor eklense de, günümüzde çok az ülke hariç çoğu ülke sağlık üzerine olumsuz etkileri olabileceği endişesinden dolayı su florlama işlemini durdurmuştur (Peckham & Awofeso, 2014).

Flor ile ilgili endişe duyulan en önemli sağlık sorunlarından biri beyin gelişimi üzerine etkisidir (Y. G. Long et al., 2002; Pan, Lu, Yin, Chen, & He, 2015; Wei et al., 2018; Zhu et al., 2017). Flor kan-beyin bariyerini aşabilmekte, hamilelik döneminde ise plasentaya kolayca geçebildiği düşünülmektedir. Bu nedenle özellikle hamilelik ve gelişme döneminde yüksek flor alımının yaratacağı olumsuz etkilerden endişe duyulmaktadır (Sun, Zhang, Xue, Niu, & Wang, 2018). Gelişme döneminde özellikle beyin, yetişkin bir bireyin beynine göre daha hassas olduğu için toksik maddelerin yaratacağı hasar bu dönemde daha tehlikelidir. Çalışmalar yüksek flor alımının zeka gelişimine ve bilişsel performansa olumsuz etkilerini ortaya koymaktadır. Bu makale ile yüksek florun beyinde birikimi sonucu görülen nörotoksitenin etkilerinin ve altta yatan mekanizmaların açıklanması amaçlanmıştır.

2. FLORİDİN GÖREVLERİ, DİYET KAYNAKLARI VE TOKSİSİTESİ

Flor, periyodik cetvelin 7A grubunda bulunan elektronegatifliği oldukça yüksek ametalik bir elementtir. Florid ise florun metal, non-metal ya da organik bileşiklere bağlanmasıyla oluşan iyonize olmuş halidir (Gropper & Smith, 2012). Florid, neredeyse tüm içme sularında ve toprakta bulunan doğal bir elementtir. Esansiyel bir element olarak bilinmemesine rağmen, vücuttaki temel görevleri nedeniyle vücuda alımı gerekli bir elementtir. Vücutta en çok kemik ve dişlerle birlikte iskelet sisteminde bulunmaktadır. Ortalama iskelet 2.5 mg flor içermektedir (Mahan, 2008).

Diyetle alınan floridin yaklaşık 30 dakika sonra yarısı gastrointestinal traktan pasif difüzyon ile emilmektedir. Büyük bir miktarı mideden emilirken, az bir miktar da ince bağırsaktan emilir. Özellikle sodyum florür gibi çözünebilir formlarının emilimi çok yüksektir. Çözünemeyen iyonlarla birlikte alındığında emilim oranı %10-25'e kadar düşmektedir. Florid dengesi yaşa bağlı olarak emilen ve atılan miktara göre değişmektedir. Çocuklarda gelişme dönemi nedeniyle %80'e kadarı dokular tarafından tutulurken, gençlik ve yetişkinlik döneminde %50'si dokular tarafından tutulmakta, %50'si ise atılmaktadır. Yaşlılık döneminde ise atım, emilen miktardan daha fazladır (Gibney, Vorster, & Kok, 2002).

Floridin vücutta bilinen bir metabolik görevi yoktur. Temel fonksiyonu dişlerde ve kemikte florapatiti oluşturmaktır. Diş gelişimi döneminde florid alımı diş minesi kristalleri tarafından florid alımı ve florhidroksiapatite dönüşümü sayesinde karyostatik etki sağlamaktadır. Florid için 3 etki mekanizması tanımlanmaktadır:

- Florid iyonları diş gelişim döneminde florlanmış hidroksiapatit oluşturmak için hidroksiapatitin bazı hidroksil

gruplarının yerini alır. Bu yolla, diş minesi kristallerinin stabilitesini arttırır.

- Tükürükteki düşük florid konsantrasyonları demineralizasyon oranını azaltabilir ve erken çürük lezyonların remineralizasyonunu artırabilir. Diş minesi organik asitlerle demineralize edildiğinde, diştten kalsiyum, fosfat ve florid diş minesi yüzey katmanlarına geri yayılabilir ve yeniden kristalleşmeyi hızlandırabilir.
- Florid, asidojenik plak bakterileri üzerinde antimikrobiyal bir etkiye sahiptir. Yüksek konsantrasyonlarda florid, diş plağında bulunan S. Mutanların büyümesini inhibe eder, düşük konsantrasyonlarda bakteri enzimlerini inhibe eder. Böylece fermente edilebilir karbonhidratların katabolizmasından asit üretimini azaltır (Ross AC, 2012).

Florlanmış su ve florlu su ile hazırlanmış yiyecek ve içecekler dışında çoğu besinin florid içeriği 0.05 mg/100 gramdan daha azdır. Deniz ürünleri florid açısından zengindir. Tatlı su balığının flor içeriği, tuzlu su balığına göre daha azdır. 1 fincan çay 1 mg flor içerebilir. Çayın flor içeriği demleme süresine göre değişebilir. Diyetle alım dışında, florlu diş macunları ve teflon tavada pişirilen yemekler de flor alımını artırabilir (Mahan, 2008).

Diğer iz elementler gibi florid de aşırı miktarda tüketildiğinde vücutta toksik etki göstermektedir. Toksik miktar yetişkinler için 10 mg/gün olarak bildirilmektedir (Dary & Hurrell, 2006). Hafif florozis diş fonksiyonunda herhangi bir etkiye sebep olmazken, orta ve şiddetli florozis diş renginde estetik olarak hoş olmayan değişimlere ve yüzey düzensizliklerine sebep olmaktadır. Toksisite sonucunda iki tür florozis görülmektedir: Diş minesi florozisi ve iskelet florozisi. Diş minesi florozisi diş çıkışından önceki gelişim dönemindeki maruziyette meydana gelmektedir. Yani diş gelişim dönemi tamamlanıncaya

kadar (8 yaşına kadar) görülme riski devam eder. İskelet florozisi ise üç aşamalıdır:

- 1. aşama: Eklemlerde ağrı, sertlik, pelvis ve omurgada osteoskleroz ile karakterizedir.
- 2. ve 3. aşama: Uzun kemiklerde osteoskleroz ve muhtemel osteoporoz, kas erimesi, omurga hiperkalsifikasyonundan kaynaklanan nörolojik defektlerle karakterizedir (Gibney et al., 2002).

2.1. Florid ve Merkezi Sinir Sistemi

Floridin beyin morfolojisi ve biyokimyasında değiştirerek nörolojik gelişim, öğrenme ve hafıza gibi bilişsel süreçleri etkilediği bildirilmektedir (Basha, Rai, & Begum, 2011b; Han et al., 2014; Valdez-Jiménez, Fregozo, Beltrán, Coronado, & Vega, 2011; Zheng, Sun, Ke, Ouyang, & Zhang, 2016). Heterodimer tübülünlerden oluşan mikrotübüller hücre sitoskeletonini oluştururlar. Sitoskeletonin uygun yapıda olması, nöronların fonksiyonlarını yerine getirmesinde büyük önem taşımaktadır. Mikrotübüllerin yapısındaki bozulmalar dendrit ve akson hücrelerinde bozulmalara, Purkinje hücrelerinin sayılarında azalmaya sebep olmaktadır (Dec et al., 2017). Bir hayvan çalışmasında fareler kontrol grubu ve üç ayrı deney grubu olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Deney grubundaki farelere 60 gün boyunca ağızdan 25, 50 veya 100 mg/L sodyum flor verilmiştir. Farelerin hipokampus mikrotübül yapılarına ve $Tub\alpha1a$ ve $Tub\beta2a$ ifadelerine bakılmıştır. Sonuçta, florid verilen gruplarda mikrotübüllerin elastikiyetini kaybettiği, $Tub\alpha1a$ ve $Tub\beta2a$ 'nin gen ve protein seviyelerinin azaldığı gösterilmiştir (Ruiyan Niu et al., 2015).

Flor birikiminin beyinde nöronların ribozom ve RNA yapılarında bulunan Nissl hücrelerinde düşüşe sebep olduğu öne sürülmektedir. Floridin nöron hacmini düşürerek merkezi sinir sistemi homeostazını olumsuz etkilediği ve büyümenin düzenlenmesini, hücre farklılaşmasını, apoptozisi ve gen

ekspresyonunu etkileyen proteinlerin aktivitesini değiştirdiği bildirilmektedir. Ayrıca sinir hücreleri mitokondrilerinde oksidatif stresi artırarak mitokondrial membranda değişikliklere sebep olduğu gösterilmektedir (Dec et al., 2017). Bir çalışmada yüksek florid alımının süperoksit dismutaz aktivitesini azalttığı, nirtik oksit sentaz aktivitesini ise arttırdığı gösterilmiştir (Shuhua, Ziyu, Ling, Fei, & Sun, 2012). Floridin etkilediği düşünülen diğer bir mekanizma da nörotransmitter metabolizmasıdır. Uzun süre florid tüketiminin, merkezi sinir sistemindeki tüm nörotransmitterlerin %30'unu oluşturan ve hafıza, öğrenme gibi süreçlerden sorumlu glutamatın beyin konsantrasyonlarında düşüşe sebep olduğu ileri sürülmektedir. Glutamatın dışında; serotonin, dopamin, norepinefrin, asetilkolin ve epinefrin gibi diğer nörotransmitterlerin salınımlarını da etkilemektedir (Dec et al., 2017). Bununla beraber, ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada sodyum flor takviyesi sonucu yükselmiş florid seviyelerinin epinefrin, serotonin ve glutamat seviyelerini arttırdığı, norepinefrin, asetilkolin ve dopamin seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca lipid peroksidasyonunda artış ve antioksidan savunma sisteminde bozulma saptanmıştır (Reddy et al., 2014). Kronik florid alımının beyin disfonksiyonuna etkisini inceleyen bir çalışmada, ratlara 7 ay boyunca içme suyu ile 30 ve 100 ppm florid verilmiş ve öğrenme ve hafıza gibi bilişsel süreçlerde önemli bir rol oynayan nöronal nikotinik asetilkolin reseptör (nAChRs) seviyelerine etkisi incelenmiştir. Çalışma sonunda, 100 ppm verilen grupta nAChR a4 altünite seviyelerinde önemli miktarda bir düşüş görülürken, 30 ppm verilen grupta düşüş görülmemiştir. Ancak a4 altünite seviyelerinde hem 30 ppm hem de 100 ppm gruplarında önemli miktarda düşüş gözlenmiştir (Y.-G. Long et al., 2002).

Nöroplastisite, beynin iç veya dış ortamdaki değişikliklere yapısal olarak uyum sağlama yeteneği olarak tanımlanmaktadır (Kraus, Castren, Kasper, & Lanzenberger, 2017). Oluşumunda

birçok farklı mekanizma rol oynamaktadır. Bu mekanizmalardan birinin beyin bazı bölgelerinde yeni nöron oluşumu olarak tanımlanan nörogenez olduğu öne sürülmektedir. Omurga yoğunluğunda ve sinaptogenezde bir artışla beraber olgunlaşmış nöral morfolojinin modifikasyonunun da diğer bir mekanizma olduğu düşünülmektedir. Fonksiyonel düzeyde, uzun vadeli güçlenme (LTP), plastisiteyi yönlendiren ana mekanizma olarak görünmektedir. Sinaptik plastisite ise bilgiyi algılama, değerlendirme, saklama ve sonraki uyarıcılara göre sinaptik aktarımı değiştirme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Nöroplastisiteyle ilgili genlerin epigenetik mekanizmalar tarafından transkripsiyonel düzenlenmesi aynı zamanda sinaptik plastisiteye katkı sağlamaktadır (Kraus et al., 2017; Levy et al., 2018). Aktif mikroglia, tümör nekroz faktörü (TNF- α) ve interlekin-1 β (IL-1 β) dahil olmak üzere çeşitli sinaptik olarak aktif moleküllerin salınması yoluyla sinaptik plastisiteye katkıda bulunabilir. IL-1 β seviyelerinde artış hipokampus LTP’de yaşa bağlı bir bozukluğa yol açabilir. Bir çalışmada, floridin sinaptik plastisite üzerine etkilerini araştırmak amacıyla sinaptofisin (SYP), postsinaptik density protein 95 (PSD-95), LTP ve GluR2 seviyeleri ve NMDAR2 β bakılmıştır. 1, 2 ve 3. gruptaki ratlara 4 hafta boyunca sırasıyla 0, 60, 120 ppm (mg/L) florid verilirken; 4, 5 ve 6. gruptakilere 12 hafta boyunca sırasıyla aynı dozlar verilmiştir. Florid maruziyetinin mikroglia aktivitesini arttırdığı ve pro inflamatuvar sitokin salınımını uyardığı gösterilmiştir. Tüm gruplarda floridin LTP’yi baskıladığı gösterilmiştir. 12 hafta boyunca florid alanlarda GluR2, NMDAR2 β ve PSD-95 protein seviyeleri önemli ölçüde azalmıştır. Çalışma sonucunda, floridin sinaptik plastisite üzerindeki bu etkilerini mikroglia tarafından uyarılan nöroinflamasyonla ilişkili olarak gerçekleştirdiği sonucuna varılmıştır (Yang et al., 2018). Literatürdeki diğer güncel çalışmalar da yüksek floridin

sinaptogenez ve sinapslar üzerine bozucu etkilerini desteklemektedir (Jiang et al., 2019; R. Niu et al., 2018).

2.2. Florid ve Nöroinflamasyon

Merkezi sinir sisteminde gerçekleşen inflamasyon, immün yanıtın sorumlu genleri yöneten en büyük transkripsiyon faktörü olan nükleer transkripsiyon faktörü κB 'yi (NF- κB) aktive eder. Floridin, BV2 mikrogliya NF- κB aktivitesini uyardığı gösterilmiştir. Ayrıca florid alımına yanıt olarak salınan interlekin 1 (IL1) ve tümör nekroz faktörü α 'nın (TNF- α) NF- κB 'yi aktive ettiği bulunmuştur. NF- κB 'nin aktivasyonu nitrik oksit üretimini artırır ve nöroinflamasyonda kilit bir enzim olan siklooksijenaz 2 (COX2) salınımına sebep olur. Florid sitokin sekresyonunu uyararak ve makrofaj ve mikrogliayı direkt etkileyerek de nöroinflamatuvar sürece sebep olabilir (Goschorska et al., 2018). Bir çalışmada, 12 mg/kg'dan fazla sodyum florür alımının NF- κB yolu üzerinden inflamatuvar yanıtı sebep olduğu ve anti-inflamatuvar sitokin salınımını azalttığı bildirilmiştir (Luo et al., 2017). Başka bir çalışmada sodyum florürün reaktif oksijen türleri (ROS) bağımlı NF- κB sinyalizasyonunu arttırarak farelerin dalaklarında apoptozise sebep olduğu gösterilmiştir (Deng et al., 2017).

Oksidatif stres hidroksil radikallerin üretimini indükleyerek apoptozis için kilit rol oynayan NF- κB aktivasyonuna sebep olur (Goschorska et al., 2018). Farklı doz (0,12,24 ve 48 mg/kg) sodyum florür alımında sinyal molekülleri ve inflamatuvar sitokinleri inceleyen bir çalışmada fare karaciğerleri analiz edilmiştir. 12 mg/kg'dan fazla sodyum florür alımının interlekin-1 β (IL-1 β), interlekin-6 (IL-6), interlekin-8 (IL-8), COX-2 gibi proinflamatuvar araçların üretimini artırarak hepatik inflamatuvar yanıtı, apoptozis sinyal düzenleyici kinaz 1 (ASK1) protein seviyelerini ve NF- κB aktivasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (L. Chen et al., 2019). Başka bir çalışmada deney

grubu ratlara 10 hafta boyunca 60-120 ppm florid ve kontrol grubuna deiyonize su verilmiştir. Deney grubunda florid konsantrasyonları arttıkça ratların nöron apoptozisinin de arttığı bulunmuştur. Kontrol grubuna göre deney grubunda Bax protein ekspresyonu artarken, Bcl-2 protein ekspresyonu azalmıştır. IL-1 β ve IL-6 seviyeleri deney grubu ratların hipokampus ve kortekslerinde anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. 120 ppm florid alan grupta hipokampus mikrogliya hücreleri TNF- α immünoreaktivitesi önemli derecede yüksek çıkmıştır (Yan et al., 2016). Yine, başka bir çalışma da 24 saat için 40 ve 60 mg/L flor alımının nöroblastoma SH-SY5Y hücrelerinde apoptozise yol açtığını göstermektedir (Tu et al., 2018).

2.3. Florid, Gelişimsel Nörotoksosite ve Bilişsel Gelişim

Florid kan-beyin bariyerini geçerek nörotoksositeye sebep olabilir, bilişsel ve mental gelişimi bozabilir (Basha, Rai, & Begum, 2011a; Duan, Jiao, Chen, & Wang, 2018). Bir meta-analizde, yüksek florid seviyelerinin bulunduğu bölgelerde yaşayan çocukların IQ skorlarının düşük florid seviyelerinin bulunduğu bölgelerdeki çocuklara göre önemli ölçüde daha düşük olduğu gösterilmiştir. Dahil edilen çalışmalarda florid ile IQ düşüklüğünün ilişkilendirildiği dozlar ise 1 mg/L'den fazladır (Choi, Sun, Zhang, & Grandjean, 2012). Başka bir meta-analizde, yüksek florid içeren su tüketiminin çocuklarda düşük zeka puanları ile ilişkili olduğu, florid seviyesi arttıkça zeka puanlarının düştüğü gösterilmiştir (Duan et al., 2018). Yüksek florid içeren (1.40 mg/L) alanlar ile düşük florid içeren alanlarda (0.63 mg/L) yaşayan çocukların IQ puanlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, yüksek florid alımı ile IQ puanları arasında negatif ilişki bulunmuş ve yüksek florid alımının bilişsel bozukluklar ilişkili olduğu saptanmıştır (Zhang et al., 2015). Kesitsel bir çalışma da yine IQ puanları ile florid seviyeleri arasındaki negatif ilişkiyi ortaya koymuştur (Khan et al., 2015).

Florid kolay bir şekilde plasentaya da geçebilmektedir. Çalışmalar anne karnında floride maruz kalan fetüsün sonrasında bilişsel gelişiminde sorunlar gelişebileceğini göstermektedir (Bar-tos et al., 2018; Ge et al., 2018; Wang et al., 2018). Gelişmekte olan beyin olgun beyne göre toksik maddelerin yaratacağı hasara karşı daha hassastır. Bu nedenle, gelişim döneminde florid maruziyeti kalıcı hasara yol açabilir (Choi et al., 2012). Anne karnında florid maruziyeti ile bebeklerin mental ve psikomotor gelişimlerinin değerlendirildiği bir çalışmada 65 anne-bebek incelenmiştir. Annelerin 1. 2. ve 3. Trimesterde ortalama florid alımları sırasıyla 1.9 ± 1.0 mg/l, 2.0 ± 1.1 mg/l and 2.7 ± 1.1 mg/l olarak ölçülmüştür. Bebeklerin mental ve psikomotor gelişim skorları annelerin 1. ve 2. Trimester dönemindeki florid alımları ile ters ilişkili olarak bulunmuştur (Valdez Jimenez et al., 2017). Başka bir hayvan çalışmasında ratlara hamilelikten doğumun 6. ayına kadar sodyum florür verilmiştir. Çalışma sonucunda floridin yavru ratların bilişsel becerilerini bozduğu, dendritik köklerin yoğunluğunu azalttığı, hipokampusta sinaptofisin (SYN) ve postsinaptik density protein-95 (PSD-95) seviyelerini azalttığı gösterilmiştir (J. Chen et al., 2018). Prenatal florid maruziyeti ile 4 ve 6-12 yaş çocukların bilişsel performansları arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, yüksek prenatal florid maruziyetinin 4 ve 6-12 yaş çocuklarda düşük bilişsel fonksiyon skorlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Bashash et al., 2017). Yine Meksika’da yapılan başka bir çalışma da yüksek prenatal florid seviyesi ile düşük bilişsel skorlar arasında önemli bir ilişki saptamıştır (Bashash et al., 2018).

3. SONUÇ

Flor kan-beyin bariyerini kolayca geçebilmekte ve beyinde birikerek nörotoksositeye sebep olmaktadır. Literatürdeki güncel çalışmalar yüksek flor seviyesinin beyinde çeşitli mekanizmalarla bozukluklara sebep olduğunu, zeka seviyesi ve bilişsel

performansta (özellikle hafıza ve öğrenme) düşüöşlere sebep olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca flor plasenta vasıtasıyla fetüse kolayca geçebileceği için hamilelikte yüksek flor maruziyeti de fetüs üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. Bu alanda yapılan çalışmaların çoğu hayvansal düzeyde olmakla birlikte insan çalışmaları da mevcuttur. Özellikle hamilelik döneminde flor maruziyetinin çocukların IQ gelişimlerine etkilerini gösteren güncel kanıtlar bulunmaktadır. Ancak sınırlı randomize kontrollü çalışmalar nedeniyle bu alanda daha fazla kanıt gerekmektedir. Flor toksisitesinin ve başta beyin bölgeleri olmak üzere bilişsel gelişim ve zeka gelişimi üzerine etkisini gösterdiği mekanizmaların aydınlatılması için daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Bartos, M., Gumilar, F., Gallegos, C. E., Bras, C., Dominguez, S., Monaco, N., . . . Minetti, A. (2018). Alterations in the memory of rat offspring exposed to low levels of fluoride during gestation and lactation: Involvement of the $\alpha 7$ nicotinic receptor and oxidative stress. *Reprod Toxicol*, 81, 108-114. doi:10.1016/j.reprotox.2018.07.078
2. Basha, P. M., Rai, P., & Begum, S. (2011a). Evaluation of fluoride-induced oxidative stress in rat brain: a multigeneration study. *Biol Trace Elem Res*, 142(3), 623-637. doi:10.1007/s12011-010-8780-4
3. Basha, P. M., Rai, P., & Begum, S. (2011b). Fluoride toxicity and status of serum thyroid hormones, brain histopathology, and learning memory in rats: a multigenerational assessment. *Biol Trace Elem Res*, 144(1-3), 1083-1094. doi:10.1007/s12011-011-9137-3
4. Bashash, M., Marchand, M., Hu, H., Till, C., Martinez-Mier, E. A., Sanchez, B. N., . . . Tellez-Rojo, M. M. (2018). Prenatal fluoride exposure and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms in children at 6-12years of age in Mexico City. *Environ Int*, 121(Pt 1), 658-666. doi:10.1016/j.envint.2018.09.017
5. Bashash, M., Thomas, D., Hu, H., Martinez-Mier, E. A., Sanchez, B. N., Basu, N., . . . Hernandez-Avila, M. (2017). Prenatal Fluoride

- Exposure and Cognitive Outcomes in Children at 4 and 6-12 Years of Age in Mexico. *Environ Health Perspect*, 125(9), 097017. doi:10.1289/ehp655
6. Chen, J., Niu, Q., Xia, T., Zhou, G., Li, P., Zhao, Q., . . . Wang, A. (2018). ERK1/2-mediated disruption of BDNF-TrkB signaling causes synaptic impairment contributing to fluoride-induced developmental neurotoxicity. *Toxicology*, 410, 222-230. doi:10.1016/j.tox.2018.08.009
 7. Chen, L., Kuang, P., Liu, H., Wei, Q., Cui, H., Fang, J., . . . Zhao, L. (2019). Sodium Fluoride (NaF) Induces Inflammatory Responses Via Activating MAPKs/NF-kappaB Signaling Pathway and Reducing Anti-inflammatory Cytokine Expression in the Mouse Liver. *Biol Trace Elem Res*, 189(1), 157-171. doi:10.1007/s12011-018-1458-z
 8. Choi, A. L., Sun, G., Zhang, Y., & Grandjean, P. (2012). Developmental fluoride neurotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect*, 120(10), 1362-1368. doi:10.1289/ehp.1104912
 9. Dary, O., & Hurrell, R. (2006). Guidelines on food fortification with micronutrients. *Geneva, Switzerland World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nations*.
 10. Dean, H. T., & Elvove, E. (1937). Further Studies on the Minimal Threshold of Chronic Endemic Dental Fluorosis. *Public Health Reports*, 52, 1249-1264. doi:10.2307/4582298
 11. Dec, K., Łukomska, A., Maciejewska, D., Jakubczyk, K., Baranowska-Bosiacka, I., Chlubek, D., . . . Gutowska, I. (2017). The influence of fluorine on the disturbances of homeostasis in the central nervous system. *Biological trace element research*, 177(2), 224-234.
 12. Deng, H., Kuang, P., Cui, H., Luo, Q., Liu, H., Lu, Y., . . . Li, Y. (2017). Sodium fluoride induces apoptosis in mouse splenocytes by activating ROS-dependent NF-κB signaling. *Oncotarget*, 8(70), 114428.
 13. Duan, Q., Jiao, J., Chen, X., & Wang, X. (2018). Association between water fluoride and the level of children's intelligence: a dose-response meta-analysis. *Public Health*, 154, 87-97. doi:10.1016/j.puhe.2017.08.013
 14. Ge, Y., Chen, L., Yin, Z., Song, X., Ruan, T., Hua, L., . . . Ning, H. (2018). Fluoride-induced alterations of synapse-related proteins in the cerebral cortex of ICR offspring mouse brain. *Chemosphere*, 201, 874-883. doi:10.1016/j.chemosphere.2018.02.167

15. Gibney, M. J., Vorster, H. H., & Kok, F. J. (2002). *Introduction to human nutrition*: Blackwell Science Oxford.
16. Goschorska, M., Baranowska-Bosiacka, I., Gutowska, I., Metryka, E., Skórka-Majewicz, M., & Chlubek, D. (2018). Potential Role of Fluoride in the Etiopathogenesis of Alzheimer's Disease. *International journal of molecular sciences*, 19(12), 3965.
17. Gropper, S. S., & Smith, J. L. (2012). *Advanced nutrition and human metabolism*: Cengage Learning.
18. Han, H., Du, W., Zhou, B., Zhang, W., Xu, G., Niu, R., & Sun, Z. (2014). Effects of chronic fluoride exposure on object recognition memory and mRNA expression of SNARE complex in hippocampus of male mice. *Biol Trace Elem Res*, 158(1), 58-64. doi:10.1007/s12011-014-9889-7
19. Jiang, P., Li, G., Zhou, X., Wang, C., Qiao, Y., Liao, D., & Shi, D. (2019). Chronic fluoride exposure induces neuronal apoptosis and impairs neurogenesis and synaptic plasticity: Role of GSK-3 β /beta-catenin pathway. *Chemosphere*, 214, 430-435. doi:10.1016/j.chemosphere.2018.09.095
20. Khan, S. A., Singh, R. K., Navit, S., Chadha, D., Johri, N., Navit, P., . . . Bahuguna, R. (2015). Relationship Between Dental Fluorosis and Intelligence Quotient of School Going Children In and Around Lucknow District: A Cross-Sectional Study. *J Clin Diagn Res*, 9(11), Zc10-15. doi:10.7860/jcdr/2015/15518.6726
21. Kraus, C., Castren, E., Kasper, S., & Lanzenberger, R. (2017). Serotonin and neuroplasticity—links between molecular, functional and structural pathophysiology in depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 77, 317-326.
22. Levy, M. J., Boulle, F., Steinbusch, H. W., van den Hove, D. L., Kenis, G., & Lanfumey, L. (2018). Neurotrophic factors and neuroplasticity pathways in the pathophysiology and treatment of depression. *Psychopharmacology*, 235(8), 2195-2220.
23. Long, Y.-G., Wang, Y.-N., Chen, J., Jiang, S.-F., Nordberg, A., & Guan, Z.-Z. (2002). Chronic fluoride toxicity decreases the number of nicotinic acetylcholine receptors in rat brain. *Neurotoxicology and teratology*, 24(6), 751-757.

24. Long, Y. G., Wang, Y. N., Chen, J., Jiang, S. F., Nordberg, A., & Guan, Z. Z. (2002). Chronic fluoride toxicity decreases the number of nicotinic acetylcholine receptors in rat brain. *Neurotoxicol Teratol*, 24(6), 751-757.
25. Luo, Q., Cui, H., Deng, H., Kuang, P., Liu, H., Lu, Y., . . . Li, Y. (2017). Sodium fluoride induces renal inflammatory responses by activating NF- κ B signaling pathway and reducing anti-inflammatory cytokine expression in mice. *Oncotarget*, 8(46), 80192.
26. Mahan, L. K. (2008). Escott-Stump S. *Krause's food, nutrition and diet therapy*, 11, 712-715.
27. Niu, R., Chen, H., Manthari, R. K., Sun, Z., Wang, J., Zhang, J., & Wang, J. (2018). Effects of fluoride on synapse morphology and myelin damage in mouse hippocampus. *Chemosphere*, 194, 628-633. doi:10.1016/j.chemosphere.2017.12.027
28. Niu, R., Xue, X., Zhao, Y., Sun, Z., Yan, X., Li, X., . . . Wang, J. (2015). Effects of fluoride on microtubule ultrastructure and expression of Tub α 1a and Tub β 2a in mouse hippocampus. *Chemosphere*, 139, 422-427.
29. Pan, Y., Lu, P., Yin, L., Chen, K., & He, Y. (2015). Effect of fluoride on the proteomic profile of the hippocampus in rats. *Z Naturforsch C*, 70(5-6), 151-157. doi:10.1515/znc-2014-4158
30. Peckham, S., & Awofeso, N. (2014). Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *ScientificWorldJournal*, 2014, 293019. doi:10.1155/2014/293019
31. Reddy, Y., Tiwari, S., Shaik, A., Alsaeed, A., Sultana, A., & Reddy, P. (2014). Effect of sodium fluoride on neuroimmunological parameters, oxidative stress and antioxidative defenses. *Toxicology mechanisms and methods*, 24(1), 31-36.
32. Ross AC, C. B., Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. Modern nutrition in health and disease: Eleventh edition. Wolters Kluwer Health Adis (ESP), 2012. 1616 p. (2012). *Modern nutrition in health and disease*: Wolters Kluwer Health Adis (ESP).
33. Shuhua, X., Ziyoun, L., Ling, Y., Fei, W., & Sun, G. (2012). A role of fluoride on free radical generation and oxidative stress in BV-2 microglia cells. *Mediators of inflammation*, 2012.

34. Sun, Z., Zhang, Y., Xue, X., Niu, R., & Wang, J. (2018). Maternal fluoride exposure during gestation and lactation decreased learning and memory ability, and glutamate receptor mRNA expressions of mouse pups. *Hum Exp Toxicol*, 37(1), 87-93. doi:10.1177/0960327117693067
35. Tu, W., Zhang, Q., Liu, Y., Han, L., Wang, Q., Chen, P., . . . Zhou, X. (2018). Fluoride induces apoptosis via inhibiting SIRT1 activity to activate mitochondrial p53 pathway in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. *Toxicol Appl Pharmacol*, 347, 60-69. doi:10.1016/j.taap.2018.03.030
36. Valdez Jimenez, L., Lopez Guzman, O. D., Cervantes Flores, M., Costilla-Salazar, R., Calderon Hernandez, J., Alcaraz Contreras, Y., & Rocha-Amador, D. O. (2017). In utero exposure to fluoride and cognitive development delay in infants. *Neurotoxicology*, 59, 65-70. doi:10.1016/j.neuro.2016.12.011
37. Valdez-Jiménez, L., Fregozo, C. S., Beltrán, M. M., Coronado, O. G., & Vega, M. P. (2011). Effects of the fluoride on the central nervous system. *Neurología (English Edition)*, 26(5), 297-300.
38. Wang, J., Zhang, Y., Guo, Z., Li, R., Xue, X., Sun, Z., & Niu, R. (2018). Effects of perinatal fluoride exposure on the expressions of miR-124 and miR-132 in hippocampus of mouse pups. *Chemosphere*, 197, 117-122. doi:10.1016/j.chemosphere.2018.01.029
39. Wei, N., Dong, Y. T., Deng, J., Wang, Y., Qi, X. L., Yu, W. F., . . . Guan, Z. Z. (2018). Changed expressions of N-methyl-d-aspartate receptors in the brains of rats and primary neurons exposed to high level of fluoride. *J Trace Elem Med Biol*, 45, 31-40. doi:10.1016/j.jtemb.2017.09.020
40. Yan, N., Liu, Y., Liu, S., Cao, S., Wang, F., Wang, Z., & Xi, S. (2016). Fluoride-induced neuron apoptosis and expressions of inflammatory factors by activating microglia in rat brain. *Molecular neurobiology*, 53(7), 4449-4460.
41. Yang, L., Jin, P., Wang, X., Zhou, Q., Lin, X., & Xi, S. (2018). Fluoride activates microglia, secretes inflammatory factors and influences synaptic neuron plasticity in the hippocampus of rats. *Neurotoxicology*, 69, 108-120. doi:10.1016/j.neuro.2018.09.006
42. Zhang, S., Zhang, X., Liu, H., Qu, W., Guan, Z., Zeng, Q., . . . Wang, A. (2015). Modifying effect of COMT gene polymorphism and a

- predictive role for proteomics analysis in children's intelligence in endemic fluorosis area in Tianjin, China. *Toxicol Sci*, 144(2), 238-245. doi:10.1093/toxsci/kfu311
43. Zheng, X., Sun, Y., Ke, L., Ouyang, W., & Zhang, Z. (2016). Molecular mechanism of brain impairment caused by drinking-acquired fluorosis and selenium intervention. *Environ Toxicol Pharmacol*, 43, 134-139. doi:10.1016/j.etap.2016.02.017
44. Zhu, Y. P., Xi, S. H., Li, M. Y., Ding, T. T., Liu, N., Cao, F. Y., . . . Jiang, S. F. (2017). Fluoride and arsenic exposure affects spatial memory and activates the ERK/CREB signaling pathway in offspring rats. *Neurotoxicology*, 59, 56-64. doi:10.1016/j.neuro.2017.01.006

PHYSIOTHERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Lazić Nikolina ; Levačić Dominik***

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease that affects the joints, most commonly the hands and feet. Symptoms that appear in patients are swelling, pain and stiffness of the joints. The diagnosis is based on anamnesis and medical examination, and is confirmed by laboratory tests. Treatment is based on pharmacological and physical therapy, and in severe cases, surgical intervention is required.

The physiotherapy process begins with the assessment of the patient's condition, which is carried out by subjective and objective assessment, test and measurement procedures, analysis of results and determination of the treatment plan. Rehabilitation differs in acute and chronic stages of the disease. In the acute stage, cryotherapy and rest are used with moderate kinesiotherapy, while in the chronic stage, therapies that heat, stimulate and strengthen the tissue are used, such as thermotherapy,

* mag.physioth., Department of Clinical Medicine, Faculty of Dental medicine and Health Osijek, Crkvena 21, 31 000 Osijek, Croatia, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, nlazic@fdmz.hr

** bacc.physioth., Čakovec County Hospital, Ivan Goran Kovačić St. 1E, 40 000 Čakovec, Croatia, dominik.levacic2@gmail.com

Correspondence to: ¹mag.physioth., Department of Clinical Medicine, Faculty of Dental medicine and Health Osijek, Crkvena 21, 31 000 Osijek, Croatia, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, nlazic@fdmz.hr

electrotherapy, kinesitherapy, massage, hydrotherapy and balneotherapy.

Physiotherapists play an important role in the treatment of rheumatoid arthritis because physical therapy is most effective in keeping patients in the most functional physical condition possible. In addition to conducting the therapies themselves, an important task of the physiotherapist is the prevention of the disease because rheumatoid arthritis is an incurable disease.

Keywords: Physiotherapy; Rheumatoid arthritis; Rehabilitation; Education; Prevention

1. INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic inflammatory autoimmune disease characterized by painful and swollen joints that reduce the patient's quality of life and physical functions. The most common symptoms are pain, swelling and stiffness in the joints. The disease can occur at any age, but most often occurs in patients aged 50 to 60 years, and it is more common in women. The most common feature of RA is the symmetrical appearance of symptoms on the hands, wrists, feet and knees, although other joints can also be affected (Sparks, 2019).

RA usually recurs in episodes lasting several weeks or months, alternating with periods in which there are generally no symptoms. It is characterized by phases of spontaneous remissions and exacerbations (Bullock et al., 2018).

There is no specific test for diagnosis, so it is based on the appearance of symptoms, physical examination, serological tests and radiological images. A characteristic symptom of RA is symmetrical swelling and morning stiffness of the joints that lasts for more than an hour and is reduced by activities during the day. Several factors are thought to influence the onset of disease such as genetic predisposition (HLA-DRB1 gene is the largest genetic factor), unhealthy lifestyle (smoking, alcohol,

obesity, unhealthy diet) and medical history, especially rheumatic (Qin et al., 2015; Sparks et al., 2019; Gan et al., 2017; Lu et al., 2014; Orellana et al., 2017; Bengtsson et al., 2017).

When diagnosing RA, it is necessary to distinguish it from osteoarthritis because they have similar symptoms, but the joints that are typically affected are different. In RA the proximal interphalangeal and metacarpophalangeal joints are most commonly affected areas, and osteoarthritis typically affects the distal interphalangeal joints. Also, osteoarthritis usually affects the joints on one side of the body and morning stiffness lasts 20 to 30 minutes, which is not the case with RA (Bullock et al., 2018; McGonagle et al., 2015).

A safe diagnosis of RA requires four positive criteria and a duration of at least six weeks: morning stiffness for at least one hour; inflammation of the joint (arthritis) of at least three joint levels with swelling and effusion lasting at least six weeks (wrists, fingers, elbows, knees, ankles, toes); inflammation of the wrists (arthritis of the hand): at least one of the following levels must be swollen: wrist, small palm joints, small finger joints, for at least six weeks; symmetrical swelling and joint involvement (lasting at least six weeks); subcutaneous nodules; typical radiological (X-ray) changes; positive rheumatoid factor (RF) test (Gulija, 2016).

The goals of treatment for patients with RA are to reduce inflammation and pain in the joint, maximize joint function and to prevent joint deformity. Therapeutic procedures are customized to the patient's needs because the patient's condition differs in many factors such as disease progression, joint involvement, age, general condition, workplace and knowledge of their own disease, all of which affect the rehabilitation process. Treatment is based on a combination of drugs, physiotherapy, education and rest. In some cases, surgical intervention is

required (Sparks, 2019; Bullock et al., 2018; Gulija, 2016; Grazio & Doko, 2013; Sukhareva et al., 2018).

The consequences of the disease vary greatly between the population and individuals. Because it primarily affects the joints, the most problematic consequences of RA are reduced physical functionality and disability (Hammad et al., 2017).

The purposes of this review are to review current evidence on the diagnosis and treatment of RA, explain the importance of education and treatment of the disease, explain the role of physiotherapists in prevention, diagnosis, assessment and treatment of RA.

2. Physiotherapeutic assessment

Once a patient has been diagnosed with RA, the level and extent of the disease activity need to be evaluated (Goldenberg, 2018). Extensive functional assessment is needed to understand the effect of RA on a patient's life, identify related problems, and care needs. Only then can the goals of treatment be planned and the therapeutic interventions that will be implemented in the rehabilitation program be selected. Physical functions assessed for RA are pain, joint mobility, muscle strength and tone, fatigue, sleep quality, emotional function, and endurance in physical activity (Küçükdeveci, 2020).

It is crucial to conduct a more detailed and accurate physiotherapy assessment because each patient is different and rehabilitation is adjusted individually, and the quality of rehabilitation depends on the quality of the initial assessment. The basis of physiotherapy assessment is the SOAP method, which consists of a subjective assessment and objective examination, data analysis and treatment plan.

Subjective assessment involves taking a medical history, ie a conversation with the patient in which we obtain subjective information about the patient's problems and their characteristics.

The number and characteristics of the symptoms differ with each patient, so it is necessary to get as many details as possible from the patient himself. Patients with RA usually complain of pain, morning stiffness lasting more than 30 minutes, fatigue, fever, weight loss, swollen joints that are sensitive and warm, and nodules under the skin in the affected joints (Bull-ock et al., 2018).

The patient's condition is objectively assessed by observation, palpation and functional examination. Rehabilitation of RA differs in acute and chronic phase, so it is important to get an insight into the stage of the disease through an objective examination. In the acute phase, the joints are swollen, painful and warm, and morning stiffness lasts longer than two hours. In the chronic phase, the joints and surrounding tissue are without swelling because the inflammatory process is in remission but consequences such as joint destruction, deformities and severe disability can occur at this stage. Such phenomena are associated with the presence of atrophy and muscle weakness, so for example, hand grip is weakened to 30 to 40 mm/Hg. By estimating gait, it is shown that walking at 50 meters slows down and lasts 20 to 30 seconds (Gulija, 2016). In addition to examining the affected joints, it is important to perform a general examination of body posture in the sagittal, frontal and transverse planes in all positions (supine, prone, standing and sitting) to detect possible consequences on the patient's posture. In addition to posture analysis, gait analysis is also important, as the joints of the lower extremities are also affected. RA due to the pain, swelling and deformity it causes can have a very negative impact on gait quality, and prolonged irregular gait has a negative impact on the entire locomotor system.

Based on the information obtained from the subjective and objective assessment, measurement procedures and tests are determined and carried out in order to obtain as accurate

information as possible about the condition of the affected joints and the patient's general condition. In addition to functional assessment, posture analysis and gait analysis, the following procedures are performed: range of motion (ROM) measures, manual muscle test (MMT) and respiratory evaluation. The ROM in the affected joints is always reduced, resulting in atrophy and stiffness of the muscles that connect to those joints, so ROM and MMT are used. Due to the inflammatory nature of the disease, respiratory evaluation is also performed to detect possible respiratory complications. It is important to note that the stage of the disease, ie the presence of inflammation, instability or joint contracture, affects the test results (Kavuncu & Evcik, 2004).

After the assessment is performed, the next step before the start of rehabilitation is to develop a treatment plan, ie the selection of procedures that will be applied in rehabilitation. The plan depends on the stage of the disease, because in the acute phase rest is applied with appropriate kinesitherapy and cryotherapy, and in the chronic phase therapies such as thermotherapy, electrotherapy, hydrotherapy and kinesitherapy are used.

3. Physiotherapeutic interventions

Rehabilitation of patients with rheumatism, in addition to drug treatment (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids and other drugs that control joint inflammation), aims to maintain full or functional ROM of all joints, sufficient muscle strength with tolerance to daily loads without or with tolerable pain, reduce joint inflammation and pain, and to prevent joint destruction and deformity. The treatment regimen consists of combinations of pharmaceuticals, weight-bearing exercise, patient education, and rest. Treatments are generally customized to the patient's needs depending on their overall health. This includes factors such as disease progression, affected

joints, age, overall health, occupation, compliance, and education about their disease (Babić-Naglić & Schnurrer-Luke-Vrbanić, 2012; Bullock et al., 2018; Gulija, 2016; Staheli, 1998).

Furthermore, the goal is not only to maximally maintain or restore physical function, but also the mental and social function of patients. The patient is maximally trained, reactivated, reintegrated, learns how to accept the new condition, and live better with his limitations or chronic illness. Rheumatological rehabilitation has a threefold role: prevention of new symptoms and disability; treatment of structural damage and dysfunction; disability compensation and limited participation (Babić-Naglić & Schnurrer-Luke-Vrbanić, 2012).

Nonpharmacological conservative therapy mainly consists of physical and rehabilitation interventions aimed at reducing the impact of RA and related comorbidities such as osteoporosis and cardiovascular disease (Küçükdeveci, 2020).

In the acute and subacute phase of the disease, physical therapy is carried out very concisely, with cryotherapy and adapted kinesitherapy and electrotherapy. These procedures aim to maintain or increase ROM and reduce pain. In the chronic phase, the inflammation is no longer active, so therapies aimed at restoring mobility and functionality to the affected body segments are being applied. Various types of thermotherapy, electrotherapy, kinesitherapy, hydrotherapy and balneotherapy are used. Of all of them, the most important is kinesitherapy, and the others precede it because they have the effect of increasing the elasticity of connective tissue, which is important in all types of exercises (Gulija, 2016).

Thermotherapy is the application of cold or heat for therapeutic purposes, ie raising or decreasing body temperature by various therapeutic procedures. In the rehabilitation of patients with RA are used: cryotherapy (cold compresses/cold packs, ice massage), superficial heat (paraffin compresses/hot packs,

paraffin gloves, infrared radiation) and deep heat (therapeutic ultrasound) (Gulija, 2016; Hsieh et al., 2016; Vliet Vlieland & Pattison, 2009).

Cryotherapy reduces pain and swelling, reduces the temperature of the skin and joints, lowers metabolic processes in the synovium and inhibits the activity of collagen and muscle spindles. It can also raise the pain threshold and inhibit the activity of the muscular spindle, so the application of cold provides the patient with analgesia and reduction of inflammation in the acute phase of the disease (Hsieh et al., 2016; Küçükdeveci, 2020). The most common and simplest methods of cryotherapy are cryopreservation and cryomassage (Gulija, 2016). Cryotherapy is most commonly used before kinesitherapy because of its analgesic and antiedematous effect. Cryotherapy and rest are performed to reduce inflammation in the body, so they should be applied until the active phase of the disease passes, and then switch to another therapeutic approach.

Heat therapy (surface or deep heat) can increase the temperature of the skin and joints, and increase the viscoelastic properties of collagen, which can lead to relieving stiffness of joints and soft tissues, and thus increase the effectiveness of stretching. In addition, both superficial and deep heat can raise the pain threshold, producing analgesia and a sedative effect. In contrast, heat therapy can increase joint swelling, increase the number of leukocytes in the joint fluid of patients with arthritis, so it is not recommended for active inflammation (Hsieh et al., 2016).

Paraffin therapy is a type of thermotherapy that warms parts of the body. In the treatment of RA, the methods of paraffin gloves, compresses and baths are most often used. The application of paraffin therapy is very useful before kinesitherapy because it increases the elasticity of connective tissue in the joints (Gulija, 2016).

Infrared therapy and phototherapy are also used in the rehabilitation of patients suffering from RA, ie therapy with rays from the visible part of the spectrum whose effect is equal to those from paraffin therapy (Gulija, 2016).

Therapeutic ultrasound warms the tissue, so there is analgesia, better blood flow, increased connective tissue elasticity, better conduction of nerve impulses and better muscle contractility, which benefits patients with RA because in the later stages of the disease their joints become stiff and grid (Gulija, 2016).

Electrotherapy is the therapeutic use of various forms of electric current for the purpose of pain control and muscle stimulation. In the rehabilitation of patients with RA, the most useful methods of electrotherapy are transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and electrostimulation (electrogymnastics) (Gulija, 2016; Küçükdeveci, 2020).

TENS is a method of electrotherapy that is most commonly used to control postoperative pain, but has also been shown to be effective in pain caused by RA. The main effect of TENS in the rehabilitation of RA is analgesia lasting up to 24 hours, as well as increasing joint mobility and functionality (Gulija, 2016; Küçükdeveci, 2020). TENS devices are also sold on the commercial market and are easy to use so patients can use them at home.

Reduced joint mobility caused by RA also results in atrophy of the muscles attached to the affected joints (Gulija, 2016). In addition to kinesiotherapy, electrostimulation is an important therapy that restores healthy muscle volume and function. One of the newer forms of therapy is the combined use of cryotherapy and neuromuscular electrostimulation, and it is proving to be an effective way to reduce pain and inflammation in the joints. This is confirmed by research conducted on patients suffering from RA and having symptoms such as pain, numbness and muscle weakness in the affected hands.

The results showed that the combined use of cryotherapy and neuromuscular electrostimulation is very effective in alleviating all these symptoms and thus improves the function of the affected joints (Sukhareva et al., 2018).

Hydrotherapy is the therapeutic application of water for the purpose of treatment, and can be applied in all physical states (ice, liquid, water vapor) (Knež et al., 2014). Water is a very suitable medium in the implementation of kinesitherapy, so hydrogymnastics in the pool or Hubbard tub (for individual approach) are common methods of treatment (Gulija, 2016). Water treatment has been shown to be an effective way to reduce pain and morning joint stiffness in patients with RA, and a positive effect on the level of disease activity has also been observed. Therefore, the correct dose of hydrotherapy is an effective form of treatment for RA and should be included in the treatment plan (Knež et al., 2014). For example, in a systematic review of Verhagen et al. on the effects of hydrotherapy, the authors conclude that most studies with RA patients have reported its positive effects (Verhagen, et al., 2003). And some recent studies generally confirm this (Eversden et al., 2007; Grazio & Doko, 2013).

Balneotherapy is the application of mineral or thermal waters and various peloids for the purpose of treatment. The application of balneotherapy achieves the same physical effects as hydrotherapy, but there is also a chemical effect through the absorption of minerals through the skin. In the treatment of RA, balneotherapy has been shown to be more effective than hydrotherapy (Grazio & Doko, 2013). In the chronic phase of the disease, patients easily tolerate balneotherapy procedures, but in some cases antioxidants from salts dissolved in mineral waters can cause inflammation in patients (Forestier et al., 2009; Karagülle et al., 2017; Küçükdeveci, 2020). Balneotherapy has a beneficial effect on functional capacity, quality

of life and disease activity and is effective in achieving analgesia (Forestier et al., 2009; Grazio & Doko, 2013; Karagülle et al., 2017). The effect of balneotherapy on functional capacity, disease activity, and quality of life was investigated in RA patients treated as part of an inpatient spa program for an average duration of 14 days. Parameters assessed before and after the balneotherapy program were HAQ, QoL-RA and DAS28. There was a statistically significant improvement in the values of measures of functional capacity and quality of life and disease activity compared to the condition before treatment (Grazio & Doko, 2013; Stojanović et al., 2009).

Kinesitherapy is the most important part of the rehabilitation of patients with RA (Gulija, 2016). Physical activity is used, along with pharmacological therapy and other forms of physical therapy, to effectively alleviate the symptoms of RA because it achieves significant benefits in controlling inflammation, reducing structural damage, and improving physical functionality (Metsios et al., 2015).

In the rehabilitation of RA, the goals of kinesitherapy are to increase and maintain the ROM in the affected joints, increase/improve muscle strength and endurance, improve coordination and functionality of movement, ultimately reduce pain that occurs during movement, increase aerobic capacity, increase bone density, improve functional ability, and improve psychological function. Isometric and isotonic strength exercises, ROM exercises, and endurance exercises are used to obtain such results. In addition to improving the condition of the disease, kinesitherapy has a beneficial effect on the overall quality of life because physical activity benefits not only physical but also mental health. Patients have more self-confidence and tolerate pain better, so their quality of life is at a higher level (Gulija, 2016; Hsieh et al., 2016; Verhoeven et al., 2016).

The consequence of muscle inactivity in patients with RA is a loss of strength and mass of muscles attached to the affected joints. Strength exercises have a beneficial effect not only on muscles, but also on the nervous system, tendons, ligaments, cartilage tissue and on the general functionality of the joints themselves (Gulija, 2016). In the treatment of RA, strength exercises show positive results in reducing the level of disability, increasing bodily functionality, erythrocyte sedimentation rate, and reducing the number of inflamed joints (Verhoeven et al., 2016).

Muscle strength is reduced in most patients with RA. Several factors contribute to this, such as cessation of muscle use, inhibition of muscle effusion in the joint, and direct involvement of the muscle in the inflammatory process (myositis). Muscles are usually weakened and become insufficient to maintain static endurance and strength. Increasing the strength of these muscles will help protect the joint by alleviating undesirable factors (loads). Further strengthening exercises will retrain the muscle and increase static and dynamic endurance. Strengthening with resistance also increases the strength and power of tendons and ligaments, weakened by inactivity, and improves cartilage function. Strengthening not only improves the quality and quantity of muscle tissue but also leads to improved ability of the nervous system to maintain muscle activity (Jajić & Jajić, 1997).

Rehabilitation seeks to increase both static and dynamic strength, so exercises are performed that use both isometric and isotonic contraction. Static strength is increased by isometric exercises that are most often used at the beginning of rehabilitation because they increase muscle strength and have no effect on joint inflammation, so in moderate doses they can be used in the acute stage of the disease. Dynamic strength is increased by isotonic and isokinetic exercises, i.e. exercises

with constant resistance or constant speed. During such exercises, muscle tone does not change, and there is a shortening and lengthening of the muscle, which causes the movement of the body segment to which the treated muscle is attached. Compared to isometric, isotonic exercises show better results in increasing muscle strength, but since the joints move when performed, they can cause worsening of joint inflammation. For this reason, in the acute phase of the disease are contraindicated. Isokinetic exercises show poorer results in increasing strength compared to isometric and isotonic exercises, but increase the rate of contraction. A bad feature of such exercises is that their application requires expensive devices, so patients cannot perform them at home (Gulija, 2016; Hsieh et al., 2016).

One of the main symptoms of RA is stiffness of the joints, ie reduced ROM. Due to the reduced ROM, other problems occur, such as muscle weakness, reduced synovium and joint function. In order to facilitate and achieve more effective ROM exercises for chronic patients, it is recommended to warm the connective and muscle tissue before them so that tendons, ligaments and muscles are as elastic as possible and the patient feels less pain and discomfort (Gulija, 2016).

The ROM in the joint can generally be increased by passive and active exercises. In the active phase of the disease before active-assisted exercise, the use of cryotherapy is recommended due to the analgesic effect. In RA, actively assisted exercise is an extremely useful form of kinesitherapy, because in addition to increasing the ROM, it also has a great impact on increasing muscle strength. They are used in a state of minimal joint inflammation, while in a state of remission they switch to active exercises. Passive exercises are contraindicated because they do not increase muscle strength, but worsen joint inflammation and increase the pressure inside the joint, so there is a risk of rupture of the joint capsule (Gulija, 2016; Hsieh et al., 2016).

Patients with RA generally have reduced muscle endurance and aerobic capacity, so endurance exercises and aerobic training in such patients seek to restore normal physical function. Endurance exercises are performed in the chronic stage of the disease, after the patient has mastered active-assisted and active dynamic exercises. In the active phase of the disease or by noticing the negative consequences of aerobic training such as pain and swelling, such exercises are not performed or their intensity is significantly reduced. In addition to increasing endurance and aerobic capacity, aerobic training reduces pain, increases physical functionality, and reduces the risk of structural joint damage. Individual aerobic and strength exercises lead to significantly better cardiovascular capacity, reduced cardiovascular risk, and disease severity and activity in these patients. Increasing muscle endurance and aerobic capacity increases the ability to perform daily life activities (Gulija, 2016; Stavropoulos-Kalinoglou et al., 2013; Verhoeven et al., 2016).

Physical inactivity is common in patients with RA and is associated with an increased risk of various conditions and diseases, so it is important to encourage patients to engage in regular physical activity and exercise programs. There is mixed evidence of the positive effects of different exercises on reducing long-term inflammation, cardiovascular effect, and other (Agca et al., 2017; de Jong et al., 2004; Lemmey et al., 2009; Metsios et al., 2014; Rausch Osthoff et al., 2018; Stavropoulos-Kalinoglou et al., 2013).

In addition to conducting the therapies themselves, an important task of the therapist is education. Prior to physiotherapy interventions, it is necessary to educate the patient and his family about the disease itself, an adjustment in daily life, exercise, weight loss (in case of obesity), stress reduction, relaxation, and social support. It is also very important to educate the patient about a joint protection program adapted to

the patient, which includes movement training to facilitate the patient's daily activities, reduce joint pain and strain, and prevent deformities and others. Also, the patient should be educated about performing self-exercises especially for the hands in order to maintain ROM, improve muscle strength, and reduce functional incapacity (Astin et al., 2002; Buljina et al., 2001; Forestier et al., 2009; Gossec et al., 2006; Hsieh et al., 2016; Steuljens et al., 2005).

4. Prevention

RA is an incurable disease, so working to prevent the disease is an important task for physiotherapists, rheumatologists and other health professionals. Educating the population about this disease as well as other incurable diseases is crucial in preserving human health in the future.

Although there are genetic predispositions for higher chances of getting the disease, it is not necessary that everyone who has such predispositions will get RA. Prevention measures reduce the chances of getting sick for all people, especially those who have genes suitable for the development of the disease. Prevention measures include a healthy diet, regular exercise and avoiding harmful effects of the environment. A Mediterranean diet rich in fruits, vegetables, fish, nuts and a daily intake of 40 grams of virgin olive oil is recommended. Too little fruit intake increases the risk of disease two to three times. Red and processed meats, sugary drinks and excessive salt intake should be avoided. It is enough to consume fish once a week to have a long-term positive effect on immunity. Due to hormonal changes, pregnancy and breastfeeding reduce the risk of RA, and reduce the symptoms in already ill women. Smoking cessation also has a major impact on reducing the risk of disease, and it is also important to note that in patients with RA, smokers have a faster progression of symptoms. The

combination of genetic predisposition and smoking increases the risk of disease 20 times. In addition to smoking, the risk of disease is increased by excessive alcohol consumption due to the acceleration of inflammatory processes. Obesity is a major risk factor, so in addition to a healthy diet, regular exercise is needed. Physical activity prevents many diseases of the locomotor system because they have a beneficial effect on muscle strength, joint mobility, pain reduction, fatigue, balance and general mental state (Donzelli & Schivalocchi, 2016). Aerobic training is the best way to prevent diseases of the locomotor system because, in addition to moving the whole body, they have an extremely beneficial effect on the circulatory and respiratory systems.

To prevent RA, it is important that people go for regular medical check-ups, especially those who have a genetic predisposition to the disease, to prevent the disease or at least start treatment at an early stage.

CONCLUSION

In addition to doctors and pharmacists, physiotherapists are a key part of the team that deals with the prevention and treatment of RA. Their job consists of assessing the patient's condition and physiotherapy interventions.

In the acute stage of RA, the goal of physiotherapy is to alleviate the period of inflammation by cryotherapy and the use of appropriate kinesitherapy. It is also important to educate patients about the disease and how to behave in a certain phase, because in the acute phase, rest is mandatory. With the transition to the chronic phase, the therapy changes because the symptoms have also changed. Due to reduced activity, the surrounding muscles are often atrophied, so physiotherapeutic interventions which improve circulation, conduction of nerve impulses, elasticity of connective tissue and reduce pain are

applied. These effects are achieved with kinesitherapy, thermotherapy (paraffin therapy, infrared therapy, ultrasound), electrotherapy (TENS, electrostimulation, IFS), hydrotherapy and balneotherapy. But the most important part of rehabilitation is kinesitherapy. Strength exercises, ROM exercises and endurance exercises are used.

Since RA is an incurable disease, its prevention is an important task for physiotherapists. Prevention is carried out by educating the population about the importance of a healthy lifestyle and regular medical examinations, especially for people at risk of developing the disease.

Given the important role of physiotherapy in RA, future studies should include more detailed physiotherapy assessment and rehabilitation, and their impact on the outcome of this disease.

REFERENCES

1. Agca, R., Heslinga, S.C., Rollefstad, S., Heslinga, M., McInnes, I.B., Peters, M.J.L., Kvien, T.K., Dougados, M., Radner, H., Atzeni, F., Primdahl, J., Södergren, A., Wallberg Jonsson, S., van Rompay, J., Zabalán, C., Pedersen, T.R., Jacobsson, L., de Vlam, K., Gonzalez-Gay, M.A., Semb, A.G., Kitas, G.D., Smulders, Y.M., Szekanecz, Z., Sattar, N., Symmons D.P.M., Nurmohamed, M.T. (2017) EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.*, 76(1), 17–28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
2. Astin, J.A., Beckner, W., Soeken, K., Hochberg, M.C., Berman, B. (2002) Psychological interventions for rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheum.*, 47(3), 291–302. doi: 10.1002/art.10416.
3. Babić-Naglić, Đ. & Schnurrer-Luke-Vrbanić, T. (2012) Rehabilitacija bolesnika s reumatskim bolestima. *Medicina fluminensis*, 48(4), 355–365. (engl. Rehabilitation of patients with rheumatic diseases) URI: <https://hrcak.srce.hr/95721>

4. Bengtsson, C., Malspeis, S., Orellana, C., Sparks, J.A., Costenbader, K.H., Karlson, E.W. (2017) Association Between Menopausal Factors and the Risk of Seronegative and Seropositive Rheumatoid Arthritis: Results From the Nurses' Health Studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 69(11), 1676-1684. doi: 10.1002/acr.23194.
5. Bullock, J., Rizvi, S.A.A., Saleh, A.M., Ahmed, S.S., Do, D.P., Ansari, R.A., Ahmed J. (2018) Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment, *Med Princ Pract*, 27(6), 501-507. doi: 10.1159/000493390.
6. Buljina, A.I., Taljanovic, M.S., Avdic, D.M., Hunter T.B. (2001) Physical and exercise therapy for treatment of the rheumatoid hand. *Arthritis Rheum*, 45(4), 392-397. doi: 10.1002/1529-0131(200108)45:4<392::AID-ART353>3.0.CO;2-2.
7. Donzelli, A. & Schivalocchi A. (2016) Lifestyle and Rheumatoid Arthritis: Prevention and Non Pharmacological Treatment. *J Vasc*, 2(4), 1-4. DOI: 10.4172/2471-9544.100117
8. de Jong, Z., Munneke, M., Lems, W.F., Zwinderman, A.H., Kroon, H.M., Pauwels, E.K.J., Jansen, A., Runday, K.H., Dijkmans, B.A.C., Breedveld, F.C., Vliet Vlieland, T.P.M., Hazes, J.M.W. (2004) Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise: results of a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum*, 50(4), 1066-1076. doi: 10.1002/art.20117.
9. Eversden, L., Maggs, F., Nightingale, P., Jobanputra P. (2007) A pragmatic randomised controlled trial of hydrotherapy and land exercises on overall well being and quality of life in rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*, 8, 23. doi:10.1186/1471-2474-8-23.
10. Forestier, R., Andre-Vert, J., Guillez, P., Coudeyre, E., Lefevre-Colau, M.M., Combe, B., Mayoux-Benhamou M.-A. (2009) Non-drug treatment (excluding surgery) - in rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines. *Joint Bone Spine*, 76(6), 691-698. doi: 10.1016/j.jbspin.2009.01.017
11. Gan, R.W., Demoruelle, M.K., Deane, K.D., Weisman, M.H., Buckner, J.H., Gregersen, P.K., Mikuls, T.R., O'Dell, J.R., Keating, R.M., Fingerlin, T.E., Zerbe, G.O., Clare-Salzler, M.J., Holers, V.M., Norris, J.M. (2017) Omega-3 fatty acids are associated with a lower prevalence of autoantibodies in shared epitope-positive subjects

- at risk for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.*, 76(1), 147-152. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209154.
12. Goldenberg, D.L. (2018) Assessment of Patients with Rheumatoid Arthritis or Osteoarthritis. *Pract Pain Manag.*, 18(4). <https://www.practicalpainmanagement.com/pain/myofascial/assessment-patients-rheumatoid-arthritis-osteoarthritis>
 13. Gossec, L., Pavy, S., Pham, T., Constantin, A., Poirauudeau, S., Combe, B., Flipo, R.-M., Goupille, P., Le Loët, X., Mariette, X., Puéchal, X., Wendling, D., Schaeffer, T., Sibilia, J., Tebib, J., Cantagrel, A., Dougados, M. (2006) Nonpharmacological treatments in early rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine*, 73(4), 396-402. doi: 10.1016/j.jbspin.2006.01.008
 14. Grazio, S. & Doko, I. (2013) Balneoterapija/hidroterapija u bolesnika s reumatoidnim artritisom, ankilozantnim spondilitisom i psoriatičnim artritisom – deskriptivni pregled. *Fiz. rehabil. med.*, 25(3-4), 84-96. <https://hrcak.srce.hr/en/file/185594> (engl. Balneotherapy/hydrotherapy in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis - descriptive review)
 15. Gulija M. (2016) Rehabilitacija reumatskih bolesti. Digitalni repozitorij Sveučilišta Sjever. <https://repozitorij.unin.hr/> urn:nbn:hr:122:564253 (engl. Rehabilitation of rheumatic diseases)
 16. Hammad, M., Eissa, M., Dawa, G.A. (2017) Factors contributing to disability in rheumatoid arthritis patients: An Egyptian multi-center study. *Reumatol Clin.*, 16(2), 103-109. doi: 10.1016/j.reuma.2018.03.008 (esp. Factores que contribuyen a la discapacidad en pacientes con artritis reumatoide: un estudio multicéntrico egipcio)
 17. Hsieh, L.F., Watson, C.P., Mao, H.-F. (2016) Rheumatological rehabilitation. In: Cifu DX, editor. *Braddom's physical medicine and rehabilitation*. fifth ed. Philadelphia: Elseiver, 665-84.
 18. Jajić, I. & Jajić, Z. (1997) Reumatske bolesti: fizikalna terapija i rehabilitacija, Medicinska knjiga Zagreb. (engl. Rheumatic diseases: physical therapy and rehabilitation)
 19. Karagülle, M., Kardeş, S., Karagülle, O., Dişçi, R., Avcı, A., Durak, I., Karagülle, M.Z. (2017) Effect of spa therapy with saline balneo-therapy on oxidant/antioxidant status in patients with rheumatoid

- arthritis: a single-blind randomized controlled trial. *Int J Biometeorol.*, 61(1), 169-18080. doi: 10.1007/s00484-016-1201-4.
20. Kavuncu, V. & Evcik, D. (2004) Physiotherapy in Rheumatoid Arthritis. *MedGenMed.*, 6(2), 3. PMID: PMC1395797; PMID: 15266230.
 21. Knež, V., Božić Knež, I., Kos, I., Krklec, N., Lohman Vuga, K., Andrić, M., Lepen, J., Funda, T., Lodeta, M., Kelava, T. (2014) Učinkovitost balneoterapije/hidroterapije na funkcionalne sposobnost, aktivnosti bolesti i kvalitetu života bolesnika s reumatoidnim artritismom. *Fiz. rehabil. med.*, 26(3-4), 51-63. <https://hrcak.srce.hr/en/file/210723> (engl. Effectiveness of balneotherapy/hydrotherapy on functional abilities, disease activity and quality of life of patients with rheumatoid arthritis)
 22. Küçükdeveci, A.A. (2020) Nonpharmacological treatment in established rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.*, 33(5), 101482. doi: 10.1016/j.berh.2019.101482.
 23. Lemmey, A.B., Marcora, S.M., Chester, K., Wilson, S., Casanova, F., Maddison, P.J. (2009) Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.*, 61(12), 1726-1734. doi: 10.1002/art.24891.
 24. Lu, B., Solomon, D.H., Costenbader, K.H., Karlson, E.W. (2014) Alcohol consumption and risk of incident rheumatoid arthritis in women: a prospective study. *Arthritis Rheumatol.*, 66(8), 1998-2005. doi: 10.1002/art.38634.
 25. McGonagle, D., Hermann, K.G.A., Tan, A.L. (2015) Differentiation between osteoarthritis and psoriatic arthritis: implications for pathogenesis and treatment in the biologic therapy era. *Rheumatology (Oxford)*, 54(1), 29-38. doi: 10.1093/rheumatology/keu328.
 26. Metsios, G.S., Stavropoulos-Kalinoglou, A., Kitas, G.D. (2015) The role of exercise in the management of rheumatoid arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.*, 11(10), 1121-1130. doi: 10.1586/1744666X.2015.1067606.
 27. Metsios, G.S., Stavropoulos-Kalinoglou, A., Veldhuijzen van Zanten, J.J.C.S., Nightingale, P., Sandoo, A., Dimitroulas, T., Kitas, G.D., Koutedakis, Y. (2014) Individualised exercise improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 73(4), 748-51. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203291.

28. Orellana, C., Saevarsdottir, S., Klareskog, L., Karlson, E.W., Alfredsson, L., Bengtsson, C. (2017) Oral contraceptives, breastfeeding and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis.*, 76, 1845-1852. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211620.
29. Qin, B., Yang, M., Fu, H., Ma, N., Wei, T., Tang, Q., Hu, Z., Liang, Y., Yang, Z., Zhong, R. (2015) Body mass index and the risk of rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther.*, 17(1), 86. doi: 10.1186/s13075-015-0601-x.
30. Rausch Osthoff, A.-K., Niedermann, K., Braun, J., Adams, J., Brodin, N., Dagfinrud, H., Duruoz, T., Esbensen, B.A., Günther, K.-P., Hurkmans, E., Juhl, C.B., Kennedy, N., Kiltz, U., Knittle, K., Nurmohamed, M., Pais, S., Severijns, G., Swinnen, T.W., Pitsillidou, I.A., Warburton, L., Yankov, Z., Vliet Vlieland, T.P.M. (2018) 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.*, 77(9), 1251–1260. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213585.
31. Sparks, J.A. (2019) Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med.*, 170(1), 1-15. doi: 10.7326/AITC201901010.
32. Sparks, J.A., Barbhuiya, M., Tedeschi, S.K., Leatherwood, C.L., Tabung, F.K., Speyer, C.B., Malspeis, S., Costenbader, K.H., Karlson, E.W., Lu, B. (2019) Inflammatory dietary pattern and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Clin Rheumatol.*, 38(1), 243–250. doi: 10.1007/s10067-018-4261-5.
33. Staheli, L.T. (1998) Lower extremity management. In: Staheli LT, Hall JG, Jaffe KM, Paholke DO, editors. *Arthrogryposis: A Text Atlas*. Cambridge, Cambridge University Press, 55-73.
34. Stavropoulos-Kalinoglou, A., Metsios, G.S., Veldhuijzen van Zanten, J.J.J.C.S., Nightingale, P., Kitas, G.D., Koutedakis, Y. (2013) Individualised aerobic and resistance exercise training improves cardiorespiratory fitness and reduces cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.*, 72(11), 1819-1825. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202075.
35. Steuljens, E.M.J., Dekker, J., Bouter, L.M., Leemrijse, C.J., van den Ende, C.H.M. (2005) Evidence of the efficacy of occupational

- therapy in different conditions: an overview of systematic reviews. *Clin Rehabil.*, 19(3), 247–254. doi: 10.1191/0269215505cr870oa.
36. Stojanović, S., Dimić, A., Stamenković, B., Stanković, A., Nedović, J. (2009) Influence of balneophysical therapy on activity, functional capacity, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Srp Arh Celok Lek.*, 137(3-4), 171-174. doi: 10.2298/sarh0904171s.
 37. Sukhareva, M., Karateev, A., Lila, A. (2018) Effectiveness of combined use of cryotherapy and neuromuscular electrostimulation in rheumatoid arthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 61, 123. doi:10.1016/j.rehab.2018.05.269.
 38. Verhagen, A.P., Bierma-Zeinstra, S.M.A., Cardoso, J.R., de Bie, R.A., Boers, M., de Vet, H.C.W. (2003) Balneotherapy for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD000518 doi: 10.1002/14651858.CD000518.
 39. Verhoeven, F., Tordi, N., Prati, C., Demougeot, C., Mougin, F., Wendling, D. (2016) Physical activity in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.*, 83(3), 265-270. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.10.002.
 40. Vliet Vlieland, T.P.M. & Pattison, D. (2009) Non-drug therapies in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 23(1), 103-116. doi: 10.1016/j.berh.2008.08.004.

SKOLYOZLU BİREYLERDE ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONELLİĞİ VE TORAKAL GİBOZİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ: PİLOT ÇALIŞMA

EVALUATION OF UPPER EXTREMITY FUNCTIONALITY AND THORACAL GIBBOSITY IN INDIVIDUALS WITH SCOLIOSIS: A PILOT STUDY

Ayça Şirin, Muhammet Ayhan Oral***

ÖZET

Gibozite, üç boyutlu bir omurga deformitesi olan skolyozun belirtilerinden bir tanesidir ve vertebra rotasyonuna bağlı olarak gelişir. Vertebra rotasyonları genellikle torakal eğriliğin konkav tarafına doğru gelişir. Gibozitenin ise genellikle oluşan üç boyutlu torakal eğriliğin konveks tarafında geliştiği gözlenir. Kaburgalarla birlikte tüm göğüs vertebralarla birlikte rotasyona uğramaktadır. Bu rotasyon konkav taraftaki kostaların önde konveks taraftaki kostaların arkada kalmasına sebep olur. Çalışmamızın amacı skolyozlu bireylerde gelişen torakal gibozitenin ve torakal gibozite derecesinin üst ekstremité fonksiyonelliğine etkisini araştırmaktır. Çalışmaya 18-35 yaş aralığında skolyoza sahip ve torakal skolyoz açısı 10° ve 43° değişen

* Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kırıkkale, Türkiye ayca41sirin@gmail.com,

** Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kırıkkale, Türkiye m.ayhan.oral@kku.edu.tr.

Sorumlu Yazar: 'Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kırıkkale, Türkiye ayca41sirin@gmail.com

14 birey ve sağlıklı 14 birey katıldı. Çalışmaya katılan tüm bireylere üst ekstremitte fonksiyonel değerlendirmesi yapıldı, demografik bilgileri alındı. Skolyoza sahip bireylere gibozite değerlendirmesi yapıldı. Bireylerin üst ekstremitte fonksiyonel değerlendirmesi QUICK- DASH anketi ile yapıldı. Gibozite değerlendirmeleri ise Adam's testi yapılarak ve Baseline skolyometre kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 26 ile yapıldı. Çalışmaya katılan skolyoza sahip bireylerin torakal gibozite dereceleri 3° ve 13° arasında değişmekteydi. Çalışmaya katılan tüm bireylerin QUICK-DASH anket skorlamaları ise 0 ve 34,09 aralığındaydı. Torakal gibozitesi olan skolyozlu bireylerin üst ekstremitte fonksiyonelliği ile sağlıklı bireylerin üst ekstremitte fonksiyonelliği karşılaştırıldığında iki grup arasında fark bulundu ($p=0,015$). Gibozite derecesinin üst ekstremitte fonksiyonelliği ile ilişkisini değerlendirmek için yapılan bir diğer analizde gibozitesi 5 dereceden az olan ve gibozitesi 5 dereceden fazla olan skolyozlu bireylerde üst ekstremitte fonksiyonelliğiyle orta düzeyde bir ilişki olduğu belirlendi ($r_1=0, 0,484$, $r_2= 0,423$). İleride yapılacak çalışmalarda vaka sayısının artırılması ve üst ekstremitte fonksiyonelliğine etkisi olabilen diğer faktörlerin de incelenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Skolyoz, Gibozite, Üst Ekstremitte, Fonksiyonel Değerlendirme, Konveksite

ABSTRACT

Gibbosity is one of the symptoms of scoliosis, which is a three dimensional spinal deformity and develops due to vertebral rotation. Vertebral rotations usually develop towards the concave side of the thoracic curvature. It is observed that the gibbosity usually develops on the convex side of the three-dimensional thoracic curvature. Along with the ribs the entire chest rotates with the vertebrae. This rotation causes the ribs on the concave side to stay in the front, the ribs on the convex

side, behind. The aim of our study is to investigate the effect of thoracic gibbosity and the degree of thoracic gibbosity on upper extremity functionality in individuals with scoliosis. 14 individuals with scoliosis angles varying between 10° and 43° and thoracic scoliosis and also 14 healthy individuals, all between the ages of 18-35, participated in the study. Upper extremity functional evaluation was performed on all individuals participating in the study, and their demographic information was obtained. Gibbosity assessment was performed on individuals with scoliosis. Upper extremity functional evaluation of the individuals was done with the QUICK-DASH questionnaire. Gibbosity assessments were performed using Adam's test and Baseline scoliometer. Statistical analysis was performed with IBM SPSS Statistics 26. The thoracic gibbosity degrees of the individuals with scoliosis who participated in the study ranged between 3° and 13° . The QUICK-DASH questionnaire scores of all individuals participating in the study were between 0 and 34.09. When the upper extremity functionality of individuals with scoliosis with thoracic gibbosity was compared with the upper extremity functionality of healthy individuals, a difference was found between the two groups ($p=0.015$). In another analysis performed to evaluate the relationship between gibbosity grade and upper extremity functionality, it was determined that there was a moderate correlation with individuals with gibbosity less than 5 degrees between gibbosity greater than individuals 5 degrees ($r_1=0$, 0.484 , $r_2=0.423$). In future studies, it is recommended to increase the number of cases and to examine other factors that may affect upper extremity functionality.

Keywords: Scoliosis, Gibbosity, Upper Extremity, Functional Assessment, Convexity

GİRİŞ

Skolyoz, üç boyutlu; koronal, sagittal ve aksiyel planda deformiteye neden olan bir omurga deformitesidir (Slattery ve Verma, 2018). Tanımlar ve sınıflandırmalar üçüncü düzlemin daha iyi anlaşılmasına ve görüntülenmesine doğru evrilmektedir (Dubousset, 2018). Ana tanı kriteri, düz bir ön-arka röntgen görüntüsünde koronal planda 10° 'ye eşit veya 10° 'yi aşan omurga eğrilidir (Trobisch vd., 2010). Skolyoz, altta yatan başka bir hastalık tanımlanamadığında idiyopatik olarak adlandırılır. Adölesan kavramıyla da skolyozda sıkça karşılaşmaktadır. Adölesan, çocukluk ve yetişkinlik arasında uzanan bir yaşam evresidir. Deformitenin ortaya çıkışı en sık bu dönemde görülür. Prevalansı adölesanlarda %1 ila %2'dir (Sawyer vd., 2018). Dünya çapındaki genel popülasyonda skolyoz prevalansı %0.93 ila %12 olarak bildirilmiştir (Negrini vd., 2016). Gibozite ise üç boyutlu bir omurga deformitesi olan skolyozun belirtilerinden bir tanesidir ve vertebra rotasyonuna bağlı olarak gelişir. Vertebra rotasyonları genellikle torakal eğrilğin konkav tarafına doğru gelişir. Gibozitenin ise genellikle oluşan üç boyutlu torakal eğrilğin konveks tarafında geliştiği gözlenir. Kaburgalarla birlikte tüm göğüs de vertebralarla birlikte rotasyona uğramaktadır. Bu rotasyon konkav taraftaki kostaların önde konveks taraftaki kostaların arkada kalmasına sebep olur (Negrini vd., 1995). Major eğrisi torasik bölgede olan skolyozlu adölesan bireyler, majör eğrisi lomber bölgede olan adölesan skolyozlu bireylerle karşılaştırıldığında, eğrinin konkav tarafında üst ekstremitte fonksiyonunda azalma eğilimi gösterirler. Konveks taraf üst ekstremitte, skolyozlu hastada konkav tarafa göre daha iyi işlevlere sahip olma eğilimindedir (Yağcı vd., 2020). Roden ve arkadaşları (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, DASH, torasik eğrisi majör eğri olan idiyopatik skolyozu olan adölesanlarda, sağlıklı gelişen adölesanlara kıyasla daha yüksek bir üst ekstremitte disfonksiyonu varlığını göstermiştir.

Çalışmamızın amacı skolyozlu bireylerde gelişen torakal gibozitenin ve torakal gibozite derecesinin üst ekstremitte fonksiyonelliğine etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde yapıldı. Çalışma için Kırıkkale üniversitesi girişimsel olmayan etik kurulundan 23.03.2022 tarihli 2022.03.28 nolu etik kurul onayı alındı. Çalışmaya 18-35 yaş aralığında, yaş ortalamaları 23,72 olan 14 kadın ve 14 erkek dahil edildi. Tüm bireyler sağ el dominant, $18 < \text{BMI} < 25$ aralığına sahip, nöromüsküler, kardiyovasküler, pulmoner, vestibüler veya romatolojik hastalık öyküsü bulunmayan, periyodik olarak ilaç kullanmayan, sigara kullanmayan omurganın daha önce herhangi bir cerrahi veya konservatif tedavisini almamış olan düzenli egzersiz yapmayan bireylerdi. Skolyoza sahip bireyler ise bir hekim tarafından radyografik görüntüleme ile skolyoz tanısı konmuş, egzersiz tedavisi almak üzere sevk edilmiş, Risser evresi >4 ve $10-45^\circ$ Cobb açısına sahip olan bireylerdi.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin demografik bilgileri kaydedildi, üst ekstremitte fonksiyonel değerlendirmesi yapıldı. Çalışmaya katılan tüm bireylere gibozite değerlendirmesi yapıldı. Bireylerin üst ekstremitte fonksiyonel değerlendirmesi Quick-DASH anketi ile yapıldı. Quick-DASH, günlük yaşam aktivitelerinde üst ekstremitte fonksiyonel eksikliklerini değerlendirmek için kapsamlı bir araçtır (Gummeson vd., 2006). Quick-DASH, orijinal 30 ögeli DASH'den seçilmiş 11 öğeden oluşur. Her bir maddenin beş yanıt seçeneği ve nihai ölçek puanlarının hesaplandığı, 0 (engellilik yok) ile 100 (en şiddetli özürllülük) arasında değişen kendi puanları vardır. Gibozite değerlendirmeleri ise Adam's testi yapılarak ve Baseline skolyometre (şekil 1) kullanılarak gerçekleştirildi. Adam's Testi evrensel olarak skolyozu

tanımlamanın birincil yolu olarak kabul edilmektedir (Minghelli, 2008; Ferreira, 2009).



Şekil 1. Adam's Testi ve Baseline Skolyometre

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 26 ile yapıldı. Toplanan verilere normallik analizi Shapiro-Wilk Test ile yapıldı ve verilerin normal dağılmadığı izlendi. Normal dağılmayan verilerin analizi için Spearrman Test ve Mann-Whitney U Test kullanıldı. Torakal gibozitesi olan skolyozlu bireylerin üst ekstremitte fonksiyonelliği ile sağlıklı bireylerin üst ekstremitte fonksiyonelliğinin karşılaştırması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gibozite derecesinin üst ekstremitte fonksiyonelliği ile ilişkisini değerlendirmek için yapılan bir diğer analizde gibozitesi 5 dereceden fazla olan ve gibozitesi 5 dereceden az olan skolyoz gruplarını karşılaştırmak için kullanılan Spearman testinde kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin düzeyi, korelasyon katsayısının 0-0.29 arasında olması durumunda zayıf; 0.30-0.64 arasında olması durumunda orta; 0.65-0.84 arasında olması durumunda güçlü; 0.85-1 arasında olması durumunda da çok güçlü şeklinde yorumlanabilir (Ural ve Kılıç, 2013).

BULGULAR

Çalışmaya torakal eğriliğe sahip skolyozlu 14 birey ve sağlıklı 14 birey katıldı. Katılımcıların yaşları 20-35 arasında değişmekteydi. Katılımcılara ait demografik bilgiler kaydedildi (Tablo-1).

Tablo 1. Demografik Veriler

	Skolyoz grubu n=14	Kontrol Grubu n=14
	Medyan (Min/Max)	Medyan (Min/Max)
Yaş (yıl)	24,5 (20-35)	21,5 (18-30)
Kilo (kg)	64,25 (47-85)	69 (45-86)
Boy (cm)	170,5 (158-188)	175 (158-190)
BMI (kg/cm ²)	22,14 (17,69-24,62)	22,07 (18,73-24,67)

Katılımcıların torakal skolyoz açıları 10° ve 43° arasındaydı ve torakal eğriliklerin apex vertebraları sağ taraftaydı. Sağlıklı katılımcılarda gibozite yoktu, skolyoza sahip katılımcıların gibozite değerleri ise 3° ve 13° arasında değişmekteydi. Bireylerin Quick-DASH anket skor değerleri ise 0 ve 34.09 arasındaydı.

Torakal gibozitesi olan skolyozlu bireylerin üst ekstremitte fonksiyonelliği ile sağlıklı bireylerin üst ekstremitte fonksiyonelliği karşılaştırıldığında fark bulundu (p=0,015) (Tablo 2).

Tablo 2. Sağlıklı ve skolyozlu bireylerin quick_DASH skorları

	Sağlıklı n=14	Skolyoz n=14	p
	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)	
QUICK-DASH Skoru	2,27/0/9,09	6,81/0/27,27	0,015

*p<0.05

Gibozite derecesinin üst ekstremitte fonksiyonelliği ile ilişkisini değerlendirmek için yapılan bir diğer analizde gibozitesi 5 dereceden fazla olan ve gibozitesi 5 dereceden az olan skolyoz grupları karşılaştırıldığında orta düzeyde bir ilişki bulundu ($r_1=0,484$, $r_2=0,423$), (Tablo 3).

Tablo 3. Gibozite dereceleri ve Quick-DASH değerleri

	Skolyoz Grubu (n=14)	
	Gibozite < 5° n=7 Medyan (Min-Max)	Gibozite ≥ 5° n=7 Medyan (Min-Max)
Gibozite Derecesi	3 (2-4)	7 (5-13)
Quick-DASH Skoru	9,09 (0-27,27)	13,63 (0-34,09)
R	0,484	0,423

TARTIŞMA

Sağlıklı bireylerde ve skolyozlu bireylerde gibozite ve üst ekstremitte fonksiyonelliği arasındaki etkiyi belirlemeyi amaçlayan çalışmamızda, skolyoz grubunda gibozitenin üst ekstremitte fonksiyonelliğine etkisi olduğu sonucuna varıldı ve gibozite dereceleri ile üst ekstremitte fonksiyonelliği arasında orta düzeyde bir ilişki olduğu belirlendi. Literatürde 78 kişiyle yapılan bir çalışmada eğri paternine göre üst ekstremitte fonksiyonunun etkilendiği bulunmuştur. Ana eğrileri torasik eğri olan bireylerin içbükey tarafta özellikle ele özgü motor beceriler için üst ekstremitte fonksiyonunda azalma olabileceği görülmüştür. Hem omurga hem de üst torasik transvers düzlem gövde deformitesi, ameliyat öncesi idiyopatik skolyoz hastalarının fonksiyon algısını ve imajını önemli ölçüde etkilediği belirtilmiştir (Asher vd., 2004). Buna karşın Asher ve arkadaşlarının (2002) yaptığı bir çalışmada ise gövde deformitesinin büyüklüğünün yaşam kalitesi anketi yanıtları ile iyi bir korelasyon göstermediği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da gibozite varlığının üst

ekstremitte fonksiyonelliğini azaltabileceği sonucuna varılmıştır. Gibozitenin, üst ekstremitteye olan postüral ve pozisyonel yansımaları ile biyomekaniksel değişikliklerin fonksiyon azalması ile sonuçlanabileceği düşünülmüştür.

Cook ve arkadaşlarının (1986) yaptığı bir çalışmada skolyoz grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, propriosepsiyon duyusunun skolyotik bireylerde azalmış olduğu sonucuna varıldı. Bu çalışmanın sonuçları, skolyotik hastalarda nörolojik defisiti lokalize etmese de ima etmektedir. Bu sebeple üst ekstremitte fonksiyonelliğini azaltan pek çok faktör vardır. Tek başına gibozitenin değerlendirilmesi fonksiyonellikteki azalmanın asıl sebebini bulmak için yeterli olmayabilir. Gibozite üst ekstremitte fonksiyonelliğini azaltan tek faktör olmayabilir. Bu yüzden üst ekstremitte fonksiyonelliği değerlendirilirken diğer parametreler de göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda gibozite dereceleri ve üst ekstremitte fonksiyonelliği arasında orta düzeyde ilişki bulunmasının sebebi sadece tek faktörü incelemiş olmamızdan kaynaklanmış olabilir. Ayrıca pilot çalışmamızda 14 birey yer almasından dolayı vaka sayısının az olması da analizimizi etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. Daha fazla bireyle yapılacak çalışmalar istatistiksel olarak daha etkin sonuçlar sağlayabilir. Major eğrisi torasik bölgede olan skolyozlu adölesan bireyler, majör eğrisi lomber bölgede olan adölesan skolyozlu bireylerle karşılaştırıldığında, eğrinin konkav tarafında üst ekstremitte fonksiyonunda azalma eğilimi gösterirler.¹¹ Bu araştırmadaki analizler, katılımcıların skolyoz sınıflandırmaları göz önünde bulundurulmadan torakal eğriliğin varlığı yeterli bulunarak yapılmıştır. Bu sebeple üst ekstremitte fonksiyonelliği ve gibozite arasındaki ilişkiyi daha detaylı değerlendirebilmek için analizlerin KİNG, LENKE, PUMC vb. gibi sınıflandırma sistemlerini göz önünde bulundurularak da yapılması önerilir.

SONUÇ

Araştırma sonucunda, torakal gibozitesi olan skolyozlu bireyler sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında gibozite varlığının üst ekstremitte fonksiyonelliğini azalttığı görüldü. Gibozite derecesi ile üst ekstremitte fonksiyonelliği arasında orta düzeyde bir ilişki bulundu. Üst ekstremitte fonksiyonelliğine birden fazla alt faktör etki edebileceği ve çalışmada ele alınan vaka sayısının az oluşu düşünüldüğünde ileride yapılacak çalışmalarda vaka sayısının artırılması ve üst ekstremitte fonksiyonelliğine etkisi olabilen diğer faktörlerin de incelenmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Slattery, C. Verma, K. (2018), Classifications in Brief: The Lenke Classification for Adolescent Idiopathic Scoliosis, *Clin Orthop Relat Res*, Nov;476(11):2271-2276, doi: 10.1097/CORR.0000000000000405.
2. Dubousset, J. (2018), Definition of Adolescent Idiopathic Scoliosis, Machida, M., Weinstein, S., Dubousset, J. *Pathogenesis of Idiopathic Scoliosis*, Tokyo: Springer, doi: https://doi.org/10.1007/978-4-431-56541-3_1.
3. Trobisch, P. Suess, O. Schwab, F. (2010), Idiopathic Scoliosis, *Dtsch Arztebl Int*, Dec;107(49):875-83; quiz 884. doi: 10.3238/arztebl.2010.0875.
4. Sawyer, S. Azzopardi, P. Wickremarathne, D. Patton, G. (2018), The age of adolescence, *The Lancet Child & Adolescent Health*, Volume 2, Issue 3, 2018, Pages 223-228, DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30022-1.
5. Negrini, S. Donzelli, S. Aulisa, AG. et al. (2016), SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth, *Scoliosis*, 2018;13:03, DOI: <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0145-8>.
6. Negrini, S. Negrini, A. Rainero G, Sibilla, P. Santambrogio, GC. (1995), Correlation Between Trunk Gibbosity and the Spinal Torsion Measured by the AUSCAN System, *Studies in Health Technology and Informatics*, Volume 15: Three Dimensional Analysis of Spinal Deformities, 279 – 283, DOI: 10.3233/978-1-60750-859-5-279.

7. Yagci, G. Ozcan, DA. Ayhan, C. Demirkiran, G. Yakut, Y. Yazici, M. (2020), Evaluation of upper extremity function and its relation to curve pattern in female adolescents with idiopathic scoliosis: a pilot study, *Spine Deformity* 2020 Dec;8(6):1175-1183, doi:10.1007/s43390-020-00148-8.
8. Van Roden, EAR. Richardson, RT. Russo, SA. et al. (2018), Shoulder complex mechanics in adolescent idiopathic scoliosis and their relation to patient-perceived function, *J Pediatr Orthop* 38(8):e446–e454.
9. Gummesson, C. Ward, MM. Atroshi, I. (2006), The shortened disabilities of the arm, shoulder and hand questionnaire (QuickDASH): validity and reliability based on responses within the full-length DASH, *BMC Musculoskelet Disord*, 2006 May 18;7:44. doi: 10.1186/1471-2474-7-44.
10. Minghelli, B. (2008), Rastreo escolar: a importância na detecção precoce de posturas escolióticas em adolescentes das escolas de Silves, *Algarve. Rev. Port. De Saúde Pública*, 2008, 26, 61–68.
11. Ferreira, D. Suguikawa, T. Pachioni, C. Fregonesi, C. Camargo, (2009). M. School Scoliosis Screening: Measure for Early Diagnosis. *Rev. Bras. Crescimento Desenvolv. Hum.* 2009, 19, 357–368.
12. Ural, A. ve Kılıç, İ. (2013), *Bilimsel araştırma süreci ve SPSS ile veri analizi*. Ankara: Detay Yayıncılık.
13. Asher, MA. et al. (2004), The Influence of Spine and Trunk Deformity on Preoperative Idiopathic Scoliosis Patients' Health-related Quality of Life Questionnaire Responses.” *Spine* 29 (2004): 861-868. DOI:10.1097/00007632-200404150-00008.
14. Asher, . Lai, SM. Burton, D. Manna, B. (2002), Spine deformity correlates better than trunk deformity with idiopathic scoliosis patients' quality of life questionnaire responses. *Stud Health Technol Inform.* 2002;91:462-4.
15. Cook, SD. Harding, AF. Burke, SW. et al. (1986), Upper extremity proprioception in idiopathic scoliosis, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 01 Dec 1986, (213):118-124

UYKU POZİSYONLARI İLE POSTÜR, YAŞAM KALİTESİ VE UYKU KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: PİLOT ÇALIŞMA

THE RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP POSITIONS AND POSTURE, QUALITY OF LIFE AND SLEEP: PILOT STUDY

Tuğba ŞİMŞEK, Muhammet Ayhan ORAL***

ÖZET

Kaliteli bir uykunun oluşabilmesini sağlayan etkenlerden biri uyku pozisyonudur. İdeal uyku pozisyonu için bir genelleme yapmak doğru değildir. Her insanın farklı fizyolojik özelliklere sahip olmasından dolayı doğru uyku pozisyonu da kişiden kişiye farklılık göstermektedir. İnsanların hayatlarının neredeyse üçte birinin uykuda geçirdikleri varsayılırsa, uyku pozisyonunun; cilt basıncının, subakromial basınç sonucu etkilenen kasların ve yerçekiminin etkisiyle postürü etkileyebileceği düşünülebilir. Bilindiği üzere doğru postür için ligament ve kasların dengede olması gerekir. Anormal postürdeki denge bozukluğu; yorgunluğa, iskelet sisteminde asimetriye ve nosiseptif uyarılarla ağrıya yol açar. Ağrı sonucu bireylerin yaşam kalitesi de

* Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kırıkkale, tugbasimsek234@gmail.com

** Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kırıkkale, m.ayhan.oral@kku.edu.tr

Sorumlu Yazar: 'Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kırıkkale, tugbasimsek234@gmail.com

olumsuz etkilenmektedir. Çalışmamızın amacı uyku pozisyonlarının postür, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi ile ilişkisini belirlemektir. Çalışmaya 18-30 yaş arası, sedanter 61 birey dahil edildi. Bireylerin yas, boy, kilo, cinsiyet gibi demografik parametreleri sorgulandı. Birincil ve ikincil uyku pozisyonu kaydedildi. Uyku pozisyonları fetüs, yüzüstü, deniz yıldızı, asker, kütük, kütük kollar önde şeklinde 6 grup olacak şekilde sınıflandırıldı. Fotogrametri ile postür analizi yapıldı. Yaşam kalitesi SF-36 ile, uyku kalitesi Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKİ) ile değerlendirildi. Yapılan analizler sonucunda fotogrametri ile ölçülen kranio-horizontal açının asker pozisyonunda yatanlarda en düşük (median:16,01), kütük pozisyonunda yatanlarda en yüksek açı değerlerine (median:25,67) sahip olduğu bulundu. Deniz yıldızı pozisyonunda yatanlar ile yaşam kalitesi arasında çok yüksek ilişki bulundu ($r=1,000$). Asker ve kütük pozisyonunda yatanlar ile yaşam kalitesi arasında orta derecede negatif yönde ilişki bulundu ($r_{\text{asker}}=-,513$ ve $r_{\text{kütük}}=-,500$). Deniz yıldızı ve kütük pozisyonunda yatanlar ile uyku kalitesi arasında çok yüksek ilişki bulundu ($r=1,000$). Asker pozisyonunda yatanlar ile uyku pozisyonu arasında orta derecede ilişki bulundu ($r=,587$). Sonuç olarak uyku pozisyonlarının kranio-horizontal açı gibi postür açıları ile ilişkisi ve bu açıların da uyku kalitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisi olduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Uyku Pozisyonu, Postür, Fotogrametri, Yaşam Kalitesi, Uyku Kalitesi, Ağrı

ABSTRACT

One of the factors that ensure a quality sleep is the sleeping position. It is not correct to generalize for the ideal sleeping position. Since each person has different physiological characteristics, the correct sleeping position also differs from person to person. It is assumed that almost a third of people's lives are spent asleep. Sleeping position can affect posture

with the effect of skin pressure, muscles affected by subacromial pressure, and gravity. As is known, ligaments and muscles must be in balance for the correct posture. Balance disorder in abnormal posture causes fatigue, asymmetry in the skeletal system and pain with nociceptive stimuli. As a result of pain, the quality of life of individuals is also negatively affected. The aim of our study is to determine the relationship of sleep positions with posture, quality of life and sleep quality. 61 sedentary individuals between the ages of 18-30 were included in the study. Demographic parameters of individuals such as age, height, weight, and gender were questioned. Primary and secondary sleep positions were recorded. Sleeping positions were classified into 6 groups as fetus, prone, starfish, soldier, stump, stump arms forward. Posture analysis was performed with photogrammetry. Quality of life was assessed with the SF-36, and sleep quality with the Pittsburg Sleep Quality Scale (PUKI). As a result of the analyzes, it was found that the karanio-horizontal angle measured by photogrammetry had the lowest (median: 16.01) for those lying in the soldier position, and the highest angle values (median: 25.67) for those lying in the log position. A very high correlation was found between those lying in the starfish position and their quality of life ($r=1,000$). A moderately negative correlation was found between those lying in the soldier and log position and their quality of life ($r_{\text{soldier}}=-.513$ and $r_{\text{log}}=-.500$). A very high correlation was found between the sleep quality of those lying in the starfish and log position ($r=1,000$). A moderate correlation was found between those lying in the soldier position and the sleeping position ($r=.587$). As a result, it has been shown that sleep positions are associated with posture angles such as the cranio-horizontal angle, and these angles are also associated with sleep quality and quality of life.

Keywords: Sleep Position, Posture, Photogrammetry, Quality of Life, Sleep Quality, Pain

1. GİRİŞ

Kaliteli bir uykunun oluşabilmesini sağlayan etkenlerden biri uyku pozisyonudur. İdeal uyku pozisyonu için bir genelleme yapmak doğru değildir. Her insanın farklı fizyolojik özelliklere sahip olmasından dolayı doğru uyku pozisyonu da kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Sırtüstü yatış, yüzüstü yatış, fetüs gibi çeşitli uyku pozisyonları vardır.

Bireylerin postürü için konuşurken genellikle masa başı çalışıp çalışmadığı, ne kadar süre oturduğu ve otururken hangi pozisyonda olduğu değerlendirilir. Bakıldığında uyku pozisyonu da bireyler için oturma pozisyonu kadar gün içinde önemli bir zaman dilimine sahiptir. Bu sebeple uyku pozisyonlarının postürü etkilediği düşünülebilir.

Literatürde uyku pozisyonları ile yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. Var olan çalışmalarda genellikle uyku pozisyonlarının omuz rahatsızlıkları ile ilişkisine bakılmıştır. Yapılan bir çalışmada “Asker” pozisyonunda (Şekil 1.4) uyuyan hastalarda, daha yüksek oranda biceps tenosinoviti olduğu; “fetüs”(Şekil 1.1) şeklinde yatanlarda hareketle oluşan ağrı, subakromiyal sıkışma sendromu ve parsiyel supraspinatus tendon rüptürü bakımından anlamlı oranda artış olduğu; “kütük” (Şekil 1.6) şeklinde uyuyanlarda da supraspinatus tendinitinin daha yüksek oranlarda görüldüğü belirlenmiştir (Karabay vd., 2020).

Cilt basıncının ölçüldüğü bir başka çalışmaya göre yan yatış pozisyonunda, vücut ve yatak arasında sırtüstü veya yüzüstü pozisyonlardan daha küçük bir temas alanının var olduğu; dolayısıyla omuz üzerindeki birim alana daha büyük basınç düştüğü sonucuna varılmıştır. Vücut ağırlığının, yan yatış pozisyonunda omuz temas bölgesinde, sırtüstü pozisyonndan daha fazla baskı oluşturduğu gösterilmiştir (WO vd., 1986).

Yapılan bir başka çalışmada ise uyku sırasında dekübit veya yan yatış pozisyonunda postural hareketsizliğin omuz ağrısına neden olabileceğini öne süren alternatif bir hipotez sunulmuştur.

Göğüs kafesinin ağırlığından kaynaklanan uzun süreli baskı, daha sonra omuz ağrısına neden olacak kadar hasar üretebilir. Bu hipotezi test etmek için, omuz ağrısının lateralitesini uyku pozisyonunun lateralitesi ile karşılaştırmak için bir ön çalışma yapılmıştır. Uyku pozisyonu ve omuz ağrısı için hesaplanan yanalılık oranlarının çarpıcı şekilde benzer olduğu bulunmuştur (Kempf ve Kongsted, 2012).

En sık görülen dört uyku pozisyonunda rotator manşete etki eden subakromiyal basınçları belirlemek amacıyla 20 sağlıklı gönüllüde ortalama arter kan basıncı ve fizik muayene bulgularının ilişkilendirildiği bir çalışma yapılmıştır. Sonuca göre tercihen sırtüstü pozisyonunda uyuyan katılımcılarda, yan veya yüzüstü pozisyonunda uyuyan katılımcılara göre subakromiyal basınçlar önemli ölçüde daha düşüktür (Werner vd., 2010).

Bu bilgiler doğrultusunda insan hayatının neredeyse üçte birinin uykuda geçtiği düşünülürse, uyku pozisyonunun;

- Cilt basıncının,
- Subakromial basıncın etkisiyle etkilenen kasların
- Yerçekimi etkisiyle

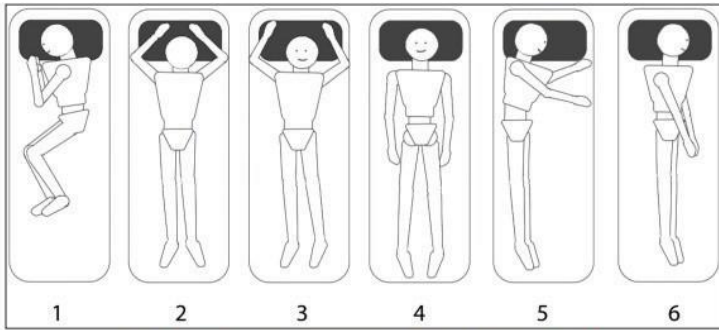
postürü etkileyebileceği düşünülebilir.

Bilindiği üzere doğru postür için ligament ve kasların dengede olması gerekir. Anormal postürdeki denge bozukluğu; yorgunluğa, iskelet sisteminde asimetriye ve nosiseptif uyarılarla ağrıya yol açar. Anormal postürü korumak için kaslar aşırı gerilirler. Zamanla spazm ve ağrı ortaya çıkar. Ağrı sonucu bireylerin yaşam kalitesi, fonksiyonelliği, uyku kalitesi olumsuz etkilenmektedir (Tufan vd.).

Uyku pozisyonlarının postürü, anormal postürün yaşam kalitesi ve uyku kalitesini etkileyeceği düşünüldüğü için çalışmamız uyku pozisyonlarının postür, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

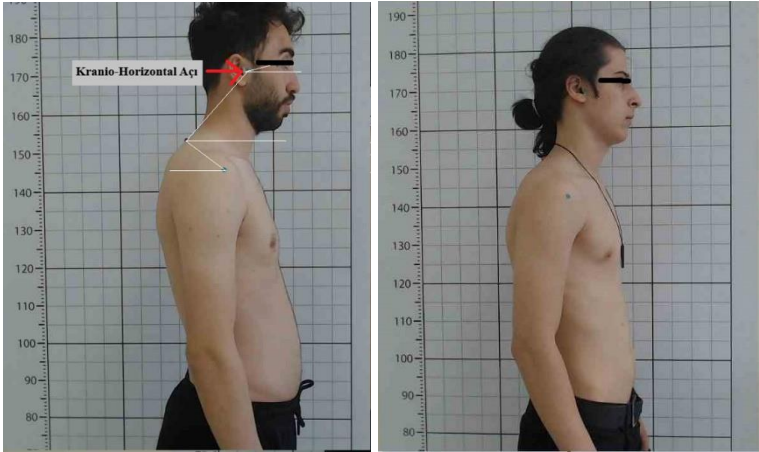
Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünde yapıldı. Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan izin alındı (Tarih: 23.03.2022 Karar No:2022.03.27). Çalışmaya 18-30 yaş arası yaş ortalamaları 21.6 buraya +/- değeri de ver, Beden Kitle İndeksi (BKİ)<30 olan, 44 kadın 17 erkek toplam 61 sedanter birey dahil edildi. Konjenital hastalığı olan bireyler, son 6 ay içerisinde cerrahi ve travma öyküsü (fraktür ve dislokasyon öyküsü) olan bireyler; malignansi, nörolojik, sistemik, endokrin, metabolik ve romatizmal hastalığı olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Veriler alınmadan önce bireyler test protokolü hakkında bilgilendirildi. Çalışma öncesinde bireylere yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı. Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik bilgileri kayıt edildi. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, meslek, eğitim durumu, özgeçmişlerinde olan sağlık problemleri sorgulandı. Ayrıca bireylerin birincil ve ikincil uyku pozisyonu sorgulandı. Fotogrametri ile kranio-horizantal açı değerlendirmesi yapıldı. Yaşam kalitesi SF-36 ve uyku kalitesi PUKİ ile değerlendirildi. Uyku pozisyonları aşağıdaki görselden seçildi.



ŞEKİL 1: Uyku pozisyonları. 1. Fetus, 2. Yüzüstü, 3. Deniz yıldızı, 4. Asker, 5. Kütük-kollar önde, 6. Kütük.

Katılımcıların fotoğraflarını çekmek için kullanılacak olan kamera, kameraya 115 cm yükseklikteki bir tripod üzerine

konularak 1,5 m uzaklıkta yerleştirildi. Kişiler üst bedenleri çıplak ya da omuz ve boynun açık olduğu dar bir kıyafetle değerlendirildi. Ayakta iken sağ taraflarından fotoğraf çekildi. Katılımcılar, değerlendirmeden önce bilgilendirildi. İleriye bakmaları ve rahat bir pozisyonda durmaları istendi. Fotoğraf çekmeden önce, daha doğru ve kolay açısal hesaplamalar için eksternal/lateral canthus ve tragus noktalarına reflektif belirteçler yerleştirildi (Resim 1 ve 2). Çekilen fotoğraflar “ImageJ” programı aracılığıyla bilgisayara yüklendi ve referans anatomik noktalara yerleştirilen belirteçler yardımıyla kraniohori-zontal açı hesaplandı.



Resim 1 Resim 2

Verilerin analizinde Statistical Package for Social Science (SPSS) 26.0 versiyonu kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımı, görsel (histogramlar/olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov–Smirnov/Shapiro–Wilk testi) kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi. Gruplar arası ortalamalarının farkının anlamlı olup olmadığını test etmek için Kruskal Wallis testi ve Spearman Korelasyon testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin düzeyi, korelasyon katsayısının 0-0.29 arasında olması

durumunda zayıf; 0.30-0.64 arasında olması durumunda orta; 0.65-0.84 arasında olması durumunda güçlü; 0.85-1 arasında olması durumunda da çok güçlü şeklinde yorumlanabilir (Ural ve Kılıç, 2013).

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen bireylerin 21'i fetüs, 13'ü yüzüstü, 2'si deniz yıldızı, 12'si asker, 10'u kütük kollar önde ve 3'ü kütük pozisyonunda yatmaktaydı. Katılımcıların yaşları 18-30 arasında değişmekteyken $BMI < 30$ idi. Çalışmaya katılan bireylerin demografik bilgileri kaydedildi (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik Bilgiler

	Katılımcılar
Cinsiyet	44
Kadın, n	17
Erkek, n	
Yaş, (yıl)	21,60
Medyan (Min/Max)	(19-30)
Kilo (kg)	63
Medyan (Min/Max)	(45-105)
Boy (cm)	168
Medyan (Min/Max)	(148-188)
BMI (kg/cm²)	22,09
Medyan (Min/Max)	(16,48-29,97)
Yatış Pozisyon Dağılımı (n)	21
Fetüs	13
Yüzüstü	2
Deniz Yıldızı	12
Asker	10
Kütük Kollar Önde	3
Kütük	

Yapılan analizler sonucunda fotogrametri ile ölçülen karno-horizontal açı uyku pozisyonları arasında farklı değerlere sahipti ($p < 0,05$). Kraniyo-horizontal açının asker pozisyonunda

yatanlarda en düşük, kütük pozisyonunda yatanlarda en yüksek açı değerlerine sahip olduğu bulundu (Tablo2).

Tablo 2. Fotogrametri ile ölçülen karanio-horizantal açı uyku pozisyonları

	FETÜS n=21	YÜZÜSTÜ n=13	DENİZ YILDIZI n=2	ASKER n=12	KÜTÜK KOLLAR ÖNDE n=10	KÜTÜK n=3	P
	Median (Min- Max)	Median (Min-Max)	Median (Min- Max)	Median (Min- Max)	Median (Min- Max)	Median (Min- Max)	
Kranio- horizontal açı	18,60 (12,33- 36,39)	20,81 (11,31- 28,87)	19,37 (14,79- 23,96)	16,01 (12,96- 25,14)	21,92 (16,69- 35,96)	25,67 (22,13- 28,09)	0,041

SF-36 ile değerlendirilen yaşam kalitesinin uyku pozisyonları ile farklılık gösteren kraniyo-horizantal açı ile ilişkisine bakıldı. Deniz yıldızı pozisyonunda yatanlar ile yaşam kalitesi arasında çok yüksek ilişki bulundu ($r=1,000$). Asker ve kütük pozisyonunda yatanlar ile yaşam kalitesi arasında orta derecede negatif yönde ilişki bulundu ($r_{\text{asker}}=-,513$ ve $r_{\text{kütük}}=-,500$). Yüzüstü ($r=-,242$), fetüs ($r=-,042$) ve kütük kollar önde ($r=-,273$) pozisyonunda yatanlar ile yaşam kalitesi arasında zayıf negatif yönde ilişki bulundu. (Tablo3).

PUKİ ile değerlendirilen uyku kalitesinin uyku pozisyonları ile farklılık gösteren kraniyo-horizantal açı ile ilişkisine bakıldı. Deniz yıldızı ve kütük pozisyonunda yatanlar ile uyku kalitesi arasında çok yüksek ilişki bulundu ($r=1,000$). Asker pozisyonunda ($r=-,587$) kütük kollar önde pozisyonunda ($r=-,427$) yatanlar ile uyku pozisyonu arasında orta derecede ilişki bulundu. Fetüs ($r=-,279$) ve yüzüstü ($r=-,098$) pozisyonunda yatanlar ile uyku kalitesi arasında zayıf negatif yönde ilişki bulundu. (Tablo3).

Tablo 3. Uyku pozisyonları ve uyku kalitesi arasındaki ilişki

Uyku Pozisyonları Kranio-Horizontal Açı Değerleri Median (min-max)	SF-36 Median (min-max)	r	PUKİ Median (min-max)	r
Fetüs (n=21) 18,60 (12,33-36,39)	2680 (2075/3320)	-,042	5 (2-16)	-,279
Yüzüstü (n=13) 20,81 (11,31/28,87)	2860 (1635/3365)	-,242	8 (4-12)	-,098
Deniz yıldızı (n=2) 19,37 (14,79/23,96)	2655 (2515/2795)	1,000	4,5 (4-5)	1,000
Asker (n=12) 16,01 (12,96/25,14)	2712 (1630/3330)	-,513	6 (4-12)	,587
Kütük kollar önde (n=10) 21,92 (16,69/35,96)	2375 (1585/3020)	-,273	9 (3-13)	-,427
Kütük (n=3) 25,67 (22,13/28,09)	1980 (1405/2200)	-,500	6 (5-16)	1,000

4. TARTIŞMA

Uyku pozisyonları ile ilgili literatürde yeterli sayıda çalışma mevcut değildir. Yapılan çalışmalarda uyku pozisyonlarının omuz problemleri ve ağrı ile ilişkisine bakılmış olup postür ile ilişkisine bakılmamıştır (Karabay vd., 2020; WO vd., 1986; Kempf ve Kongsted, 2012; Werner vd., 2010). Çalışmamızda uyku pozisyonlarının postür, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi ile ilişkisi incelenmiştir.

Literatürde 52 kişi ile yapılan bir çalışmada katılımcıların ayakta ve sırtüstü pozisyonda iken gülümseme ve mimiksiz yüz ifadeleri ile fotoğrafları çekildi. Yerçekimi etkisiyle sırtüstü pozisyonda yüz hatları geriye doğru yer değiştirdiğinden katılımcıların 10-15 yaş daha genç görüldüğü bulundu (Mally vd., 2014). Çalışmamızda, kraniyo-horizantal açının asker pozisyonda en düşük kütük pozisyonda ise en yüksek ortalama değerlerine sahip olduğu bulundu Asker pozisyonunda yerçekimi etkisi ve başın ağırlığı ile baş geriye doğru yer değiştireceğinden

baş önde postürün göstergesi olan kraniyo-horizantal açı değerleri daha düşük bulunmuş olabilir. Yan yatış pozisyonlarında yüzüstü ve sırtüstü yatış pozisyonlarına göre baş ve boyun anterior tiltte, omuzlar ise protraksiyonda daha fazla konumlanmaktadır. Çalışmamızdaki yan yatış pozisyonlarımız fetüs, kütük kollar önde ve kütük pozisyonlarıdır. Bu yatışlar detaylı incelendiğinde fetüs ve kütük kollar önde pozisyonunda baş ve boyun birlikte anteriora doğru hareket etmektedir. Fakat kütük pozisyonu incelendiğinde baş boyna göre daha fazla anteriora yer değiştirmiştir. Bu da baş önde postürün göstergesi olan kraniyo-horizantal açının kütük pozisyonunda neden en yüksek değere sahip olduğunu açıklayabilir.

Bireylerdeki kraniohorizantal açı artışı anormal baş postürüne (Hande vd., 2012) ve dolayısıyla ağrıya yol açarak bireylerin yaşam kalitesini etkilemiş olabilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz baş önde postür ile kütük uyku pozisyonu arasındaki ilişki, kütük pozisyon ile SF-36 arasındaki orta dereceli ilişkiyi açıklayabilir. Olası boyun ağrısının gece uyurken hissedilmesi ise uyku kalitesi ve kütük pozisyon arasındaki çok yüksek ilişkinin sebebini gösterebilmektedir.

Yapılan bir çalışmada vücut ağırlığının, yan yatış pozisyonunda omuz temas bölgesinde, sırtüstü pozisyondan daha fazla baskı oluşturduğu gösterilmiştir (WO vd., 1986). Bir başka çalışmada ise omuz ağrısı olanların daha çok yan pozisyonları tercih ettiği bulunmuştur (Kempf ve Kongsted, 2012). Bir başka çalışmaya göre tercihen sırtüstü pozisyonunda uyuyan katılımcılarda, yan veya yüzüstü pozisyonunda uyuyan katılımcılara göre subakromiyal basınçların önemli ölçüde daha düşük olduğu bulunmuştur (Werner vd., 2010). Çalışmamızda yer alan sırtüstü yatış pozisyonu olan deniz yıldızı pozisyonu ile yaşam kalitesi arasında çok yüksek ilişkinin olması ve asker pozisyonunda yatanlarla yaşam kalitesi arasında orta dereceli ilişkinin olmasının nedeni bu şekilde açıklanabilir.

Dahmen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre uyku felcinin REM uykusu ile ilgili olarak ağırlıklı olarak sırtüstü pozisyonda meydana geldiğini göstermiştir. Narkoleptik hastalarda uyku ile ilgili halüsinasyonların ve uyku felcinin ağırlıklı olarak sırtüstü pozisyonda meydana geldiği sonucuna varmışlardır (Dahmen vd., 2001). Bizim çalışmamızda da sırtüstü yatış pozisyonlarından olan deniz yıldızı ve asker pozisyonları ile uyku kalitesi arasında negatif yönde ilişki bulundu. Bireyler her uyuduklarında uyku felci ve halüsinasyonlar yaşamasa da bunları tetikleyebilecek fizyolojik olayları yaşama olasılıkları sırtüstü pozisyonda daha fazla olacağından deniz yıldızı ve asker pozisyonlarının uyku kalitesi ile çok yüksek ve orta dereceli ilişkileri açıklanabilir.

Çalışmamızın limitasyonları, deniz yıldızı ve kütük postüre dair katılımcı sayısının az olmasından dolayı elde edilen sonuçlar istatistiksel anlam ifade etmeyebilir ancak daha fazla örneklem sayısının ve fetüs, asker vb. gibi uyku pozisyonlarının eşit sayıda olduğu çalışma ile daha doğru sonuçlar elde edilebilir. Bir diğer limitasyonumuz ise çalışmaya dahil edilen bireylerin en çok kullandıkları uyku pozisyonları sorgulanırken uyudukları zamanlardaki bilinçsiz pozisyon değişiklikleri göz ardı edilmiştir. Daha doğru sonuçlar için kapsamlı çalışmalar yaparak bireylerin uyku süreçleri kayıt altına alınabilir.

5. SONUÇ

Araştırmamız sonucunda, kranio-horizontal açı ile uyku pozisyonları arasında anlamlı fark olduğu bulundu ve bireylerin tercih ettiği uyku pozisyonlarının postür ile ilişkisi olduğu görüldü. Kütük pozisyonunda yatanlarda baş önde postür belirgin şekilde artış gösterirken asker pozisyonunda yatanlarda değerler en düşüktür. Uyku pozisyonlarının bireylerin yaşam kalitesini etkilediği bulundu. Deniz yıldızı ve kütük pozisyonunda yatanların yaşam kalitesi ile anlamlı ilişkisi bulundu.

Deniz yıldızı, asker ve kütük pozisyonunda yatanların uyku kalitesi ile anlamlı ilişkisi olduğu görüldü. Uyku pozisyonlarının kraniyo-horizantal açı gibi postür açıları ile ilişkisi ve bu açıların da uyku kalitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisi olduğu gösterildi. Sonuç olarak uyku pozisyonlarının bu parametreleri etkilediği bilinerek tedavi süreci planlanmalı ve uyku pozisyonları modifiye edilmelidir. Bireylere uyku pozisyonlarının önemi anlatılarak bilinçlendirilmeli ve farkındalık oluşturulmalıdır. Çalışmamızın pilot çalışma olmasından dolayı ve örneklem sayısı azlığı nedeniyle çalışmamızın sonucunun değişebileceğini düşünmekteyiz. Daha fazla örneklem sayısı ile çalışma yapmak uygun olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Karabay, İ., Yaşar, E., Tezel, K., Demir, Y., & Gürçay, E. (2020). Uyku Pozisyonu Omuz Ağrısını Etkiliyor mu? Klinik ve Sonografik Bir Çalışma. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 23(3). DOI: 10.31609/jpmrs.2020-73821
2. Seiler WO, Allen S, Stähelin BH. Influence of the 30 laterally inclined position and the "super-soft" 3-piece mattress on skin oxygen tension on areas of maximum pressure--implications for pressure sore prevention. *Gerontology*. 1986;32(3):158-66. doi.org/10.1159/000212783
3. Kempf, B., & Kongsted, A. (2012). Association between the side of unilateral shoulder pain and preferred sleeping position: a cross-sectional study of 83 Danish patients. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 35(5), 407-412. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2012.04.015>
4. Werner, C. M., Ossendorf, C., Meyer, D. C., Blumenthal, S., & Gerber, C. (2010). Subacromial pressures vary with simulated sleep positions. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 19(7), 989-993. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2010.04.039>
5. Tufan, A. D., Karabuğa, B., Özden, B. S., Bulduk, D., & İlter, K. POSTÜR ve POSTÜR BOZUKLUKLARI.

6. Hande, D. N., Shinde, N., Khatri, S. M., & Dangat, P. (2012). The effect of backpack on cervical and shoulder posture in male students of Loni. *International Journal of Health Science & Research*, 2(3), 72-79.
7. TURGAY, T., & YILBAŞ, B. Üniversite Öğrencilerinde Akıllı Telefon Bağımlılığı ile Kas-İskelet Sistemi Ağrısı, Depresyon ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki. *Bağımlılık Dergisi*, 23(2), 1-1. <https://doi.org/10.51982/bagimli.992606>
8. Mally, P., Czyz, C. N., & Wulc, A. E. (2014). Periorbital ve orta yüz yaşlanmasında yerçekiminin rolü. *Estetik Cerrahi Dergisi*, 34(6), 809-822. DOI: 10.1177/1090820X14535077
9. Dahmen N, Kasten M. REM-associated hallucinations and sleep paralysis are dependent on body posture. *J Neurol* 2001;248:423-424
10. Ural, A. ve Kılıç, İ. (2013). Bilimsel araştırma süreci ve SPSS ile veri analizi. Ankara: Detay Yayıncılık.

KEKEMELİK MÜDAHALESİNDE AİLE KATILIMININ ÖNEMİ

THE IMPORTANCE OF FAMILY INVOLVEMENT IN THE INTERVENTION OF STUTTERING

Havva Nur Yırtık, Nurdan Cankuvvet Aykut***

ÖZET

Kekemelik; tekrarlar, bloklar ve uzatmalar gibi akıcısızlıklar ile karakterize nörogelişimsel bir bozukluktur. Kekemelik durumunda hem çocuk hem de ebeveynler sosyal ve psikolojik anlamda olumsuz etkilenmektedir. Kekemeliği olan çocukların olumsuz duygular yaşadıkları, konuşmayı zor bir şey olarak gördükleri ve kekemelik nedeniyle daha az yetkin iletişimciler olabildikleri bildirilmektedir. Kekemeliği olan çocukların ebeveynlerinin ise kekemelik nedeniyle olumsuz duygular yaşadıkları, çocuklarının kekemeliği konusunda sık sık endişe duydukları, çocuklarının kekemelik nedeniyle yaşamlarının daha zor olmasından ve olumsuz duygu yaşamalarından endişe duydukları ve kekemelik ile ilgili bilgi eksikliği yaşadıkları belirtilmektedir. Hem çocuğun hem de ebeveynlerinin

* Selçuk Üniversitesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, Konya, Türkiye dkthavvanuryirtik@gmail.com [0000-0002-5015-2649]

** Anadolu Üniversitesi, Odyoloji Bölümü, Eskişehir, Türkiye ncankuvvet@anadolu.edu.tr [0000-0001-6385-4378]

Sorumlu Yazar: Selçuk Üniversitesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, Konya, Türkiye dkthavvanuryirtik@gmail.com

yaşadıkları bu olumsuz duygular doğal olarak ebeveyn-çocuk ilişkisinin de niteliğini bozabilmektedir.

Çocukluk döneminde olduğu gibi ergenlik ve yetişkinlik döneminde de kekemelik hem bireyleri hem de ailelerini olumsuz etkileyemeye devam etmektedir. Kekemeliği olan ergen bireylerin kekemeliklerini saklamaya çalıştıkları, akranlarına oranla daha sık akran zorbalığı yaşadıkları ve iletişim kaygılarının yüksek olduğu bulunmuştur. Ergenlerin ebeveynlerinin ise çocukları için üzüldükleri ve endişe duydukları bildirilmektedir. Benzer bir biçimde kekeleyen yetişkinlerin benlik saygılarının ve benlik imajlarının olumsuz etkilendiği rapor edilirken, ailelerinin de endişe, inkar, utanç ve hayal kırıklığı gibi olumsuz duygular deneyimledikleri bulunmuştur.

Şu zamana kadar sunulan alanyazın açık bir biçimde kekemeliğinin sadece bireyin kendisini değil ailelerini de olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır ki bu beklenen de bir durumdur. Konuşmanın akıcılığının artırılması ve bireylerin-ailelerin olumsuz duygularının sağaltılması dil ve konuşma terapistlerinin sunduğu müdahalede büyük bir önem taşımaktadır. Çalışmalar başarılı bir kekemelik terapisi için aile katılımının önemli olduğunu ve ailelerin kekemelik müdahalesinde kilit rol aldıklarını bildirmektedir. Bu nedenle müdahaleye başlamadan önce de sadece kekemeliği olan bireyler değil aynı zamanda aile üyelerinin de terapiden beklentilerinin sorgulanmasının önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Kekemelik müdahalesinde aile bireylerinin katılımının önemi bilinmekte birlikte alanyazın aile deneyimleri ve kekemeliğin aileler üzerinde etkisi bağlamında incelendiğinde oldukça sınırlı çalışma olduğu göze çarpmaktadır. Bu durum kekemelik ile ilgili çalışan alan uzmanlarının konuya ilişkin bilgilerinin az olmasıyla sonuçlanmakta ve müdahalenin niteliğini düşürmektedir. Bu ihtiyaç temelinde mevcut bildirinin amacı kekemeliği olan çocuk, ergen ve yetişkinlerin ailelerinin deneyimlerinin

incelendiği çalışmaların sonuçlarının bütüncül bir biçimde sunulması olarak belirlenmiştir. Bu hedef doğrultusunda kekemelik müdahalesindeki alan uzmanlarının bilgisini arttırmak ve ailelerin deneyimlerinin dikkate alınmasının önemi vurgulanarak müdahalenin niteliğini yükseltmek amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kekemelik, Müdahale Niteliği, Sosyal Gelişim, Psikolojik Gelişim

ABSTRACT

Stuttering is a neurodevelopmental disorder characterized by dysfluencies such as repetitions, blocks, and prolongations. In case of stuttering which breaks down fluency of speech, both the child who stutters and her/his parents are negatively affected socially and psychologically. It is reported that children who stutter experience negative emotions, assume talking as a hard thing, and can be less competent communicators. It is also indicated that parents of children who stutter experience negative emotions because of stuttering, are often worried about their child's stuttering, and are concerned that their child can experience harder life and negative emotions because of stuttering, and experience a lack of knowledge related to stuttering. The negative emotions experienced by both children and their parents can naturally deteriorate the quality of the parent-child relationship. As in childhood period, stuttering continues to affect people and their families negatively in adolescence and adulthood. It is found that adolescents who stutter try to hide their stuttering, experience peer bullying more often than their peers, and have high communication anxiety. It is reported that parents of adolescents who stutter feel bad and worried about their children. Similarly, while it is reported that the self-esteem and self-image of adults who stutter are negatively affected, it is found that their families experience negative emotions such as anxiety, denial, shame, and disappointment.

Until now, presented literature clearly showed that stuttering negatively affects not only people but also their families, as expected. Increasing the fluency of speech and healing the negative emotions of individuals and their families are of great importance in the intervention offered by speech and language therapists. Studies reported that family involvement is important for a successful stuttering therapy and families play a key role in stuttering therapy. For this reason, it is highlighted that it is important to examine of expectations of not only children/people who stutter but also family members before starting the intervention. Although the importance of family members' involvement in stuttering intervention is known, when the literature is examined in terms of family experiences and the effect of stuttering on families, it is striking that there are very limited studies. This situation results in the lack of knowledge of the field experts working on stuttering and reduces the quality of the intervention. Based on this need, the aim of the current notice intends to holistically present the results of the studies which examine the experiences of families of children, adolescents, and adults who stutter. In line with this goal, it is aimed to increase the knowledge of field experts on stuttering therapy and to increase the quality of intervention by emphasizing the importance of taking into account the experiences of families.

Keywords: Stuttering, The Quality of Intervention, Social Development, Psychological Development.

1. GİRİŞ

Akıcı konuşma, çaba gösterilmeden gerçekleşen konuşma akışı olarak tanımlanmaktadır. Dil ve konuşma bozukluklarının en yaygın türlerinden biri olan kekemelik, konuşmanın akıcılığının bozulmasıdır (Guitar, 2006). Kekemelik; tekrarlar, bloklar ve uzatmalar gibi akıcısızlıklar ile karakterize nöro gelişimsel bir bozukluktur (Tumanova vd., 2014; Singer

vd., 2020). Kekemelik çocukluk dönemi boyunca herhangi bir yaşta başlayabilse de genellikle okul öncesi dönem olan 5 yaş öncesinde ortaya çıkmaktadır (Yairi ve Ambrose, 2005; Yairi ve Ambrose, 2013). Okul öncesi dönemde başlayan kekemeliğin en az %75'inin geçici olduğu bildirilmektedir (Yairi ve Ambrose, 2005). Ancak yine de kekemeliği olan hiçbir çocuğun prognozu %100 kesinlik ile tahmin edilememektedir (Bernstein Ratner, 1997; Kelman ve Nicholas, 2008). Bu nedenle kekemeliği olan çocukların bir dil ve konuşma terapisti tarafından takip edilmesi önerilmektedir (Kelman ve Nicholas, 2008). Bu takip ebeveynlere verilen tavsiyeleri ve izleme süresini içermektedir (Kersner ve Wright, 2012). Bu durum kekemelik müdahalesinin niteliği için ebeveynlerin ne kadar önemli olduğunu düşündürmektedir.

Konuşmanın akıcılığının bozulduğu kekemeliğin tahmin edilebileceği üzere psikolojik ve sosyal gelişim üzerinde de belirgin olumsuz etkileri görülmektedir. Bu durum Sheehan (1970) tarafından buzdağı analojisiyle açıklanmaktadır. Analojiye göre buzdağının üstü konuşma ile ilişkili semptomlar iken buzdağı yüzeyinin altındaki gizli ve büyük kısım kekemeliğin psikolojik ve sosyal gelişimle ilişkisini içermektedir. Örneğin bir çalışmada kekemeliği olan yetişkinler kekemeliği engel ya da kusur gibi farklı ifadeler ile tanımlamışlardır (Akçay ve Küçük, 2020). Tüm bu sorunların ortadan kaldırılması veya en aza indirgenebilmesi için erken dönemde ebeveyn katılımının yoğun olduğu dil ve konuşma terapisi büyük önem taşımaktadır. Çünkü ebeveynin etkileşim biçimindeki değişiklik çocuğun akıcılığını da etkileyebilmektedir. Bu durum kekemelik ile ebeveyn etkileşimi arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (Millard vd., 2008). Aynı zamanda yapılan farklı çalışmalar, tüm yaş grupları (okul öncesi dönem, okul çağı, ergenlik dönemi, yetişkinlik dönemi) için kekemelik müdahalesinde aile katılımının önemli olduğunu bildirmektedir (Hughes

vd., 2011; Hughes vd., 2013; Rocha vd., 2020; Yaruss vd., 2006). Dolayısıyla konuşmanın akıcılığının artırılması ve bireylerin-ailelerin olumsuz duygularının sağaltılması dil ve konuşma terapistlerinin sunduğu müdahalede büyük bir önem taşımaktadır. Çalışmalar başarılı bir kekemelik terapisi için aile katılımının önemli olduğunu ve ailelerin kekemelik müdahalesinde kilit rol aldıklarını bildirmektedir. Bu nedenle müdahaleye başlamadan önce de sadece kekemeliği olan bireyler değil aynı zamanda aile üyelerinin de terapiden beklentilerinin sorgulanmasının önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Kekemelik müdahalesinde aile bireylerinin katılımının önemi bilinmekte birlikte alanyazın aile deneyimleri ve kekemeliğin aileler üzerinde etkisi bağlamında incelendiğinde oldukça sınırlı çalışma olduğu göze çarpmaktadır. Bu durum kekemelik ile ilgili çalışan alan uzmanlarının konuya ilişkin bilgilerinin az olmasıyla sonuçlanmakta ve müdahalenin niteliğini düşürmektedir. Bu ihtiyaç temelinde mevcut bildirinin amacı kekemeliği olan çocuk, ergen ve yetişkinlerin ailelerinin deneyimlerinin incelendiği çalışmaların sonuçlarının bütüncül bir biçimde sunulması olarak belirlenmiştir. Bu hedef doğrultusunda kekemelik müdahalesindeki alan uzmanlarının bilgisini arttırmak ve ailelerin deneyimlerinin dikkate alınmasının önemi vurgulanarak müdahalenin niteliğini yükseltmek amaçlanmaktadır.

1.1. Çocukluk Döneminde Kekemelik Müdahalesinde Aile Katılımının Önemi

Hangi yaşta olursa olsun konuşmanın akıcılığının bozulması, bireyin yaşam kalitesini belirgin biçimde düşürmektedir. Ancak bu durum çocukluk döneminde olduğunda çocuğun dil, psikolojik, sosyal ve akademik gelişimi de belirgin bir biçimde etkilenmektedir. Farklı çalışmalarda kekemeliği olan okul öncesi dönem çocukların, konuşmayı zor bir şey olarak gördüklerini (Clark vd., 2012) ve konuşmaya yönelik olumsuz

tutumlar sergiledikleri belirtilmiştir (Clark vd., 2012; Vanryckeghem vd., 2005). Rocha vd. (2020) ise kekemeliğin, kekemeliği olan okul çağı çocuklar üzerinde utanç, hayal kırıklığı ve kaygı gibi olumsuz duygulara neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmada aynı zamanda kekemeliği olan okul çağı çocukların konuşma gerektiren bazı durumlarda diğer durumlara oranla daha fazla zorlandıkları bulunmuştur. Özetle yapılan araştırmalar kekemeliğin, kekemeliği olan çocuklar üzerinde olumsuz psikolojik, davranışsal ve duygusal etkilere neden olabildiğini göstermektedir. Bu nedenle kekemelik başladıktan sonra çocuğun kekemeliğe karşı tepkileri ve bozukluğun sosyal sonuçları dikkate alınmalıdır (Packman vd., 2003). Kekemeliğin çocuk üzerindeki olumsuz etkileri ebeveynlerle yapılan bir çalışmada da açık bir biçimde gösterilmiştir. Bu çalışmada ebeveynler, kekemeliğin çocukları üzerinde hayal kırıklığı, öfke ve üzüntü gibi olumsuz duygulara, kekemeliğe karşı olumsuz ruh değişiklikleri gibi psikolojik sorunlara ve çocuklarının konuşmayı bırakması gibi davranışsal etkilere neden olduğunu belirtmişlerdir (Langevin vd., 2010).

Çocukluk döneminde gelişimin ana destekleyicilerinin ebeveynler olduğu düşünüldüğünde ve kekemeliğinin gelişim üzerindeki olumsuz etkileri dikkate alındığında, kekemeliğin ebeveynleri de etkileyeceğini düşünmek zor olmayacaktır (Millard ve Davis, 2016; Langevin vd., 2010; Yairi ve Ambrose, 2005). Çalışmalar kekemeliği olan çocuğa sahip ebeveynlerin kaygı, çaresizlik, suçluluk ve endişe gibi olumsuz duygular yaşadıklarını bildirmektedir (Kelman ve Nicholas, 2008; Langevin vd., 2010; Plexico ve Burrus, 2012; Rocha vd., 2020). Bu olumsuz duygular, kekemeliği olan çocuğuna da aktarılabilir. Böyle bir durumda çocuğun kekemeliğine verdiği tepkilerinin değişmesi gibi uzun süreli klinik sonuçlar ortaya çıkabilir (Douglas, 2005). Kekemeliğin ebeveynler üzerinde çocukları kekeleyişinde ne yapacakları konusunda kararsızlık ve kendini suçlama

(kekelemeye neden olma korkusu) gibi olumsuz sosyal sonuçları da olabilmektedir (Langevin vd., 2010). Çocukluk döneminde gelişimin ana destekleyicilerinin ebeveynler olduğu düşünüldüğünde, bu deneyimleri yaşayan ebeveynler, çocuğun gelişimini desteklemede aksaklıklar yaşayabilirler. Bu nedenle dil ve konuşma müdahalesinde ebeveynlerin süreç içindeki duyguları, deneyimleri ve ihtiyaçlarının bilinmesi ve desteklenmesi, müdahalenin niteliğini artıran en önemli faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Plexico ve Burrus, 2012). Sonuç olarak ailelerin kekemelik ile ilgili deneyimlerinin incelenmesi hem çocuk hem de ailenin kekemeliğe ilişkin olumsuz etkilenimlerinin azaltılması nedeniyle uygulamaların niteliği açısından önemlidir.

Bu noktada alanyazındaki bir çalışma oldukça dikkat çekicidir. Kekemeliğin ebeveyn-çocuk ilişkisi üzerinde okul öncesi dönemde etkisinin incelendiği ve hem nitel hem de nicel verilerin bulunduğu bir çalışma, kekemeliğin ebeveyn-çocuk ilişkisi üzerinde olumlu ya da olumsuz etkisinin olabileceği gibi hiçbir etkisinin bulunmayabileceğini göstermiştir (Langevin vd., 2010). Sadece tek bir çalışmanın olması da alanyazında kekemeliğin ebeveyn-çocuk ilişkisi üzerinde etkisi hakkında halen ne kadar da sınırlı bilgi sahibi olduğumuzu açıkça göstermektedir (Yairi ve Ambrose, 2005).

Daha önce de vurgulandığı üzere ailelerin kekemeliğe ilişkin deneyimlerinin bu denli önemli olmasına rağmen konu ile ilgili alanyazın incelendiğinde araştırma sayısının belirgin biçimde sınırlı olduğu göze çarpmaktadır. Ebeveynlerin kekemelik müdahalesindeki önemi uzun süredir vurgulanmakla birlikte (Packman vd., 2003), ebeveynleri odağa alan çalışmalarının azlığı diğer araştırmacıların da dikkatini çekmiş bir durumdur (Langevin vd., 2010; Yairi ve Ambrose, 2005). Bu durum dil ve konuşma terapisinin nispeten yeni bir bilim alanı olması, yapılan çalışmaların öncelikle sorunun ana deneyimleyicisi olan çocuğa odaklanması ve aile odaklı bir müdahale

pratiğinden çok çocuk odaklı (diğer bir ifadeyle yaşam kalitesini arttırmadan çok semptom giderme odaklı) bir terapi anlayışının benimsenmesiyle ilişkili olabilir. Oysaki kekemelik müdahale hedefleri çocuk için akıcılığın artırılması, kekemelik ile ilişkili durumların azaltılması ve olumsuz duyguların iyileştirilmesi (Yairi ve Seery, 2015) iken ebeveynler için ebeveynlerin yaşadığı stres durumlarının nedenlerinin hafifletilmesi ve kekemeliğin ebeveyn üzerindeki etkilerinin azaltılmasıdır (Plexico ve Burrus, 2012). Bu nedenle bir kekemelik müdahalesinin başarılı olabilmesi için hem çocuğa hem de ebeveynlerine odaklanan bireyselleştirilmiş terapi programının uygulanması gerekmektedir (Langevin vd., 2010; Lau vd., 2012; Rocha vd., 2020). Bu amaçlar doğrultusunda hem ebeveynlerin hem de kekemeliği olan çocukların kekemelik ile ilgili ihtiyaçları, endişeleri, beklentileri ve bakış açıları çok değerlidir. Ebeveynlerin ve çocukların kekemelik ile ilgili bakış açıları arasındaki farkları anlamak, çocuklarının geleceği ile ilgili ebeveynlerin endişelerini ve kekemeliğin sürecini etkileyebilmesi (Rocha vd., 2020), beklentilerin öğrenilmesi ise dil ve konuşma terapisti ile ortak hedeflerin belirlenebilmesi için önemlidir (Berquez vd., 2015). Özetle kekemeliği olan bir çocuğun iletişim kurma yeteneğini geliştirmek için dil ve konuşma terapisti ile ebeveynler arasındaki iletişim çok önemlidir (Plexico ve Burrus, 2012). Ayrıca dil ve konuşma terapistleri ebeveynlerden aldığı bu bilgilerin yardımı ile gerekli durumlarda ebeveynler için de destek programı oluşturabilirler (Rocha vd., 2020). Böyle bir müdahale hem terapinin verimliliği artıracak hem de terapistlerin kekemelik ve danışanları hakkında daha detaylı bilgi sahibi olmasını sağlayarak (Rocha vd., 2020), kısa ve uzun dönemde uygulamaların kalitesini artıracaktır.

Ebeveynlerin çocukların gelişimleri üzerindeki etkisi düşünüldüğünde; ebeveynleri desteklemenin önemi anlaşılmaktadır. Bu durum aynı zamanda terapötik sürecin önemli bir

yönüdür (Millard vd., 2008). Bir çalışmada, dil ve konuşma terapisti tarafından ebeveynlerin ihtiyaç ve endişelerinin ele alınmadığı ya da terapötik süreçte yer almak istemeyen ebeveynler ile yürütülen terapilerin başarılı olmasının pek olası olmadığı bildirilmektedir (Plexico ve Burrus, 2012). Aile katılımı kekemelik terapilerinde bu denli önemli olmasına rağmen aile genellikle, araştırmacılar tarafından göz ardı edilmektedir (Yairi ve Ambrose, 2005). Bu bildirinin amacı kekemeliğin aile üzerinde oluşturduğu olumsuz etkilere ve müdahalede aile katılımının hem çocuk hem de aile için olumlu yönlerine vurgu yapmak ve danışmanlık seanslarının aile odaklı hale getirilmesinin önemini vurgulamaktır. Bu şekilde planlanan müdahale programları ile terapilerden elde edilen fayda artabilecek ve kekemeliğin tüm aile üyeleri üzerinde oluşturduğu olumsuz etkiler azaltılabilecektir.

1.2. Ergenlik ve Yetişkinlik Dönemi Kekemelik Müdahalesinde Aile Katılımının Önemi

Aile çocukluk döneminde olduğu kadar ergenlik ve yetişkinlik döneminde de bireyin hayatında kilit rolünü devam ettirmektedir. Benzer bir biçimde kekemelik de bireyin yaşamını olumsuz etkilemeye devam etmektedir. Erickson ve Block (2013), ergenlik döneminde kekemeliğin bireyin psikolojik ve sosyal gelişimini sekteye uğrattığını belirtmektedir. Örneğin Mulcahy vd. (2008) yaptıkları çalışmada kekemeliği olan ergenlerin akıcı akranlarına oranla daha kaygılı olduklarını ve iletişimde zorluk yaşadıklarını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Erickson ve Block'un (2013) çalışmasına katılan katılımcılar da toplantı ya da topluluk önünde konuşma gibi durumlarda endişeli olduklarını bildirmişlerdir. Bu durumun okul çağı kekemeliği olan çocuklar ile yapılmış farklı bir çalışmanın (Rocha vd., 2020) sonuçları ile benzerlik göstermesi dikkat çekicidir. Yapılan çalışmaların sonuçlarındaki bu denli benzerlikler

kekemeliğin çocukluk dönemindeki etkilerinin ergenlik döneminde de devam ettiğini göstermektedir. Kekemelik, aynı zamanda kekemeliği olan ergenlerin akran zorbalığına uğramasına ve bu nedenle olumsuz etkilenmelerine neden olabilir. Örneğin Erickson ve Block (2013) yaptıkları çalışmada akran zorbalığına uğrayan ergenlerin büyük çoğunluğunun zorbalık nedeniyle okula gitmek istemediklerini bulmuştur. Kekemeliği olan ergenlerin deneyimlerini araştıran çalışmalar ergenlerin kekemeliklerini saklamaya çalıştıklarını bildirmektedir (Erickson ve Block, 2013; Hearne vd., 2008). Örneğin Erickson ve Block'un (2013) çalışmasına katılan ergenlerin %42'si, arkadaşlarının tamamının kekemeliklerini bildiğini dile getirmişlerdir. Benzer şekilde Hearne vd.'ın (2008) çalışmasına katılan ergenlerin bazıları kekemeliği hakkında arkadaşları ile hiç konuşmadıklarını ifade etmişlerdir. Bu sonuçlar ergenlerin kekemeliklerinden utanmaları ile ilişkili ve bu nedenle kekemeliklerini sır gibi saklama istekleri ile tutarlı olabilir. Yukarıdaki çalışmalar kekemeliğin ergenler üzerinde psikolojik ve sosyal olumsuz etkilerinin ne kadar da yoğun göstermektedir. Ancak halen kekemeliğin ergenler üzerinde etkilerini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır (Erickson ve Block, 2013).

Kekemeliğin kekemeliği olan ergenler üzerinde etkilerini inceleyen çalışmaların sınırlı olması ile birlikte ergenlerin aileleri üzerinde etkilerini inceleyen çalışmaların çok daha az sayıda olduğu belirtilmektedir. Bu amaç doğrultusunda yapılan bir çalışmada kekemeliğin aileler üzerinde de etkisinin olabileceği görülmüş, ebeveynlerin çocukları için üzüldükleri ve çocuklarının okuldaki performanslarının düşük olmasından endişe duydukları bulunmuştur (Erickson ve Block, 2013). Kekemeliğin çocukluk döneminde ebeveynler üzerindeki etkileri ile bu bulgular karşılaştırıldığında; ergenlerin ebeveynlerinin çocuklarının akademik performansından da endişe duydukları görülmektedir. Yaş ile birlikte kekemeliğin etkilediği

durumların sayısındaki artış kekemelikte erken müdahalenin önemini göstermektedir.

Kekemelik müdahalesinde aile katılımı çocukluk döneminde olduğu gibi ergenlik döneminde de önemlidir. Çünkü ebeveynler kekemelik durumunda ergen çocukları için önemli destekçilerdir (Erickson ve Block, 2013). Örneğin kekemeliği olan ergenler ile yapılan bir çalışmada katılımcılar, ebeveynlerinin kekemelik yönetiminde (konuşma tekniklerini hatırlatma gibi) kendilerine yardımcı olabileceklerini belirtmişlerdir (Hughes vd., 2015). Aynı zamanda kekemeliğin kekemeliği olan ergenler üzerindeki sosyal açıdan etkileri düşünüldüğünde aile üyelerinin ergen kekemelik terapilerine dahil edilmesi gerektiği önerilmektedir (Hughes vd., 2013).

Kekemeliğin yetişkinler üzerinde etkileri düşünüldüğünde ise kekemeliğin farklı durumlarda (eğitim, çalışma hayatı, sosyal ilişkiler gibi) psikolojik ve sosyal yönden etkilerinin olabildiği bildirilmektedir (Guitar, 2006). Kekemelik yetişkinlerin benlik saygıları ya da benlik kimlikleri üzerine de etki edebilir. Örneğin bir çalışmaya katılan 16 kekemeliği olan yetişkinin neredeyse tamamı (14 katılımcı) kekemeliğin benlik saygıları ve benlik kimlikleri üzerinde etkisinin olduğunu ifade etmiştir (Klompas ve Ross, 2004). Diğer dönemlerde olduğu gibi yetişkinlik döneminde de kekemeliğin duygusal etkileri olabilir. Yapılan çalışmalar kekemeliği olan yetişkinlerin kekemelik nedeniyle hayal kırıklığı, endişe, utanç, kaygı gibi olumsuz duygular yaşadıklarını göstermiştir (Akçay ve Küçük, 2020; Beilby vd., 2013; Klompas ve Ross, 2004). Kekemeliğin, yetişkinler üzerinde oluşturduğu bu olumsuz duygular, bireylerin toplumsal hayattaki ilişkilerini (konuşmaktan çekinme gibi) de olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Akçay ve Küçük, 2020).

Kekemeliğin duygusal etkilerinin yanı sıra kekemeliği olan yetişkinler üzerinde farklı sosyal etkileri de olabilir. Örneğin çalışmalar kekemeliğin, yetişkinleri iş bulma ya da iş

performansı açısından etkileyebildiğini bulmuşlardır (Akçay ve Küçük, 2020; Hayhow vd., 2002; Klompas ve Ross, 2004). Hayhow vd.'in (2002) çalışmasına göre ise kekemelik, istenilen kariyeri seçememe veya sözlü sunumları içeren işlerden kaçınma gibi yetişkinlerin meslek seçimlerini etkileyebilmektedir. Benzer şekilde ülkemizde yapılmış ve daha güncel olan bir çalışma da kekemeliği olan yetişkinlerin, iş tercihlerini kekemelik nedeniyle olumsuz etkilenmeyecekleri şekilde yaptıklarını göstermiştir. Çalışma kekemeliğin sadece iş performansını değil aynı zamanda işe alım sürecini de etkileyebildiğini göstermiştir (Akçay ve Küçük, 2020). Kekemelik kekemeliği olan yetişkinlerin aileleri (eş, anne babaları ve kardeşler) ile ilişkisini de etkileyebilir. Yapılan çalışma kekemeliğin kekemeliği olan yetişkinler ve aileleri arasındaki ilişkiyi olumlu ya da olumsuz etkileyebildiği gibi hiçbir etkisinin bulunmayabileceğini de göstermiştir (Klompas ve Ross, 2004). Yetişkinlik döneminde ailenin önemini gördüğümüz bu çalışma ile çocukluk döneminde yapılmış bir başka çalışmanın (Langevin vd., 2010) sonuçlarının benzerlik gösterdiği görülmektedir. Bu durum kekemeliğin etkilerinin çocukluk döneminden yetişkinlik dönemine kadar tüm dönemlerde benzerlik göstermesi ve konuyla ilgili yapılan çalışmaların sayısındaki sınırlılığa dikkat çekerek iki şekilde açıklanabilir. Ülkemizde ise kekemeliği olan yetişkinler ile yapılan çalışmada kekemelik nedeniyle aile ile iletişimin ve ilişkilerin etkilenebildiği bulunmuştur. Bu çalışmaya göre aileleri ile olumsuz iletişim yaşayan ya da ailesi kekemeliği olan yetişkine karşı olumsuz tutum sergileyen bireylerin kekemelğe ilişkin algısı da olumsuz olmaktadır. Tüm bu bulgular kekemeliğin sosyal işlevselliği olumsuz etkileyebilmesi ile ilişkilendirilmiştir (Akçay ve Küçük, 2020). Görüldüğü üzere ailenin kekemelğe ilişkin olumsuz tutumu kekemeliği olan yetişkini de olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu durum çocukluk döneminde ebeveyn endişesinin çocuk

üzerinde de olumsuz klinik sonuçlara neden olabilmesi (Douglas, 2005) ile benzerlik göstermektedir. Sonuç olarak kekemelik müdahalesine aileler de dahil edilerek ailelerin kekemeliğe ilişkin olumsuz tutumları ya da endişeleri ile baş etmeleri ve böylece kekemeliği olan bireyin de kekemeliğe ilişkin olumsuz etkilenimlerinin azaltılması sağlanabilir.

Alanyazında yapılmış çalışmaların sonuçları gözden geçirildiğinde kekemeliğin yetişkinler üzerinde duygusal, psikolojik, sosyal, akademik, mesleki etkilerinin olabildiğini ve bu etkilerin sosyal ilişkiler, kişisel kararlar, aile iletişimi ve toplumsal ilişkiler gibi bireyin hayatını farklı açılardan olumsuz şekilde etkileyebildiğini göstermektedir. Kekemeliğin sadece konuşmayı değil bireyin sosyal yaşantısını da olumsuz etkileyebilmesi kekemelik müdahalelerinde sadece konuşmaya odaklanılmaması ve bütüncül yaklaşılması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle kekemeliği olan bireylerin hayat kalitelerini arttırabilmek amacıyla müdahalede iletişimsel problemler kadar kekemeliğin birey üzerinde oluşturduğu diğer etkiler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Hangi yaşta olursa olsun kekemeliğin birey üzerinde olduğu kadar bireyin ailesi üzerindeki etkileri de müdahalede göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü kekemelik bireyi olduğu gibi ailesini de etkileyebilir. Örneğin kekemeliği olan yetişkinler ve akıcı eşleri ile karma yöntem kullanılarak yürütülmüş bir çalışmada, yetişkin bireyler ve eşlerinin kekemeliğe ilişkin tepkilerinde ve iletişimde zorluk algısında benzer deneyimler yaşadıkları gösterilmiştir. Aynı zamanda çalışmada yetişkin bireyler ve eşlerinin endişe, kaçınma, inkar, utanç ve hayal kırıklığı gibi benzer duygular yaşadıkları görülmüştür (Beilby vd., 2013). Kekemeliği olan yetişkin ve akıcı eşlerinin yaşadıkları ortak deneyimlerin olması kekemeliği olan bireylerin ailelerinin de kekemelik durumundan psikolojik ve sosyal anlamda olumsuz etkilenebildiğini göstermektedir ancak

bildirinin yazıldığı dönemde konuya ilişkin ulaşılan çalışma sayısının oldukça sınırlı olması dikkat çekicidir.

Çocukluk döneminde olduğu gibi kekemeliği olan yetişkinlerin de kekemeliğe ilişkin psikolojik ve sosyal olumsuz etkiler ile başa çıkabilmesi amacıyla bireyselleştirilmiş terapi programları önerilmektedir. Bireyselleştirilmiş terapi programlarında yetişkinin beklentileri açıkça öğrenilmeli ve terapi hedefleri bireyin beklentilerine göre yapılmalıdır. Bu program ile kekemeliği olan yetişkinlerin gerçek yaşamlarında da kekemelik ile daha fazla başa çıkabilmeleri sağlanabilir (Sønsterud vd., 2020). Yetişkin kekemelik terapisine bireyin kendisinin katılmasının önemli olduğu gibi araştırmacılar aile üyelerinin de terapi sürecine katılımının önemli olduğunu belirtmektedir (Hughes vd., 2011). Örneğin bir çalışmada kekemelik terapisine yetişkinler ile eşlerinin de dahil edilmesi gerektiği önerilmiştir (Beilby vd., 2013). Çünkü aile üyelerinin klinik dışındaki ortamda kekemeliğe ilişkin yanlış uygulamaları olabilir ve kekemeliği olan yetişkinin kekemelik ile etkili bir şekilde baş etmesi engellenebilir. Aileler kekemelik terapisine dahil olduklarında ise terapinin süreci ve uygulanan terapi yaklaşımının gerekçesi hakkında daha çok bilinçlenmektedir (Hughes vd., 2011). Görüldüğü üzere kekemelik müdahalesine aile katılımı yetişkin kekemeliği olan bireylerin müdahalesinde de çok önemlidir.

Kekemelik müdahalesine aile katılımının yaşa bağlı olmaksızın tüm yaş dönemlerinde önemli olması dikkat çekicidir. Ayrıca müdahaleye aile katılımı olmadığında oluşabilecek olumsuz klinik sonuçların da yine tüm yaş gruplarında görülebileme ihtimali, kekemelik müdahalelerine aile üyelerinin dahil edilmesinin önemini daha da artırmaktadır.

2. Sonuç

Bilindiği üzere 1980'lerden itibaren sağlık alanında belirgin bir paradigma değişimi gözlenmiştir. Bu değişim sonrası müdahale içerikleri birey merkezli uygulamalardan aile merkezli uygulamalara evrilmiştir (Bruder, 2000; Dunst vd., 2007). Geçmiş uygulamalarda ebeveynlerin bilgiye erişimlerinin sınırlı olması ve geleneksel aile-uzman ilişkisinin (uzmanın kendini aileden daha yeterli ve bilgili gördüğü) ebeveynlerin kendilerini sürecin dışında hissetmelerine neden olduğu belirtilmektedir (DesJardin, 2006). Son dönemde bu anlayış belirgin biçimde değişmiş, ailenin uzmanla ortak katılımı vurgulanır duruma gelmiştir (Turnbull ve Turnbull, 2001). Güçlendirme (empowerment) modelinde ise sadece ailenin katılımı değil aynı zamanda yetkinleştirilmesi de önem kazanmaktadır (Bruder, 2000; DesJardin, 2006; Dunst vd., 2007). Bu bilgilerin ışığında, mevcut bildiri de hangi yaşta olursa olsun bireye en yakın en derin etkisi olan bağlam aile olduğundan, kekemeliği olan bireylerde aile merkezli bir müdahale anlayışının yaygınlaşması gerektiği vurgulanmaktadır. Bu durum hem uygulamalarının zenginleşmesini hem de alanyazının içeriğinin kuvvetlenmesini yanı sıra getirecektir.

Şu ana kadar aktarılan sınırlı sayıda çalışma bulgusundan elde edilen ortak sonuçlar bize kekemeliğin psikolojik ve sosyal açıdan hem kekemeliği olan birey hem de aileleri üzerinde etkisinin olabildiğini ve bu nedenle sadece akıcılığı artırabilmek için değil aynı zamanda kekemeliğin psikolojik ve sosyal açıdan etkilerini de ortadan kaldırabilmek amacıyla kekemelik müdahalesinde aile katılımının ve ailenin kekemeliğe ilişkin deneyimlerinin incelenmesinin çok önemli olduğunu göstermektedir.

Alanyazın incelendiğinde farklı yaş gruplarının aileleri üzerinde kekemelik ile ilişkili benzer psikolojik ve sosyal etkilerin olduğu görülmüştür. Ayrıca incelenen alanyazın daha etkili

kekemelik müdahalesinin yaşa bağlı olmaksızın ancak aile üyelerinin müdahaleye katılımı ile gerçekleşebileceğini göstermektedir. Farklı yaş gruplarında benzer etkilere neden olan kekemeliğin müdahalesinde de benzer nitelikte her yaş grubu için aile katılımına gereksinim duyulması şaşırtıcı bir durum değil ancak dikkat çekici bir durumdur. Ayrıca burada aile üyelerinin doğru seçilmesi de önemlidir. Örneğin çalışmalara bakıldığında ergenlik dönemine kadar genellikle ebeveynler müdahaleye dahil edilirken yetişkinlik döneminde eşlerin müdahaleye dahil edilmesinin gerektiği savunulmaktadır. Bu durumun klinik açıdan önemli olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle dil ve konuşma terapistlerinin kekemelik müdahalesine aile üyelerini dahil ederken kekemeliği olan bireyin kim ya da kimler ile yaşadığını sorgulamasının gerektiği önerilmektedir.

Alanyazının bütüncül bir biçimde incelendiği bu çalışmada, aile katılımının önemi bilinmekle birlikte çalışmaların sınırlılığına dikkat çekerek alanyazında yeni çalışmalara olan ihtiyaca vurgu yapmaktadır. Bu nedenle gelecekte planlanabilecek araştırmalar için alan uzmanlarına rehberlik işlevi sağlamış olabilir.

KAYNAKÇA

1. Akçay, S., & Küçük, M. N. (2020). “Hayatta Kendimi Çok Yalnız Hissettim”: Kekemeliği Olan Bireylere Yönelik Nitel Bir Araştırma. *Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 18(3), 85-104.
2. Beilby, J. M., Bymes, M. L., Meagher, E. L., & Yaruss, J. S. (2013). The impact of stuttering on adults who stutter and their partners. *Journal of fluency disorders*, 38(1), 14-29.
3. Bernstein Ratner, N. E. (1997). Leaving Las Vegas: Clinical odds and individual outcomes. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 6(2), 29-33.
4. Berquez, A., Hertsberg, N., Hollister, J., Zebrowski, P., & Millard, S. (2015). What do children who stutter and their parents expect from therapy and are their hopes aligned?. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 193, 25-36.

5. Bruder, M. B. (2000). Family-centered early intervention: Clarifying our values for the new millennium. *Topics in Early Childhood Special Education*, 20(2), 105-115. doi:10.1177/0271112140002000206
6. Clark, C. E., Conture, E. G., Frankel, C. B., & Walden, T. A. (2012). Communicative and psychological dimensions of the KiddyCAT. *Journal of communication disorders*, 45(3), 223-234.
7. DesJardin, J.L. (2006). Family empowerment: Supporting language development in young children who are deaf or hard of hearing. *Volta Review*, 106(3), 275-298.
8. Douglas, J. (2005). Behavioural approaches to eating and sleeping problems in young children. In P. J. Graham (Ed.), *Cognitive behaviour therapy for children and families* (2nd ed.; pp. 187-206). Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
9. Dunst, C. J., Trivette, C. M., & Hamby, D. W. (2007). Meta-analysis of family-centered helping practices research. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 3, 370-378. doi: 10.1002/mrdd.20176.
10. Erickson, S., & Block, S. (2013). The social and communication impact of stuttering on adolescents and their families. *Journal of fluency disorders*, 38(4), 311-324.
11. Gottwald, S. R., & Starkweather, C. W. (1995). Fluency intervention for preschoolers and their families in the public schools. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools*, 26(2), 117-126.
12. Guitar, B. (2006). *Stuttering: An integrated approach to its nature and treatment*. (3. baskı). Lippincott Williams & Wilkins.
13. Hayhow, R., Cray, A. M., & Enderby, P. (2002). Stammering and therapy views of people who stammer. *Journal of Fluency disorders*, 27(1), 1-17.
14. Hearne, A., Packman, A., Onslow, M., & Quine, S. (2008). Stuttering and its treatment in adolescence: The perceptions of people who stutter. *Journal of fluency disorders*, 33(2), 81-98.
15. Hughes, C. D., Gabel, R. M., Goberman, A. M., & Hughes, S. (2011). Family Experiences of People who Stutter. *Canadian Journal of Speech-Language Pathology & Audiology*, 35(1).
16. Hughes, C. D., Gabel, R., & Daniels, D. E. (2015). Discussing stuttering with parents: A preliminary study of the experiences of adolescents who stutter. *Speech, Language and Hearing*, 18(1), 44-54.

17. Hughes, C., Gabel, R., Daniels, D. E., & Sloan, B. (2013). Adolescents who stutter and their conversations with friends and family about stuttering. *eHearsay*, 3, 40-47.
18. Kelman, E., & Nicholas, A. (2008). *Practical Intervention for Early Childhood Stammering: Palin PCI approach*. Milton Keynes: Speechmark Publishing Ltd.
19. Kersner, M., & Wright, J. A. (2012). *Speech and language therapy: The decision-making process when working with children*. (2. Baskı). Routledge.
20. Klompas, M., & Ross, E. (2004). Life experiences of people who stutter, and the perceived impact of stuttering on quality of life: Personal accounts of South African individuals. *Journal of fluency disorders*, 29(4), 275-305.
21. Langevin, M., Packman, A., & Onslow, M. (2010). Parent perceptions of the impact of stuttering on their preschoolers and themselves. *Journal of communication disorders*, 43(5), 407-423.
22. Lau, S. R., Beilby, J. M., Byrnes, M. L., & Hennessey, N. W. (2012). Parenting styles and attachment in school-aged children who stutter. *Journal of Communication Disorders*, 45, 98-110.
23. Mallard, A. R. (1998). Using problem-solving procedures in family management of stuttering. *Journal of Fluency Disorders*, 23(2), 127-135.
24. Meyers, S. C., & Woodford, L. L. (1992). *The Fluency Development System for Young Children (ages 2-9 Years)*. United Educational Services.
25. Millard, S. K., & Davis, S. (2016). The Palin Parent Rating Scales: Parents' perspectives of childhood stuttering and its impact. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 59(5), 950-963.
26. Millard, S. K., Nicholas, A., & Cook, F. M. (2008). Is parent-child interaction therapy effective in reducing stuttering?. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51, 636-650.
27. Mulcahy, K., Hennessey, N., Beilby, J., & Byrnes, M. (2008). Social anxiety and the severity and typography of stuttering in adolescents. *Journal of fluency disorders*, 33(4), 306-319.
28. Packman, A., Onslow, M., & Attanasio, J. (2003). The timing of early intervention with the Lidcombe Program. *The Lidcombe Program of early stuttering intervention: A clinician's guide*, 41-55.

29. Plexico, L. W., & Burrus, E. (2012). Coping with a child who stutters: A phenomenological analysis. *Journal of Fluency Disorders*, 37(4), 275-288.
30. Rocha, M., Yaruss, J. S., & Rato, J. R. (2020). Stuttering Impact: a shared perception for parents and children?. *Folia Phoniatrica et logopaedica*, 72(6), 478-486.
31. Sheehan, J. G. (1970). Stuttering: Research and therapy.
32. Singer, C. M., Hessling, A., Kelly, E. M., Singer, L., & Jones, R. M. (2020). Clinical characteristics associated with stuttering persistence: A meta-analysis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 63(9), 2995-3018.
33. Sønsterud, H., Feragen, K. B., Kirmess, M., Halvorsen, M. S., & Ward, D. (2020). What do people search for in stuttering therapy: Personal goal-setting as a gold standard?. *Journal of Communication Disorders*, 85, 105944.
34. Tumanova, V., Conture, E. G., Lambert, E. W., & Walden, T. A. (2014). Speech disfluencies of preschool-age children who do and do not stutter. *Journal of communication disorders*, 49, 25-41.
35. Turnbull, & Turnbull, H.R. (2001). Evolution of family professional partnerships: Collective empowerment as the model for the early twenty-first century. J.P. Shonkoff & S.J. Meisels (Ed.), *Handbook of early childhood intervention (630-650)*. Cambridge: Cambridge University Press.
36. Vanryckeghem, M., Brutton, G. J., & Hernandez, L. M. (2005). A comparative investigation of the speech-associated attitude of preschool and kindergarten children who do and do not stutter. *Journal of fluency disorders*, 30(4), 307-318.
37. Yairi, E., & Ambrose, N. (2005). *Early childhood stuttering: For clinicians by clinicians*. Texas: PRO-ED Inc.
- Yairi, E., & Ambrose, N. (2013). Epidemiology of stuttering: 21st century advances. *Journal of fluency disorders*, 38(2), 66-87.
38. Yairi, E., & Seery, C.H. (2015). *Stuttering Foundations and Clinical Applications* (2. Baskı). England, Harlow: Pearson Education Limited.
39. Yaruss, J. S., Coleman, C., & Hammer, D. (2006). Treating preschool children who stutter: Description and preliminary evaluation of a family-focused treatment approach. *Language, Speech and Hearing Services in Schools*, 37(2), 118,136

THE IMPORTANCE OF FAMILY INVOLVEMENT IN THE INTERVENTION OF STUTTERING

KEKEMELİK MÜDAHALESİNDE AİLE KATILIMININ ÖNEMİ

Havva Nur Yırtık, Nurdan Cankuvvet Aykut***

ABSTRACT

Stuttering is a neurodevelopmental disorder characterized by dysfluencies such as repetitions, blocks, and prolongations.

In case of stuttering which breaks down fluency of speech, both the child who stutters and her/his parents are negatively affected socially and psychologically. It is reported that children who stutter experience negative emotions, assume talking as a hard thing, and can be less competent communicators. It is also indicated that parents of children who stutter experience negative emotions because of stuttering, are often worried about their child's stuttering, and are concerned that their child can experience harder life and negative emotions because of stuttering, and experience a lack of knowledge related to stuttering. The negative emotions experienced by both children and

* Selçuk University, Dept. of Speech and Language Therapy, Konya, Turkey
dkthavvanuryirtik@gmail.com [0000-0002-5015-2649]

** Anadolu University, Dept. of Audiology, Eskişehir, Turkey
ncankuvvet@anadolu.edu.tr [0000-0001-6385-4378]

Responsible author: Selçuk University, Dept. of Speech and Language Therapy,
Konya, Turkey dkthavvanuryirtik@gmail.com

their parents can naturally deteriorate the quality of the parent-child relationship.

As in childhood period, stuttering continues to affect people and their families negatively in adolescence and adulthood. It is found that adolescents who stutter try to hide their stuttering, experience peer bullying more often than their peers, and have high communication anxiety. It is reported that parents of adolescents who stutter feel bad and worried about their children. Similarly, while it is reported that the self-esteem and self-image of adults who stutter are negatively affected, it is found that their families experience negative emotions such as anxiety, denial, shame, and disappointment.

Until now, presented literature clearly showed that stuttering negatively affects not only people but also their families, as expected. Increasing the fluency of speech and healing the negative emotions of individuals and their families are of great importance in the intervention offered by speech and language therapists. Studies reported that family involvement is important for a successful stuttering therapy and families play a key role in stuttering therapy. For this reason, it is highlighted that it is important to examine expectations of not only children/people who stutter but also family members before starting the intervention.

Although the importance of family members' involvement in stuttering intervention is known, when the literature is examined in terms of family experiences and the effect of stuttering on families, it is striking that there are very limited studies. This situation results in the lack of knowledge of the field experts working on stuttering and reduces the quality of the intervention. Based on this need, the aim of the current notice intends to holistically present the results of the studies which examine the experiences of families of children, adolescents, and adults who stutter. In line with this goal, it is aimed to

increase the knowledge of field experts on stuttering therapy and to increase the quality of intervention by emphasizing the importance of taking into account the experiences of families.

Keywords: Stuttering, The Quality of Intervention, Social Development, Psychological Development

1. INTRODUCTION

Fluent speech is defined as the flow of speech that is produced effortlessly. Stuttering, one of the most of common types language and speech disorders, is the impairment of the fluency of speech (Guitar, 2006) and neurodevelopmental disorder characterized by disfluencies such as repetitions, blocks, and prolongations (Tumanova et al., 2014; Singer et al., 2020). Although stuttering can start at any age during childhood, it usually starts before preschool period (Yairi & Ambrose, 2005; Yairi & Ambrose, 2013). It is reported that stuttering, which starts in the preschool period is a temporary condition for at least 75% of children (Yairi & Ambrose, 2005). However, the prognosis of any child who stutters cannot be predicted with 100% certainty (Bernstein Ratner, 1997; Kelman & Nicholas, 2008). For this reason, it is recommended child who stutters be followed by a speech and language therapist (Kelman & Nicholas, 2008). This follow-up includes the advice given to the parents and monitoring (Kersner & Wright, 2012). This situation makes us think about how important parents are for the quality of stuttering intervention.

Stuttering, in which the fluency of speech is impaired, also has significant negative effects on psychological and social development as can be predicted. This situation is explained by an iceberg analogy by Sheean (1970). According to analogy, although upper part of an iceberg is the symptoms relating to speech, a hidden and big part of the iceberg under the surface includes relation to psychological and social development. For

example, in a study, adults who stutter defined stuttering as disability or defect (Akçay & Küçük, 2020). In order to eliminate or minimize all these problems, speech and language therapy with intense parental participation in the early period is of great importance because the change of interaction style of parents can affect the fluency of the child. This situation which is shown there is a bidirectional relationship between stuttering and parent interaction (Millard et al., 2008). Therewithal different studies report that family involvement is important in a stuttering intervention for all age groups (preschool, school-age, adolescent, adults period) (Hughes et al., 2011; Hughes et al., 2013; Rocha et al., 2020; Yaruss et al., 2006). Therefore increasing speech fluency and improving negative emotions of individuals and families are of great importance in the intervention offered by speech and language therapists. The studies report that family involvement is important for successful stuttering therapy and families are playing a key role in the stuttering intervention. So it is emphasized that it is important to examine not only individuals who stutter but also family members' expectations from the therapy.

Although the importance of family involvement in stuttering intervention is known , it stands out that there are very limited studies when examining the literature in the context of family experiences and the effects of stuttering on families. This situation results in the lack of knowledge of the field experts working on stuttering and reduces the quality of the intervention. Based on this need, the aim of the current report is to present the results of studies examining the experiences of children, adolescents, and adults who stutter in a holistic manner. In line with this cause, in this study it is aimed to increase the knowledge of the experts and to increase the quality of the intervention by emphasizing the importance of considering the experiences of the families.

1.1. The Importance of Family Involvement in Childhood Stuttering Intervention

No matter what age, impaired fluency of speech significantly reduces the life quality of a person. However, when this situation occurs in childhood, the language, psychological, social, and academic development of a child is profoundly affected. Studies showed that preschool children who stutter assume talking as a hard thing (Clark, et al., 2012) and have a negative attitude toward talking in different studies (Clark et al., 2012; Vanryckeghem et al., 2005). Rocha et al., (2020) introduced that stuttering causes negative emotions such as shame, frustration, and anxiety in school-age stuttering children. At the same time, it was found that school-age stuttering children had more difficulty in some situations requiring speech than in other situations in this study. In summary, the studies show that stuttering can cause negative psychological, behavioral, and emotional effects in children who stutter. Therefore, after the stuttering starts, the child's responses to stuttering and the social consequences of impairment must be taken into attention (Packman et al., 2003). The negative effects of stuttering on the child have also been clearly demonstrated in a study with parents. In this study, the parents indicated that stuttering causes negative emotions such as frustration, anger, and sadness in their children, psychological problems such as negative mood changes toward stuttering, and behavioral effects such as their children quitting talking (Langevin et al., 2010).

Considering that the main supporters of development in childhood are parents and the negative effects of stuttering on development are taken into account, it will not be difficult to think that stuttering will also affect parents (Millard & Davis, 2016; Langevin et al., 2010; Yairi & Ambrose, 2005). Studies reported that the parents who have children who stutter experience negative emotions like anxiety, helplessness, guilt, and

future concern (Kelman & Nicholas, 2008; Langevin et al., 2010; Plexico & Burrus, 2012; Rocha et al., 2020). These negative emotions can transfer to their child who stutters. In case of this, long-term clinic outcomes can occur such as changes in the child's responses to stuttering (Douglas, 2005). Stuttering can also have negative social consequences on parents, such as indecision about what to do when their child stutters, and self-blame (fear of causing stuttering) (Langevin et al., 2010). Considering that the main development supporters are parents in childhood, the parents who have these experiences can have problems supporting the child's development. Therefore, in language and speech intervention, it appears that knowing and supporting the parents' emotions, experiences, and requirements is the most important factor which improves the quality of intervention (Plexico & Burrus, 2012). Consequently, examining the families' experiences related to stuttering is important to reduce the negative influences on both child and family related to stuttering for qualification of practices.

At this point, a study in the literature is quite remarkable. The study that examines the effects of stuttering on the parent-child relationship in the preschool period and which has both qualitative and quantitative data shows that as stuttering can cause positive or negative effects on the parent-child relationship, it may have no effect (Langevin et al., 2010). The fact that there is only one study clearly shows we still have limited knowledge about the effect of stuttering on the parent-child relationship in the literature (Yairi & Ambrose, 2005).

As it was emphasized before, although the experiences of families on stuttering are so important, when the literature on the subject is examined, it is striking that the number of studies is clearly limited. Although the importance of parents in stuttering intervention has been emphasized for a long time (Packman et al., 2003), the paucity of studies focusing

on parents has drawn the attention of other researchers (Langevin et al., 2010; Yairi & Ambrose, 2005). This may be related to the fact that speech and language therapy is a relatively new field of science, the studies focused primarily on the child, who is the main experience of the problem, and the adoption of a child-focused therapy approach (in other words, symptom decrease rather than increasing the quality of life) rather than a family-oriented intervention practice. However, stuttering intervention goals are to increase fluency, reduce stuttering-related situations and improve negative emotions for the child (Yairi & Seery, 2015), while for parents to alleviate the causes of parental stress situations and reduce the effects of stuttering on parents (Plexico & Burrus, 2012). Therefore, it requires the practice of an individualized therapy program that focuses on both children and their parents for a successful stuttering intervention (Langevin et al., 2010; Lau et al., 2012; Rocha et al., 2020). For these purposes, the requirements, worries, and perspectives of both parents and children who stutter are very valuable. Understanding the differences between parent's and children's perspectives on stuttering is important as it can affect parents' concerns about their child's future and the process of stuttering (Rocha et al., 2020), and learning the expectations is important for determining common goals with the speech and language therapist (Berquez et al., 2015). In summary, communication between speech and language therapists and parents for the development of the ability to communicate of children who stutter is very vital (Plexico & Burrus, 2012). Also, speech and language therapists can create a support program for parents when necessary with the help of the information they receive from parents (Rocha et al., 2020). Such an intervention will both increase the efficiency of therapy by enabling therapists to have more detailed information about stuttering

and their clients (Rocha et al., 2020) and increase the quality of practices in the short and long term.

Considering the influence of parents on children's development; the importance of supporting parents is understood. This is also an important aspect of the therapeutic process (Millard et al., 2008). In a study, it is reported that the needs and concerns of the parents are not addressed by the speech and language therapist, or the therapies conducted with parents who do not want to be involved in the therapeutic process are unlikely to be successful (Plexioc & Burrus, 2012). Although family involvement is so important in stuttering therapies, family generally is ignored by researchers (Yairi & Ambrose, 2005). The purpose of the report is to emphasize the negative effects of stuttering on family and the positive aspects of family involvement in intervention for both child and family and to highlight the importance of making counseling sessions family-focused. With the intervention programs planned in this way, the benefit obtained from the therapies will be increased and the negative effects of stuttering on all family members will be reduced.

1.2. The Importance of Family Involvement in Adolescents and Adulthood Stuttering Intervention

As in the childhood period, the family continues to play a key role in the life of the individual during adolescence and adulthood. Similarly, stuttering continues the negative effect on the life of the individual too. Erickson and Block (2013) indicate that stuttering disrupts the psychological and social development of an individual. For example, Mulcahy et al., (2008) reported that adolescents who stutter are more concerned than fluency peers and experience difficulty in communication. Similarly, participants in Erickson and Block's study reported that they are worried about situations such as in the case of meetings or public talking. It is remarkable that

this situation is similar to a different study's results (Rocha et al., 2020) concerning school-age children. Such similarities in the results of the studies show that the effects of stuttering in childhood continue in adolescence. Stuttering can also cause peer bullying and therefore negatively affect adolescents who stutter. For example, Erickson and Block (2013) in their study, found that the great majority of adolescents who have a bully didn't want to go to school. Studies that investigated the experiences of adolescents who stutter report that adolescents try to hide their stuttering (Erickson & Block, 2013; Hearne et al., 2008). For example, only 42% of adolescents in Erickson and Block's (2013) stated that all of their friends knew about their stuttering. Similarly, some adolescents in Hearne et al.'s (2008) study expressed that they never talked about their stuttering with their friends. The results may be consistent with adolescents' shame about their stuttering and so their willingness to hide their stuttering a secret. The above studies show how intense the psychological and social negative effects of stuttering on adolescents are. However, there are still limited studies examining the effects of stuttering on adolescents (Erickson & Block, 2013).

Although the studies examining the effects of stuttering on adolescents with stuttering are limited, it is stated that studies examining the effects of stuttering on the families of adolescents are much less. In a study conducted for this purpose, it was found that stuttering may also have an effect on families, and it was found that parents felt upset for their children and were worried about their children's low performance at school (Erickson & Block, 2013). Comparing the effects of stuttering on parents in childhood and these results, it is understood that parents of adolescents worry about the academic performance of their children. The increase in the number of conditions

affected by stuttering with age shows the importance of early intervention in stuttering.

As in the childhood period, family involvement is important in the adolescent period in the stuttering intervention. Because parents are important supporters in case of stuttering for their adolescent children (Erickson & Block, 2013). For example, in a study conducted with adolescents who stutter, participants indicated that their parents could help them manage stuttering (such as reminding them of speech techniques) (Hughes et al., 2015). At the same time, considering the social effects of stuttering on adolescents who stutter, it is recommended that family members should be included in adolescent stuttering therapies (Hughes et al., 2013).

Considering the effects of stuttering on adults, it is reported that stuttering can have psychological and social effects in different situations (such as education, working life, and social relations) (Guitar, 2006). Stuttering may affect on self-esteem or self-identity of adults. For example, almost all of the 16 adults who stuttered in a study (14 participants) stated that stuttering had negative effect on their self-esteem and self-identity (Klompas & Ross, 2004). As in other periods, stuttering can have emotional effects in adulthood. Studies have shown that adults who stutter have emotions such as frustration, worry, shame, and anxiety (Akçay & Küçük, 2020; Beilby et al., 2013; Klompas & Ross, 2004). These feelings that stuttering creates in adults can also negatively affect the relationships of individuals in social life (such as refraining from speaking) (Akçay & Küçük, 2020).

In addition to the emotional effects of stuttering, it can also have different social effects on adults who stutter. For example, studies have found that stuttering can affect adults in terms of employment or job performance (Akçay & Küçük, 2020; Hayhow et al., 2002; Klompas & Ross, 2004). According to Hayhow

et al.'s (2002) study, stuttering can affect the career choices of adults, such as not being able to choose the desired career or avoiding jobs that involve oral presentations. Similarly, a more recent study conducted in our country showed that adults who stutter made their job choices in a way that they would not be adversely affected by stuttering. The study showed that stuttering can affect not only job performance but also the hiring process (Akçay & Küçük, 2020). Stuttering also can affect the relationship between adults who stutter and their families (partner, mother, father, and siblings). The study showed that stuttering may affect the relationship between adults who stutter and their families positively or negatively, or it may have no effect (Klompas & Ross, 2004). It is seen that the results of this study, in which we see the importance of the family in adulthood, and another study conducted in childhood (Langevin et al., 2010) are similar. This situation can be explained in two ways by drawing attention to the fact that the effects of stuttering are similar in all periods from childhood to adulthood and the limited number of studies related to the topic. Also in our country, a study with adults who stutter found that communication and relationship with family can be affected due to stuttering. According to the study, individuals who have communicational difficulties with their families or who have a negative attitude towards stuttering adult have a negative perception of stuttering. All of these results were associated with the negative effects of stuttering on social functioning (Akçay & Küçük, 2020). As can be seen, the negative attitude of families toward stuttering can affect adults who stutter too. This situation is similar to the fact that parental anxiety in childhood can cause negative clinical outcomes on the child (Douglas, 2005). Consequently, families can be included in the stuttering intervention, so that families can cope with their negative

attitudes or concerns about stuttering, and thus, the negative effects of stuttering can be reduced.

When the results of the studies in the literature are reviewed, it is seen that stuttering can have emotional, psychological, social, academic, and professional effects on adults and that these effects can negatively affect the life of the individual from different aspects such as social relations, personal decisions, family communication, and social relations. The fact that stuttering affects not only speech but also the social life of the individual shows that stuttering interventions should not only focus on speech and should be approached holistically. For this reason, in order to increase the quality of life of individuals with stuttering, other effects of stuttering on the individual should be considered as well as communicative problems in the intervention.

No matter what age, the effects of stuttering on the individual as well as the family of the individual should be considered in the intervention. Because stuttering can affect the individual as well as the family of the individual. For example, a study using a mixed method conducted with adults who stutter and their fluent partners was shown that adults and their partners had similar experiences in their reactions to stuttering and perception of difficulty in communication. It has also been observed that adults and their partners have similar emotions such as concern, avoidance, denial, shame, and frustration (Beilby et al., 2013).

The common experiences of adults with stuttering and their fluent partners show that the families of individuals who stutter can also be negatively affected psychologically and socially, but it is noteworthy that the number of studies on the subject at the time of writing was quite limited.

As in the childhood period, individualized therapy programs coping with the psychological and social negative effects

related to stuttering are recommended for adults who stutter. In individualized therapy programs, the expectations of adults should be learned clearly and the aims of the therapy should be made according to the expectations of the individuals. With this program, it can be ensured that adults who stutter can cope with stuttering more in their real lives (Sønsterud et al., 2020). Just as the individual's participation in adult stuttering therapy is important, researchers indicate that it is also important to include family members in the therapy process (Hughes et al., 2011). For example, a study recommended that adults and their partners should be included in stuttering therapy (Beilby et al., 2013). Because family members may do incorrect practice related to stuttering in a non-clinical setting and adults who stutter may be prevented to cope effectively with stuttering. When families are involved in stuttering therapy, they become more aware of the process of therapy and the rationale for the therapy approach (Hughes et al., 2011). As can be seen, family involvement in stuttering intervention is also very important in the intervention of adults who stutter.

It is noteworthy that family involvement in stuttering intervention is important in all age periods, regardless of age. In addition, the possibility of negative clinical outcomes that may occur in the absence of family participation in the intervention, again in all age groups, increases the importance of including family members in stuttering interventions.

2. CONCLUSION

As it is known, a significant paradigm shift has been observed in the field of health since the 1980s. After this phenomenal change, the intervention contents have evolved from individual-centered practices to family-centered practices (Bruder, 2000; Dunst et al., 2007). It has been stated in the past practices that parents' limited access to information and the traditional

family-expert relationship (the specialist sees himself as more competent and knowledgeable than the family) cause parents to feel excluded from the process (DesJardin, 2006). Recently, this understanding has changed significantly, and the involvement of the family with the specialist has been emphasized (Turnbull & Turnbull, 2001). In the empowerment model, not only the participation of the family but also its empowerment gains importance (Bruder, 2000; DesJardin, 2006; Dunst et al., 2007). In the light of this information, it is emphasized that a family-centered understanding of intervention should be widespread in individuals who stutter, since the family is the context that has the most profound effect on the individual, regardless of age. This will bring both the enrichment of intervention and strengthen of the content of the literature.

The common results obtained from the findings of a limited number of studies so far show us that stuttering can have psychological and social effects on both the individual with stuttering and their families and therefore family involvement and examining the family's experience not only to increase fluency but also to eliminate the psychological and social effects of stuttering in stuttering intervention is very important.

When the literature is examined, it has been seen that there are similar psychological and social effects related to stuttering on families of different age groups. In addition, the reviewed literature shows that more effective stuttering intervention can only be achieved with the participation of family members, regardless of age. It is not surprising that family participation is required for every age group with similar characteristics in the intervention of stuttering, which causes similar effects in different age groups, but it is a remarkable situation. It is also important to choose the right family members here. For example, when we look at the studies, it is argued that while the parents are usually included in the intervention until adolescence, the

partners should be included in the intervention in adulthood. This situation is considered to be clinically significant. For this reason, it is suggested that speech and language therapists should question with whom the individual with stuttering lives while involving family members in the stuttering intervention.

In this study, in which the literature is examined in a holistic way, the importance of family participation is known, but it emphasizes the need for new studies in the literature by drawing attention to the limitations of the studies. Therefore, it may have provided a guiding function for field experts for future research.

KAYNAKÇA

1. Akçay, S., & Küçük, M. N. (2020). “Hayatta Kendimi Çok Yalnız Hissettim”: Kekemeliği Olan Bireylere Yönelik Nitel Bir Araştırma. *Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 18(3), 85-104.
2. Beilby, J. M., Byrnes, M. L., Meagher, E. L., & Yaruss, J. S. (2013). The impact of stuttering on adults who stutter and their partners. *Journal of fluency disorders*, 38(1), 14-29.
3. Bernstein Ratner, N. E. (1997). Leaving Las Vegas: Clinical odds and individual outcomes. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 6(2), 29-33.
4. Berquez, A., Hertsberg, N., Hollister, J., Zebrowski, P., & Millard, S. (2015). What do children who stutter and their parents expect from therapy and are their hopes aligned?. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 193, 25-36.
5. Bruder, M. B. (2000). Family-centered early intervention: Clarifying our values for the new millennium. *Topics in Early Childhood Special Education*, 20(2), 105-115. doi:10.1177/027112140002000206
6. Clark, C. E., Conture, E. G., Frankel, C. B., & Walden, T. A. (2012). Communicative and psychological dimensions of the KiddyCAT. *Journal of communication disorders*, 45(3), 223-234.

7. DesJardin, J.L. (2006). Family empowerment: Supporting language development in young children who are deaf or hard of hearing. *Volta Review*, 106(3), 275-298.
8. Douglas, J. (2005). Behavioural approaches to eating and sleeping problems in young children. In P. J. Graham (Ed.), *Cognitive behaviour therapy for children and families* (2nd ed.; pp. 187–206). Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
9. Dunst, C. J., Trivette, C. M., & Hamby, D. W. (2007). Meta-analysis of family-centered helpgiving pactices research. *Mental Reterdation and Developmental Disabilities*, 3, 370-378. doi: 10.1002/mrdd.20176.
10. Erickson, S., & Block, S. (2013). The social and communication impact of stuttering on adolescents and their families. *Journal of fluency disorders*, 38(4), 311-324.
11. Gottwald, S. R., & Starkweather, C. W. (1995). Fluency intervention for preschoolers and their families in the public schools. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools*, 26(2), 117-126.
12. Guitar, B. (2006). *Stuttering: An integrated approach to its nature and treatment*. (3. baskı). Lippincott Williams & Wilkins.
13. Hayhow, R., Cray, A. M., & Enderby, P. (2002). Stammering and therapy views of people who stammer. *Journal of Fluency disorders*, 27(1), 1-17.
14. Hearne, A., Packman, A., Onslow, M., & Quine, S. (2008). Stuttering and its treatment in adolescence: The perceptions of people who stutter. *Journal of fluency disorders*, 33(2), 81-98.
15. Hughes, C. D., Gabel, R. M., Goberman, A. M., & Hughes, S. (2011). Family Experiences of People who Stutter. *Canadian Journal of Speech-Language Pathology & Audiology*, 35(1).
16. Hughes, C. D., Gabel, R., & Daniels, D. E. (2015). Discussing stuttering with parents: A preliminary study of the experiences of adolescents who stutter. *Speech, Language and Hearing*, 18(1), 44-54.
17. Hughes, C., Gabel, R., Daniels, D. E., & Sloan, B. (2013). Adolescents who stutter and their conversations with friends and family about stuttering. *eHearsay*, 3, 40-47.

18. Kelman, E., & Nicholas, A. (2008). *Practical Intervention for Early Childhood Stammering: Palin PCI approach*. Milton Keynes: Speechmark Publishing Ltd.
19. Kersner, M., & Wright, J. A. (2012). *Speech and language therapy: The decision-making process when working with children*. (2. Baskı). Routledge.
20. Klompas, M., & Ross, E. (2004). Life experiences of people who stutter, and the perceived impact of stuttering on quality of life: Personal accounts of South African individuals. *Journal of fluency disorders*, 29(4), 275-305.
21. Langevin, M., Packman, A., & Onslow, M. (2010). Parent perceptions of the impact of stuttering on their preschoolers and themselves. *Journal of communication disorders*, 43(5), 407-423.
22. Lau, S. R., Beilby, J. M., Byrnes, M. L., & Hennessey, N. W. (2012). Parenting styles and attachment in school-aged children who stutter. *Journal of Communication Disorders*, 45, 98-110.
23. Mallard, A. R. (1998). Using problem-solving procedures in family management of stuttering. *Journal of Fluency Disorders*, 23(2), 127-135.
24. Meyers, S. C., & Woodford, L. L. (1992). *The Fluency Development System for Young Children (ages 2-9 Years)*. United Educational Services.
25. Millard, S. K., & Davis, S. (2016). The Palin Parent Rating Scales: Parents' perspectives of childhood stuttering and its impact. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 59(5), 950-963.
26. Millard, S. K., Nicholas, A., & Cook, F. M. (2008). Is parent-child interaction therapy effective in reducing stuttering?. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51, 636-650.
27. Mulcahy, K., Hennessey, N., Beilby, J., & Byrnes, M. (2008). Social anxiety and the severity and typography of stuttering in adolescents. *Journal of fluency disorders*, 33(4), 306-319.
28. Packman, A., Onslow, M., & Attanasio, J. (2003). The timing of early intervention with the Lidcombe Program. *The Lidcombe Program of early stuttering intervention: A clinician's guide*, 41-55.
29. Plexico, L. W., & Burrus, E. (2012). Coping with a child who stutters: A phenomenological analysis. *Journal of Fluency Disorders*, 37(4), 275-288.

30. Rocha, M., Yaruss, J. S., & Rato, J. R. (2020). Stuttering Impact: a shared perception for parents and children?. *Folia Phoniatrica et logopaedica*, 72(6), 478-486.
31. Sheehan, J. G. (1970). Stuttering: Research and therapy.
32. Singer, C. M., Hessling, A., Kelly, E. M., Singer, L., & Jones, R. M. (2020). Clinical characteristics associated with stuttering persistence: A meta-analysis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 63(9), 2995-3018.
33. Sønsterud, H., Feragen, K. B., Kirmess, M., Halvorsen, M. S., & Ward, D. (2020). What do people search for in stuttering therapy: Personal goal-setting as a gold standard?. *Journal of Communication Disorders*, 85, 105944.
34. Tumanova, V., Conture, E. G., Lambert, E. W., & Walden, T. A. (2014). Speech disfluencies of preschool-age children who do and do not stutter. *Journal of communication disorders*, 49, 25-41.
35. Turnbull, & Turnbull, H.R. (2001). Evolution of family professional partnerships: Collective empowerment as the model for the early twenty-first century. J.P. Shonkoff & S.J. Meisels (Ed.), *Handbook of early childhood intervention (630-650)*. Cambridge: Cambridge University Press.
36. Vanryckeghem, M., Brutten, G. J., & Hernandez, L. M. (2005). A comparative investigation of the speech-associated attitude of preschool and kindergarten children who do and do not stutter. *Journal of fluency disorders*, 30(4), 307-318.
37. Yairi, E., & Ambrose, N. (2005). *Early childhood stuttering: For clinicians by clinicians*. Texas: PRO-ED Inc.
- Yairi, E., & Ambrose, N. (2013). Epidemiology of stuttering: 21st century advances. *Journal of fluency disorders*, 38(2), 66-87.
38. Yairi, E., & Seery, C.H. (2015). *Stuttering Foundations and Clinical Applications* (2. Baskı). England, Harlow: Pearson Education Limited.
39. Yaruss, J. S., Coleman, C., & Hammer, D. (2006). Treating preschool children who stutter: Description and preliminary evaluation of a family-focused treatment approach. *Language, Speech and Hearing Services in Schools*, 37(2), 118,136

YAŞLI NÜFUSUN TÜRKİYE VE DÜNYADA GÜNCEL DURUMU

CURRENT STATUS OF THE OLD POPULATION IN TURKEY AND THE WORLD

*Sevda TÜZÜN ÖZDEMİR**, *Dilan ÇİFTÇİ***,
*Ayfer KARADAKOVAN****

ÖZET

Yaşlılık, önlenmesi mümkün olmayan biyolojik, kronolojik ve psikolojik olarak gerilemelerin yaşandığı bir durumdur. Bireyin yaşam boyu maruz kaldığı çevresel faktörler, genetik özellikleri, yaşam şekli, beslenme alışkanlıkları gibi birçok etmen yaşlanma sürecini etkilemektedir. Toplum içindeki 65 yaş ve üzeri nüfusun sayısı ve oranı her geçen yıl artmaktadır. Toplum içinde yaşayan genel nüfus içerisinde, yaşlı nüfus oranının %10'u geçmesi o toplumun yaşlandığını göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2020 yılı verilerine göre, 2019 yılında

* İzmir Kavram Meslek Yüksekokulu, Diyaliz Programı, Öğr. Gör., Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği A.B.D. Doktora Programı, Doktora Öğrencisi, İzmir, Türkiye, sevdaoazdmr86@gmail.com [0000-0002-9025-8325]

** Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği A.B.D. Doktora Programı, Doktora Öğrencisi, İzmir, Türkiye, dilancifci96@gmail.com [0000-0002-5092-9382]

*** Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği A.B.D. Prof. Dr., İzmir, Türkiye, akaradakovan@gmail.com [0000-0002-7225-6860]
Sorumlu Yazar: İzmir Kavram Meslek Yüksekokulu, Diyaliz Programı, Öğr. Gör., Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği A.B.D. Doktora Programı, Doktora Öğrencisi, İzmir, Türkiye

60 yaş ve üzeri insan sayısı 1 milyar iken bu sayının 2030'a kadar 1,4 milyara ve 2050'ye kadar 2,1 milyara çıkması beklenmektedir. Nüfustaki bu artış daha önce görülmemiş bir hızda gerçekleşmekte ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde önümüzdeki on yıllarda hızlanması beklenmektedir. Ülkemizde bulunan yaşlı nüfusu 2010 yılında 5.327.736 kişi iken 2020 yılında %49 artış göstermiştir. Yaşlı nüfusta görülen bu artış 2030 yılında %12,9, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında ise %25,6 olacağı beklenmektedir.

Anahtar kelimeler: yaşlılık, nüfus, 65 yaş

ABSTRACT

Aging is a condition in which biological, chronological and psychological regressions that cannot be prevented are experienced. Many factors such as environmental factors, genetic characteristics, lifestyle, nutritional habits that an individual is exposed to throughout his life affect the aging process. The number and proportion of the population aged 65 and over in the society is increasing every year. The fact that the proportion of the elderly population exceeds 10% in the general population living in the society indicates that the society is aging. According to the World Health Organization (WHO) 2020 data, while the number of people aged 60 and over was 1 billion in 2019, this number is expected to increase to 1.4 billion by 2030 and to 2.1 billion by 2050. This increase in population is occurring at an unprecedented rate and is expected to accelerate in the coming decades, especially in developing countries. While the elderly population in our country was 5,327,736 in 2010, it increased by 49% in 2020. This increase in the elderly population is expected to be 12.9% in 2030, 22.6% in 2060 and 25.6% in 2080.

Keywords: Old age, Population, 65 years

GİRİŞ

Teknoloji ve tıp alanındaki yaşanan olumlu gelişmeler, yaşam süresinin artmasına, doğum sayısının düşmesine ve yaşlı nüfusun popülasyonun artmasına neden olmaktadır (1). Toplum içindeki 65 ve üstü yaşta olanların sayısı yıldan yıla artmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2020 yılı verilerine bakıldığında, 2019 yılı için belirlenen 60 yaş nüfus 1 milyar iken, 2030'a kadar bu verilerin değişerek 1,4 milyara ve 2050'ye kadar 2,1 milyara çıkması beklenmektedir. Bu zaman kadar görülmemiş bir hıza erişen nüfus artışının gelecek on yıllarda özellikle gelişmekte olan ülkelerde olması öngörülmektedir (2). Bir toplumun yaşlanması, o toplumdaki çocuk ve genç nüfusun yerini yaşlı nüfusun almasıdır. Nüfus üzerinde görülen bu değişim süreci “demografik dönüşüm” olarak tanımlanmaktadır (3). Avrupa'nın en genç nüfusuna sahip olan Türkiye “Avrupa'nın Genç Delikanlısı” olarak tanımlansa da, Türkiye demografik dönüşüm sürecine girmiş olup, yaşlı nüfusun genel nüfus içerisindeki oranı her geçen yıl artmaya devam etmektedir (4).

İnsanoğlu biyolojisi gereği yaşam boyu fiziksel, ruhsal değişiklikler geçirmekte ve bu değişimler özellikle yaşam kalitesini en çok etkileyen yaşlanma sürecinde meydana gelmektedir. Can-sız varlıklardaki değişiklikler “eskime”, “aşınma”, “yıpranma” olarak tanımlanırken; canlılarda meydana gelen bu süreç “yaşlanma” olarak adlandırılmaktadır (5). DSÖ yaşlılığı “çevresel faktörlere uyum sağlama yetisinin giderek azalmasıdır” olarak tanımlamaktadır (2).

Yaşlılık, gelişimi engellenemeyen biyolojik, kronolojik ve psikolojik olarak gerilemelerin yaşandığı bir durumdur. Bireyin yaşam boyu maruz kaldığı çevresel faktörler, genetik özellikleri, yaşam şekli, beslenme alışkanlıkları gibi birçok etmen yaşlanma sürecini etkilemektedir (6). Yaşlılık altı farklı boyutta tanımlanmaktadır (5).

Kronolojik yaşlanma, bireyin doğumundan sonra yaşadığı yılları tanımlar ve DSÖ yaşlanmanın alt sınır yaşını 65 olarak kabul etmektedir (7). DSÖ kronolojik yaşlanmanın başlangıç yaşını 45-59 olarak kabul etmekte ve 65-74 yaşı “genç yaşlı”, 75-84 yaşı “ileri yaşlı” ve 85 ve üstü yaşı ise “çok ileri yaşlı” olarak tanımlamaktadır (8,9).

Biyolojik yaşlanma, yaşın ilerlemesi ile vücutta bulunan çeşitli görevlerini yerine getiremeyen molekül ve hücrelerin artması ile fiziksel ve zihinsel yeterlilikte kademeli bir azalma sonucu hastalık gelişim riskinde artış ve bunlara bağlı bireysel kapasitede genel bir düşüş meydana gelmesidir (8). Bu süreçte bireyde saçlarda beyazlama ve kayıp, kas gücünde azalma, kırışık deri görünümünde artış, kas-iskelet sisteminde ortaya çıkan yapısal değişimle birlikte postür değişiklikleri, boyda kısalma görülmektedir (7).

Fizyolojik yaşlanma, yaşın ilerlemesi ile birlikte bireylerin fizyolojik fonksiyonlarında meydana gelen geri dönüşümsüz ve ilerleyici gerilemeler görülüşü; kalp-damar sistem, üriner sistem, karaciğer, beyin fonksiyon kaybı gibi yetersizliklerin görüldüğü süreçtir (5,7,10).

Psikolojik yaşlanma, bireyin bilişsel fonksiyon ve yeterliliklerinde yaşanan kayıp ile birlikte, davranışsal uyum becerilerinde yaşa bağlı değişimler meydana gelmektedir. Yaşlanma ile birlikte kişilerin yaşadığı kayıplar, fiziksel yetersizlik, kronik hastalıklar, aktiviteleri gerçekleştirmede bağımlılık düzeyinin artması depresyon gelişim ihtimalini arttırmakta ve psikolojik yaşlanmayı hızlandırmaktadır (5,7).

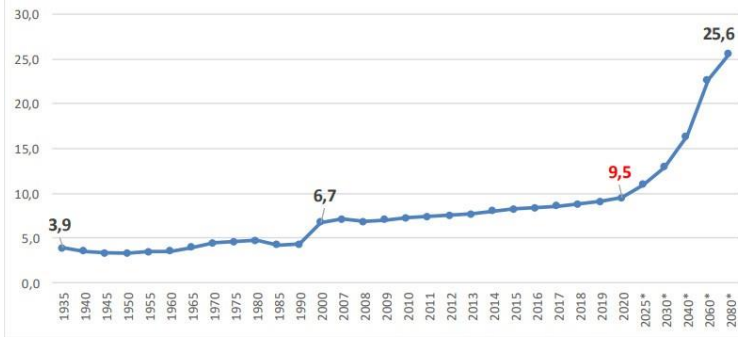
Sosyal yaşlanma, bireyin yaşadığı toplumdaki statüsü, rollerinin, sosyal ilişkilerinin yaş alma ile değişikliğe uğraması ve toplumun yaşlı bireyden beklediği rol, sorumluluk, davranış, sosyal ilişkilerde oluşan değişikliklerdir (11).

Toplumsal yaşlanma, bireylerde yaşlanma sürecinde yaşanan fizyolojik değişiklikler günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede veya toplumsal rollerini beklenen şekilde gerçekleştirememesi nedeniyle toplum tarafından bireyi yaşlı olarak tanımlama durumudur (5,12).

Toplumlar içinde barındırdıkları 65 yaş üzeri insanlar toplam nüfus içindeki paylarına göre “genç toplum, olgun toplum ve yaşlı toplum” olarak sınıflandırılmaktadır. Toplam nüfus içerisinde yaşlı nüfus payı %4’ten az ise “genç toplum”, %4-6,9 ise “olgun toplum”, %7-%10 ise yaşlı toplum ve %10’un üzerinde “çok yaşlı toplum” olarak tanımlanmaktadır (7). DSÖ-2021’nin 2021 yılı verilerine göre toplumun %10’unu yaşlı nüfus oluşturmaktadır (13). Dünyanın 167 ülke arasında yapılan sıralamada en yaşlı nüfusuna sahip ülkeler içinde ilk üç sırada %34,3 Monako, %28,8 Japonya ve %22,8 ile İtalya bulunmakta iken Türkiye 68. sırada yer almaktadır (14).

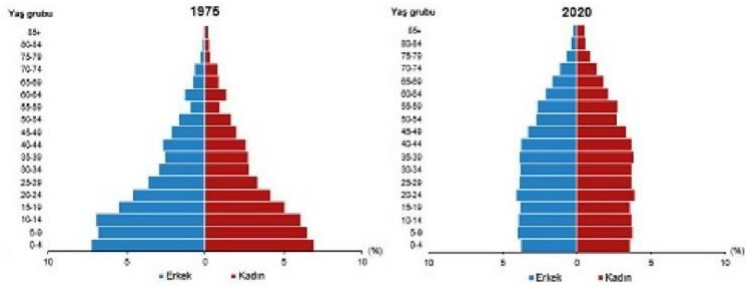
Türkiye’deki Yaşlı Nüfusun Durumu

Türkiye Cumhuriyeti’nin kuruluşundan sonraki ilk 30 yıl süresince doğurganlığı teşvik edici politikalar izlenirken, daha sonraki yıllarda bu politikalar geçerliliğini yitirmiştir. 1950’li yıllardan itibaren başlayan doğurganlıktaki düşüş oranları, 1970’li yıllarda büyük düşüş görülmüş ve bu azalma yaklaşık 30 yıl için %61 oranında olmuştur (3). Yaşlı nüfus oranı 1935 yılına göre 2,4 kat artmış ve 2020 yılında ise %9,5’e yükselmiştir (15). Ülkemizde bulunan yaşlı nüfusu 2010 yılında 5.327.736 kişi iken 2020 yılında %49 artarak 7.953.555 kişiye yükselmiştir. Yaşlı nüfusta görülen bu artış 2030 yılında %12,9, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında ise %25,6 olması beklenmektedir (16).



Şekil 1. Yaşlı nüfus oranının yıllara göre toplam nüfus içindeki değişimi (16)

Bir toplumun yaşlı nüfus oranının toplam nüfusu içerisinde %10'u geçmesi o toplumun yaşlandığını göstermektedir. Türkiye'de, sağlık alanındaki gelişmeler, doğum ve ölüm sayılarındaki azalma, yaşam kalitesinin artması nüfusun yaş yapısını değiştirmiştir. Türkiye nüfus yapısı gereği hala genç olarak değerlendirilmesine rağmen yaşlı nüfus sayısı oldukça fazladır. Ülkemizde yaşlı nüfusu artış hızı diğer yaş gruplarına oranla kıyasla daha yüksektir ve bu durum Türkiye'nin "demografik dönüşüm" sürecinde olduğunu göstermektedir. Ülkemize ait nüfus piramidi 1975 yılında piramit şeklinde iken 2020 yılında arı kovanı şekline dönüşmüştür (14) (Bkz. Şekil 2). Ülkemizde dönüşüm sürecinin devam etmesi nedeniyle nüfus piramit şekillerinin 2040 yılında daha keskin bir arı kovanı piramidi şeklinde ve 2080 yılında gerileyen bir nüfus piramidi şeklinde olması öngörülmektedir (16).



Şekil 2. 1975-2020 Türkiye nüfus piramidi

Ülkelerin nüfus yapısı hakkında önemli gösterge o ülkelerin ortalama yaşıdır ve 2020 yılı nüfus verilerinde Türkiye'nin ortalama yaşının yükselerek 32,7 olduğu saptanmıştır. Bu veri ülkemizin nüfusunun yarısının 32,7'den büyük yaşta olduğu anlamına gelmektedir. Ülkemiz ortalama yaşı ile 2020 yılı dünya ortalama yaşı benzerlik gösterse de ülkemizin ortalama yaş artış hızının 2080 yılında 45'e yükselmesi öngörülmektedir. Ülkemiz nüfus dağılımı içerisinde 2020 yılında yaşlı nüfusun %63,8'inin 65-74 yaş gruplarında yoğunlaştığı, %8,4'ünün 85 yaş üzeri grupta olduğu saptanmıştır (14).

Nüfus içerisinde yaşlı nüfusun artması yaşlı bağımlılık düzeylerinde artışı da beraberinde getirmektedir. Yaşlı bağımlılık oranı, çalışma çağındaki (15-65 yaş) 100 bireye düşen yaşlı sayısını ifade etmektedir. Ülkemize nüfus yapısı incelendiğinde 2016 yılında %12,3 olan yaşlı bağımlılık oranının 2021 yılında %14,3'e yükseldiği saptanmıştır ve bu sayının her geçen yıl artarak 2080 yılında %43,6'ya yükselmesi beklenmektedir (16).

Türkiye'de 2021 yılındaki nüfus verileri incelendiğinde her 4 hanenin birinde 65 ve üstü yaş grubundan en az bir fert bulunduğu saptanmıştır. En az bir yaşlı bireyin bulunduğu 6 milyon 112 bin 760 hanenin, 1 milyon 561 bin 398'inde yaşlı bireylerin tek başlarına yaşadıkları görülmüştür ve bu hanelerin %74,9'unu yaşlı kadınlar, %25,1'ini ise yaşlı erkekler

oluşturmaktadır. Ülkemiz yaşlı nüfusun %0,1'ini 100 yaş ve üzeri bireyler oluşturmakta ve 2021 yılında 5 bin 859 yaşlının bu grupta yer aldığı belirlenmiştir. Türkiye'de 100 yaş ve üzerinde yaşlı bulunan ilk üç il; 815 kişi ile İstanbul, 276 kişi ile Şanlıurfa ve 272 kişi ile Mardin olup, en az yaşlı nüfusun bulunduğu iller ise sırasıyla 7 kişi ile Bartın ve Bayburt, 8 kişi ile Ardahan ve Bilecik'tir (14,16).

Ülkelerin nüfusunun yaşlanması beraberinde işgücü oranlarında azalmaya neden olmaktadır (17). Ülkemiz işgücü istatistiklerine göre, işgücüne katılma oranı 2016 yılında 15-65 yaş grupları için %52,0 iken 2020 yılında %49,3'tür. İşgücüne katılma oranı cinsiyete göre incelendiğinde, bu oran yaşlı erkek nüfusta 2020 yılında %16,8 iken yaşlı kadın nüfusta %4,6 olduğu, yaşlı nüfustaki işsizlik oranının 2016 yılında %2,6 iken 2020 yılında %2,7 olduğu görüldü. Yaşlı nüfusun yoksulluk oranları incelendiğinde, 2016 yılında Türkiye geneli için %21,2 iken 2020 yılında %21,9 olduğu, yaşlı nüfus için ise 2016 yılında %16,0 iken 2020 yılında %16,7 olduğu görüldü (14,16).

Dünya'daki Yaşlı Nüfusun Durumu

Nüfus yapısındaki değişim ile birlikte dünyadaki ülkelerin genelinde, nüfusları içindeki yaşlı kişilerin sayısında ve oranında bir artış yaşanmaktadır. İnsan ömrünün uzaması ve ardından doğurganlık düzeylerindeki azalma, kaçınılmaz olarak dünya nüfus yapısının yaşlı nüfusa evrilmesine yol açmaktadır (18). Gelişmiş ülkelerde önceki yüzyılda başlayan demografik değişim süreci, günümüzde gelişmekte olan ülkelerde de yaşanmaya başlanmıştır (19). Nüfus yaşlanması, günümüzün nüfus artışı, nüfus yaşlanması, kentleşme ve uluslararası göçün küresel nüfusunu karakterize eden dört “mega-eğilimden” biridir. Bu mega trendlerin her biri, önümüzdeki süreçte sürdürülebilir kalkınma için önemli ve kalıcı etkilere sahip olması beklenmektedir (20).

Yaşlanma demografik olarak değerlendirildiğinde, doğurganlık ve ölüm arasındaki dengenin değişmesi sonucu meydana gelmektedir (21). Yaşam süresinin uzamasında, meydana gelen bulaşıcı ve kronik hastalıklara bağlı gelişen erken mortalite oranlarının düşmesi, beslenme, aşılama, antibiyotiklerin keşfi gibi tıbbi gelişmeler ve halk sağlığı, ekonomik ve sosyal kalkınmanın gelişmesi etkili olmuştur (22).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılı raporunda, nüfusun yaşlanmasının iki temel nedenden kaynaklandığı belirtilmektedir. Bu nedenlerin ilkinin, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde uzun yıllardır yaşanan küresel sosyo-ekonomik kalkınmanın etkisi ile genel olarak nüfusun yaşlanmasıdır. İkinci neden ise, toplumsal cinsiyet rollerinin değişmesi, kadınların iş hayatında aktif olması ve doğum kontrol yöntemlerine ulaşım imkanlarının artmasına bağlı doğum oranlarının düşmesi olarak belirtilmektedir. Önceki yıllarda kadınlar ortalama 5-7 doğum yapmakta iken, 2015 yılından itibaren nüfus artış hızının kontrol edilmeye başlanması ile bu sayı düşme eğilimine girmiştir (23,24). Nüfus yaşlanması küresel bir olgudur. 2019 yılında dünya nüfusunda 703 milyon kişi 65 ve üzeri yaş grubunda olup, bu sayının 2050'de 1,5 milyara ulaşması beklenmektedir (2).

Evrensel olarak bakıldığında, 1990 yılında %6 olan 65 yaş ve üstü nüfus, 2019'da % 9'a yükseldiği görülmüştür. Önümüzdeki yıllarda tüm dünya her altı kişiden birinin 65 ve üzeri yaş grubunda olacağı tahmin edilmekte ve bu oranın 2050'de %16'ya yükselmesi beklenmektedir. Yaşlı nüfus içinde bulunan 80 yaş üstü bireylerin nüfus artış hızı ise % 4.3'tür. Evrensel olarak, 80 yaş ve üzeri kişi sayısı 1990-2019 yılları arasında yaklaşık üç katına çıkarak, 54 milyondan 143 milyona yükselmiştir ve 2019-2050 yılları arasında bu sayının tekrar üç katına çıkarak 426 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Dünya nüfus istatistiklerinde, Avrupa ve Kuzey Amerika dışındaki tüm

bölgelerde 1990-2019 yılları arasında 80 yaş ve üzeri birey sayısının iki katına, sekiz bölgenin dördünde ise üçe katlandığı ve 2019-2050 yılları arasında, bu sayısının en yüksek yüzde artışını Doğu ve Güneydoğu Asya ile Kuzey Afrika ve Batı Asya'da göstereceği tahmin edilmektedir. (2,20)D

Dünya yaşlı nüfusunda yaşanan artış hızı (%2,1), genel nüfus artış hızından (%1,2) yüksektir ve 1950-2050 yılları içinde dünya nüfusunda 4 kat artış olması, yaşlı nüfusun ise 10 katına çıkacak olması önemli bir husustur. Dünya genelinde ilk kez 2018 yılında 5 yaş altı nüfusu yaşlı nüfus sayısının altında kaldı. Evrensel olarak yaşlı nüfusunda görülen artışın devam etmesi nedeniyle dünyaya yaşlanmaya doğru ilerlemektedir (16). Dünya genelinde 2008-2040 arasında yaşlı nüfus artışının % 316 ile en fazla Singapur'da gerçekleşeceği, 2050 yılında genel nüfus artış hızının azalması sonucu, 11 ülkenin (Japonya, Rusya, Ukrayna gibi) nüfusunun şimdiki nüfuslarının altına düşeceği tahmin edilmektedir (20).

Birleşmiş Milletler verileri, 2015 yılında 29,6 olan dünya nüfusunun medyan yaşının, 2020 yılında 32 olduğunu göstermektedir ve ülkemiz ortalanca yaşı ile benzerlik olduğu saptanmıştır. Medyan yaşı tüm dünyada artmaktadır ancak bölgeler arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin Kuzey Amerika, Avrupa ve Doğu Asya'daki gelişmiş ülkelerin medyan yaşı daha yüksek ancak Sahra altı Afrika'nın birçok bölümünde daha düşük olduğu görülmüştür. İleriye dönük yapılan nüfus projeksiyonları küresel ortalama medyan yaşın artma eğiliminin devam edeceği yönünde olduğu belirtilmektedir (16,20).

Dünya genelinde yaşanan gelişmeler insan yaşam süresinin artırarak 72,3 yıl olduğu ve kadınların ortalama beş yıl erkeklerden daha uzun yaşadığı belirlenmiştir. Latin Amerika ve Karayipler'de cinsiyet farkı, kadınlar ve erkekler arasındaki 6,5 yıllık farkla en büyük iken, en az farkın yıllık 2,7 ile Orta ve Güneydoğu Asya'da olduğu saptanmıştır (20). Dünya genelinde

tüm ülkeler aynı gelişmişliği sahip olmadıkları için beklenen yaşam sürelerinde de farklılıklar görülmekte olup, gelişmiş ülkelerin büyük çoğunluğunun doğu'da beklenen yaşam süresi 80 yıldan fazladır. İspanya, İsviçre, İtalya ve Avustralya'daki yaşam süresi 2019 yılında 83 yılı aşarken, en yüksek yaşın 85 ile Japonya olduğu görüldü. Gelişmişlik seviyeleri düşük olan Sahra altı Afrika'nın ise doğu'da beklenen yaşam süresi 50-60 yıl ve Orta Afrika Cumhuriyeti'nin 2019 yılında 53 yıl ile en düşük yaşam beklentisine sahip ülke olduğu görüldü.

SONUÇ

Türkiye geliştirmekte olan bir ülkedir ve demografik dönüşüm sürecindedir. Türkiye de demografik dönüşüm sürecini tamamlayan diğer ülkeler gibi yaşlanmanın getirdiği sorunlarla karşı karşıya kalacaktır. Yaşlanma ile birlikte kronik hastalıkların görülme sıklığı artmış ve bu artış ile sağlık hizmetlerine ulaşım, evde bakım hizmetlerinin yaygınlaşması, kaliteli bakım sağlayan huzurevi ve rehabilitasyon merkezleri sayılarının artırılması gerekmektedir. Gelişmiş ülkeler bu nüfus yapısının gerektirdiği sağlık, sosyal ve ekonomik sorun ve beklentileri belirlemiş, çoğunluğunu çözmüştür ama ülkemiz gibi benzer gelişim sürecini tamamlamamış olan ülkeler için hala önemli sorunlar arasındadır. Doğumdan beklenen yaşam süresinin hem ülkemizde hem de tüm dünyada yükselmesi, nedeniyle insanların yaşam kalitelerini artırarak, sağlıklı ve aktif yaşlanmayı teşvik eden politikalar benimsenmeli, tüm ülkede yaşlı dostu ortamlar oluşturulmalıdır. Önümüzdeki birkaç on yıl için beklenen olası problemlere karşı çözüm hazırlıklarının yapılması, yaşlılığa yönelik sağlık ve sosyal politikaların gözden geçirilip yeniden düzenlenmesi gerekmektedir. Ayrıca yaşlılar için sadece sağlık hizmetlerinde değil, ulaşım, mimari, kurumsal işlemler gibi hayatın her alanında kolaylaştırıcı uygulamaların yürürlüğe konulması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Kurtkapan, H. (2018). Aktif yaşlılık ve yerel yönetim uygulamaları: İstanbul örneği. *Senex: Yaşlılık Çalışmaları Dergisi*, 2(2), 38-52.
2. Ageing. https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1
3. Mandıracıoğlu A. Dünyada ve Türkiye’de yaşlıların demografik özellikleri. *Ege Tıp Dergisi*. 2010; 49(3): 39-45.
4. Şeker, A. & Kurt, G. (2018). Bir Sosyal Politika Alanı Olarak Yaşlılık ve Sosyal Hizmet Uygulamaları. *Nüfusbilim Dergisi*, 40, 7-30. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/nufusbilim/issue/49380/625898>
5. Karadakovan A. (2014) Yaşlı Sağlığı ve Bakım. Ankara. Akademisyen Tıp Evi
6. Ağçalı S. Türkiye’de Yaşlılara Yönelik Sosyal Politika Uygulamaları https://insamer.com/tr/turkiyede-yasli-lara-yonelik-sosyal-politika-uygulamaları_2646.html
7. Umutlu, S. & Tekin Epik, M. (2019). Türkiye’de Yaşlı Nüfus ve Sosyal Politika Uygulamaları . *Sosyal ve Beşeri Bilimler Dergisi* , 11 (1) , 29-43 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sobiadsbd/issue/44989/558554>
8. WHO. (2015a), World Health Organization, World Report on Ageing and Health, 21.07.2022. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf
9. Taşçı F. Yaşlılara Yönelik Sosyal Politikalar: İsveç, Almanya, İngiltere ve İtalya Örnekleri. <https://www.calismatoplum.org/makale/yasli-lara-yonelik-sosyal-politikalar-isvec-almanya-ingiltere-ve-italya-ornekleri>
10. Melzer, D., Pilling, L. C., & Ferrucci, L. (2020). The genetics of human ageing. *Nature Reviews Genetics*, 21(2), 88-101. <https://www.nature.com/articles/s41576-019-0183-6>
11. Aslan, M. & Hocaoglu, Ç. (2017). Yaşlanma ve Yaşlanma Dönemiyle İlişkili Psikiyatrik Sorunlar . *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* , 7 (1) , 53-62 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/duzcesbed/issue/31210/339576>

12. Bulduk, E. Ö. (2014). Yaşlılık ve Toplumsal Değişim . Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi , 182 (182) , 53-60 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tsadergisi/issue/21492/230389>
13. Ageing and health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health#:~:text=At%20the%20biological%20level%2C%20ageing,of%20disease%20and%20ultimately%20death>
14. Türkiye İstatistik Kurumu. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2021-45636#:~:text=N%C3%BCfus%20tahminlerine%20g%C3%B6re%202021%20y%C4%B1l%C4%B1,8'ini%20ya%C5%9Fl%C4%B1%20n%C3%BCfus%20olu%C5%9Fturdu> (Erişim tarihi: 20.07.2022)
15. Ustamehmetoğlu, G. (2021). Akıllanan Dünyada Yaşlı Bakım Uygulamaları . Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi , 1 (1) , 53-61 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/fbujohs/issue/65458/1013522>
16. Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü. <https://www.aile.gov.tr/eyhgm/sayfalar/istatistikler/yasli-nufus-istatistikleri-bulteni/> (Erişim tarihi: 10.07.2022)
17. Çakmak Barsbay, M. (2018). Türkiye’de Politika Belgelerinde Yaşlılara Yaklaşımın Değerlendirilmesi . Ekonomik ve Sosyal Araştırmalar Dergisi , 14 (2) , 257-280 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/esad/issue/41569/538635>
18. Ageing. <https://www.un.org/en/global-issues/ageing> (Erişim tarihi: 10.07.2022)
19. Tekin, Ç.S. Kara F. (2016). Dünyada ve Türkiye’de Yaşlılık. *Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Dergisi (IBAD)*, 3(1), 219-229.
20. World Population Ageing 2019. <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Report.pdf> (Erişim tarihi: 11.07.2022)
21. WHO. (1998), World Health Organization, Population Ageing-A Public Health Challenge, Fact Sheet No. 135 (Erişim tarihi: 11.07.2022)
22. WHO. (1999), World Health Organization, Ageing, Exploding the Myths. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66330/1/WHO_HSC_AHE_99.1.pdf, p.4-6.) (Erişim tarihi: 11.07.2022)

23. WHO. (2015a), World Health Organization, World Report on Ageing and Health, (Erişim tarihi: 11.07.2022). http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf
24. World Health Organization, World Report on Ageing and Health <https://apps.who.int/iris/handle/10665/186463> (Erişim tarihi: 11.07.2022).

Bağlam Bağımlı Veri Zarflama Analizi Yöntemi İle Türkiye'deki İllerin Sağlık Performansının Değerlendirilmesi

EVALUATION OF HEALTH PERFORMANCE OF PROVINCES IN TURKEY WITH CONTEXT- DEPENDENT DATA ENVELOPMENT ANALYSIS

*Hakan Kaçak**

ÖZET

Giriş: Yeni teknolojiler tedavi olanaklarını artırmakta dünya nüfusu da buna paralel artmaya devam etmektedir. Söz konusu durum sağlık hizmetlerinin sürdürülebilirliğini tehdit etmektedir. Sürdürülebilir bir sağlık politikası için kaynakların etkin dağılımı ve kaynak kullanımlarının bilinmesi önem arz etmektedir. Böylece en iyi uygulamalar ortaya konarak diğer karar birimlerince örnek alınması sağlanabilir ve kademeli olarak performans artırılabilir.

Gereç ve Yöntem: Bağlam-Bağımlı Veri Zarflama Analizi yöntemi kullanılarak 81 ilin 2020 yılı sağlık hizmet performansları değerlendirilmiştir. Girdi yönelimli ölçeğe göre değişken getiri temel alınarak analiz yapılmıştır. Veri zarflama analizinde çoklu girdileri kullanarak çoklu çıktılar üreten karar birimlerinin etkinlik sınırı belirlenmektedir. Bağlam-bağımlı VZA modelinde ise farklı seviyelerde etkinlik sınırları belirlenmektedir.

* Ankara Üniversitesi, Akreditasyon, Akademik Değerlendirme ve Kalite Koordinatörlüğü, Ankara, Türkiye, hkacak@ankara.edu.tr [0000-0001-6415-7224]

Etkin olmayan karar birimleri öncelikle bulundukları seviyenin etkin karar birimlerini kendilerine referans alacaklar ve ulaşmaları gereken lokal hedefleri seçeceklerdir. En üstteki etkin seviye ise etkin olmayan karar birimlerinin nihai olarak ulaşılması gereken global hedefleri temsil edecektir.

Bulgular: Klasik VZA sonuçlarına göre illerin 24'ü etkin olup 57 il etkin olmayan kategorisinde değerlendirilmiştir. İller dört kategoride sınıflandırılmış olup ilk seviyede 24, ikinci seviyede 42, üçüncü seviyede 13 ve dördüncü seviyede 2 il yer almaktadır. Seviyelere göre etkinlik ortalama etkinlik skorları birinci seviye için 1, ikinci seviye için 0,916, üçüncü seviye için 0,845 ve dördüncü seviye için 0,749'dur.

Sonuç: Bağlam-bağımlı VZA, politika yapıcılara kademeli olarak performans yükseltmenin yolunu göstermektedir. 24 ilden oluşan en üst seviye (Seviye 1) iller diğer iller için global hedeflerdir. İller öncelikle lokal hedeflerine ve daha sonra global hedeflerine ulaşabilirler. Söz konusu durumun performans yönetimini daha somut ve uygulanabilir hale getirecektir.

Anahtar Kelimeler: Bağlam-Bağımlı Veri Zarflama Analizi, Performans, İlerleme, Çekicilik, Sağlık Politikası, Etkinlik

ABSTRACT

Introduction and Aim: New technologies increase treatment opportunities, and the world population continues to increase in parallel with this situation. This situation threatens the sustainability of health services. For a sustainable health policy, knowing the effective distribution of resources and their use is essential. In this way, best practices can be put forward and taken as an example by other decision units, and performance can be increased gradually.

Materials and Methods: Health service performances of 81 provinces in 2020 were evaluated using the Context-Dependent Data Envelopment Analysis method. Analysis was made

based on input-oriented variable return to scale. Data envelopment analysis determines the efficiency limit and frontier of decision units that produce multiple outputs by using multiple inputs. In the context-dependent DEA model, on the other hand, efficiency limits are determined at different levels. Inefficient decision units will first refer to the active decision units of their level and select the local targets they need to reach. The top efficient level will represent the global targets that ineffective decision units must ultimately reach.

Results: According to the traditional DEA results, 24 of the provinces were efficient, and 57 provinces were evaluated in the inefficient category. Provinces are classified into four levels, with 24 provinces at the first level, 42 provinces at the second level, 13 provinces at the third level and 2 provinces at the fourth level. The average efficiency scores by level are 1 for the first level, 0.916 for the second level, 0.845 for the third level, and 0.749 for the fourth level.

Conclusion: Context-dependent DEA shows policymakers how to improve performance gradually. Top tier (Level 1) 24 provinces are global targets for other provinces, and the remaining provinces can reach their local targets first and global targets later. It will make performance management more concrete and applicable.

Keywords: Context-Dependent Data Envelopment Analysis, Performance, Progress, Attractiveness, Health Policy, Efficiency

GİRİŞ

Teknolojik gelişmeler yeni tedavi olanaklarını beraberinde getirmekte, ortalama yaşam süreleri uzamakta ve dünya nüfusu da bu gelişmelere paralel olarak artmaktadır. Hastalık prevalans ve insidanslarındaki artışın yanı sıra, sağlık hizmeti kullanımında ve fiyatlarında yaşanan artışlar nedeniyle sağlık hizmeti harcamaları kademeli olarak artmaktadır. OECD ülkeleri

için yapılan gelecek projeksiyonları sağlık hizmeti harcamalarında artışın devam edeceğine işaret etmektedir. Söz konusu durum sağlık harcamalarını artırmakta sağlık hizmetlerinin sürdürülebilirliğini tehdit etmektedir (Dieleman ve diğerleri, 2017; OECD, 2021).

Tüm dünyada sağlık kaynaklarının israf edildiği ve sağlık sistemlerinin etkinliğinde küresel farklılıklar olduğu bildirilmektedir (WHO, 2010). Sürdürülebilir bir sağlık politikası ile sağlık sistemi etkinliğinin artırılabilmesi için toplumun sağlık düzeyi korunurken kaynakların etkin kullanımının ağırlanması ve etkinliğin analiz edilmesi önem arz etmektedir (Ahmed ve diğerleri, 2019; Önder ve Boz, 2017; Retzlaff-Roberts, Chang ve Rubin, 2004). Böylece en iyi uygulamalar ortaya konarak diğer sağlık sistemlerince örnek alınması sağlanabilir ve kademeli olarak performans/etkinlik artırılabilir.

Sağlık hizmetlerinin etkinliğinin değerlendirilmesinde bir doğrusal programlama yaklaşımı olan Veri Zarflama Analizi (VZA) sıklıkla kullanılmaktadır. Bu alanda yapılan ilk çalışma hemşirelik hizmetleri etkinliğinin değerlendirilmesidir (Nunamaker, 1983). Söz konusu çalışmadan günümüze hastane hizmetlerinden (Khushalani ve Ozcan, 2017; Lynch ve Ozcan, 1994; Nayar, Ozcan, Yu ve Nguyen, 2013; Yiğit, 2016; Yildirim, Kacak ve Yildirim, 2018), tıbbi uygulamalara (O'Neill, 2005), koruyucu sağlık hizmetlerinden (Pelone ve diğerleri, 2015), sağlık sistemlerine (Evans, Tandon, Murray ve Lauer, 2000; Hadad, Hadad ve Simon-Tuval, 2013; Ozcan ve Khushalani, 2017) kadar birçok alanda VZA temelli etkinlik ölçümü çalışmaları yapılmıştır.

1. YÖNTEM

1.1. Bağlam-Bağımlı Veri Zarflama Analizi

Veri zarflama analizinde çoklu girdileri kullanarak çoklu çıktılar üreten karar birimlerinin etkinlik sınırı belirlenmektedir

(Cooper ve diğerleri, 2011; Ramanathan, 2003). Bağlam-bağımlı VZA modelinde ise farklı seviyelerde etkinlik sınırları belirlenmektedir. Modelde veri setine klasik VZA uygulanır ve etkin Karar Birimleri (KB) veri setinden çıkarılarak KB'lere yeniden VZA uygulanır. Bu uygulama etkinsiz KB kalmayana kadar tekrarlanır. Her bir VZA uygulamasında farklı etkin sınırlar belirlenmekte ve bu sınırların oluşturduğu seviyelere ait KB'ler ortaya çıkmaktadır. İlk uygulanan VZA'ya ait etkin sınır global hedefi ve tekrarlanan VZA uygulamaları sonucu ortaya çıkan etkin sınırlar ise lokal hedefleri temsil etmektedir. Etkin olmayan karar birimleri öncelikle bulundukları seviyenin etkin karar birimlerini kendilerine referans alacaklar ve ulaşmaları gereken lokal hedefleri seçeceklerdir. En üstteki etkin seviye ise etkin olmayan karar birimlerinin nihai olarak ulaşması gereken global hedefleri temsil edecektir (Avkiran, 2006).

Söz konusu yapının matematiksel gösterimi (Zhu, 2014):

$$\theta^*(l, k) = \min_{\lambda_j} \theta(l, k)$$

$$\sum_{j \in F(j^l)} \lambda_j x_{ij} \leq \theta(l, k) x_{ik}$$

$$\sum_{j \in F(j^l)} \lambda_j y_{rj} \geq y_{rk}$$

$$\lambda \geq 0 \quad j \in F(j^l)$$

Bağlam-Bağımlı VZA, çekicilik (attractiveness) ve gelişme (progress) adı verilen skorların hesaplanmasına olanak sağlar. Çekicilik skoru, etkin olan bir karar biriminin, kendinden sonraki seviyelerin içeriklerinde değerlendirilmesi ile belirlenir (Saraç, 2020). Matematiksel gösterimi:

$$H^*(d) = \min_q H_q(d) \quad d = 1 \dots L - l_0$$

$$\sum_{j \in F(j^l)} \lambda_j x_j \leq H_q(d) x_q$$

$$\sum_{j \in F(E^{l_0+d})} \lambda_j y_j \geq y_q$$

$$\lambda_j \geq 0 \quad j \in F(E^{l_0+d})$$

Gelişme skoru ise herhangi bir seviyede etkin olan bir karar biriminin, kendinden önce yer alan seviyelerin içeriklerinde değerlendirilmesi ile hesaplanmaktadır. Matematiksel gösterimi:

$$G_q^*(g) = \min_{\lambda_j, G_q(g)} \min G_q(g) \quad g = 1, \dots, l_0 - 1$$

$$\sum_{j \in F(E^{l_0-g})} \lambda_j x_j \leq G_q(g) x_q$$

$$\sum_{j \in F(E^{l_0-g})} \lambda_j y_j \geq y_q$$

$$\lambda_j \geq 0 \quad j \in F(E^{l_0-g})$$

Çekicilik Skoru ne kadar yüksek ise, o birim diğerlerine referans olma açısından daha caziptir. Yani en yüksek skora sahip birimler, diğer birimler için referans niteliğindedir (Saraç, 2020). Gelişme skoru değerlendirilirken KB'nin kendisinde üst seviyedeki KB kümesi içindeki skorları hesaplanır. Söz konusu skorlar 0 ile 1 arasında değerlerden oluşmakta olup Klasik VZA değerlendirmesi gibidir.

2. VERİ VE MODEL

Çalışma kapsamında Bağlam-Bağımlı Veri Zarflama Analizi yöntemi kullanılarak 81 ilin 2020 yılı sağlık hizmet performansları değerlendirilmiştir. Araştırma verileri, Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 2020 Sağlık İstatistik Yıllığından elde edilmiştir. Girdi yönelimli (IO) ölçeğe göre değişken getiri (VRS) temel alınarak Veri Zarflama Analizi analizleri yapılmıştır.

Hastane Yatak, Aile Hekimi, Uzman Hekim, Hemşire sayıları girdi, Yatan Hasta, Birinci ve İkinci Basamak Muayene sayıları ise çıktı değişkenleri olarak tasarlanmıştır. Değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Girdi ve Çıktı Değişkenleri ile Tanımlayıcı İstatistikler

	Girdi				Çıktı		
	Aile Hekimi	Yatak	Uzman Hekim	Hemşire	İkinci Basamak Muayene	Birinci Basamak Muayene	Yatan
Ortalama	328	1.972	1.088	3.535	3.124.937	4.285.694	131.710
Minimum	29	84	58	366	211.629	199.398	3.300
Maksimum	4.964	29.522	21.759	48.608	36.687.924	70.620.698	1.799.286
Std. Sapma	611	3.698	2.769	6.256	4.839.732	8.677.023	229.891

3. BULGULAR

Klasik VZA sonuçlarına göre illerin 24’ü etkin olup 57 il etkin olmayan kategorisinde değerlendirilmiştir. İllerin ortalama etkinlik skoru 0,925 iken etkin olmayan illerin ortalama skorları ise 0,894’tür (Tablo2).

Tablo 2. İllere göre VZA etkinlik skorları

KB No	İl	Etkinlik Skoru	Sıra	KVB No	İl	Etkinlik Skoru	Sıra
1	Adana	1	1	42	Konya	0,9556	35
2	Adıyaman	0,86701	63	43	Kütahya	0,94824	36
3	Afyonkarahisar	0,88688	55	44	Malatya	0,88491	57
4	Ağrı	0,94603	37	45	Manisa	0,97275	30
5	Amasya	0,97039	31	46	Kahramanmaraş	0,89302	53
6	Ankara	1	1	47	Mardin	0,9064	50
7	Antalya	0,97014	32	48	Muğla	0,86521	65
8	Artvin	0,87707	60	49	Muş	0,96619	33
9	Aydın	1	1	50	Nevşehir	0,87428	61
10	Balıkesir	0,98252	26	51	Niğde	0,83814	72
11	Bilecik	0,86568	64	52	Ordu	0,93554	42
12	Bingöl	0,8608	67	53	Rize	0,97541	28

KB No	İl	Etkinlik Skoru	Sıra	KVB No	İl	Etkinlik Skoru	Sıra
13	Bitlis	0,92812	44	54	Sakarya	0,95739	34
14	Bolu	0,92651	45	55	Samsun	1	1
15	Burdur	0,88525	56	56	Siirt	1	1
16	Bursa	1	1	57	Sinop	0,93784	39
17	Çanakkale	0,92294	49	58	Sivas	0,82483	75
18	Çankırı	1	1	59	Tekirdağ	0,97838	27
19	Çorum	0,84211	71	60	Tokat	0,89298	54
20	Denizli	1	1	61	Trabzon	0,92966	43
21	Diyarbakır	0,92343	48	62	Tunceli	1	1
22	Edirne	0,93667	40	63	Şanlıurfa	1	1
23	Elazığ	0,82472	76	64	Uşak	0,94482	38
24	Erzincan	0,85362	68	65	Van	0,75638	80
25	Erzurum	0,76621	79	66	Yozgat	0,77734	78
26	Eskişehir	0,92364	47	67	Zonguldak	0,97523	29
27	Gaziantep	1	1	68	Aksaray	0,90639	51
28	Giresun	0,86391	66	69	Bayburt	1	1
29	Gümüşhane	1	1	70	Karaman	0,82597	74
30	Hakkari	0,84254	70	71	Kırıkkale	0,78036	77
31	Hatay	1	1	72	Batman	0,8719	62
32	Isparta	0,88324	58	73	Şırnak	0,89962	52
33	Mersin	1	1	74	Bartın	1	1
34	İstanbul	1	1	75	Ardahan	1	1
35	İzmir	1	1	76	Iğdır	1	1
36	Kars	0,72161	81	77	Yalova	1	1
37	Kastamonu	0,88291	59	78	Karabük	0,8497	69
38	Kayseri	0,93593	41	79	Kilis	1	1
39	Kırklareli	0,92479	46	80	Osmaniye	1	1
40	Kırşehir	0,83318	73	81	Düzce	0,9888	25
41	Kocaeli	1	1				

Bağlam Bağımlı VZA analizi sonuçlarına göre ise iller dört seviyede sınıflandırılmış olup ilk seviyede 24, ikinci seviyede 42, üçüncü seviyede 13 ve dördüncü seviyede 2 il yer almaktadır.

Seviyelere göre ortalama etkinlik skorları; Seviye 1 için 1, Seviye 2 için 0,916, Seviye 3 için 0,845 ve Seviye 4 için 0,749'dur. Dört seviye için global ve lokal hedeflere bakıldığında, Seviye 4'teki KB'ler için Seviye 2 ve Seviye 3 lokal global Seviye 1 ise global hedefdir (Tablo 3).

Tablo 3. İllerin seviyelere göre etkinlik skor aralıkları

Seviye	Etkin İller*	Etkinlik Skoru Aralığı
Seviye 1	1, 6, 9, 16, 18, 20, 27, 29, 31, 33, 34, 35, 41, 55, 56, 62, 63, 69, 74, 75, 76, 77, 79, 80. [24 adet]	1
Seviye 2	2, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 21, 22, 26, 30, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 57, 59, 60, 61, 64, 65, 67, 68, 72, 73, 78, 81. [42 adet]	0,75638 – 0,9888
Seviye 3	3, 12, 19, 23, 24, 25, 28, 32, 37, 44, 58, 70, 71.[13 adet]	0,76621 – 0,88688
Seviye 4	36, 66. [2 adet]	0,72161 – 0,77734

* Etkin İller sütunundaki seviyelere ait rakamlar illerin trafik kodlarıdır.

Tablo 4'te gelişme skorları incelendiğinde tüm seviyelerdeki KB'lerin seviyelerine göre bir üste seviyeye çıkmak için sağlamak zorunda olduğu gelişme skorları sunulmaktadır. KB'ler bir üst seviyeye çıktıkça etkinsizlik miktarı artmakta ve KB'lerin etkin sınıra ulaşmak için daha çok çaba sarfetmesi gerekmektedir. Bu bağlamda bakıldığında Kars ve Yozgat illeri Seviye 4'te gruplandırılmış olup etkinliği en düşük illerdir.

Tablo 4. İllerin seviyelere göre gelişme skorları

		Seviye 1	Seviye 2	Seviye 3
KB	Seviye 2	Gelişme Referans Kümesi	Gelişme Referans Kümesi	Gelişme Referans Küm.
2	Adıyaman	0,867 20 63 77 80		
4	Ağrı	0,946 63 76 77		
5	Amasya	0,970 63 74 77 80		
7	Antalya	0,970 1 31 34 55		
8	Artvin	0,877 18 69 74 76 79		
10	Balıkesir	0,983 1 33 63 80		
11	Bilecik	0,866 63 69 74 79		
13	Bitlis	0,928 63 69 75 79		
14	Bolu	0,927 20 74 75 77		
15	Burdur	0,885 63 74 75 77 79		
17	Çanakkale	0,923 20 55 77		
21	Diyarbakır	0,923 20 27 63 75		
22	Edirne	0,937 20 55 77		
26	Eskişehir	0,924 20 55 75 77		
30	Hakkari	0,843 76 77		
38	Kayseri	0,936 1 27 75		
39	Kırklareli	0,925 63 74 77 80		
40	Kırşehir	0,833 62 74 77 79		
42	Konya	0,956 1 27 75		
43	Kütahya	0,948 20 74 80		
45	Manisa	0,973 1 20 63 77		
46	Kahramanmaraş	0,893 1 20 63 80		
47	Mardin	0,906 63 74 77 80		
48	Muğla	0,865 1 20 74 80		
49	Muş	0,966 56 63 76		
50	Nevşehir	0,874 63 74 75 77 79		
51	Niğde	0,838 63 74 77 80		
52	Ordu	0,936 20 31 75 77 80		
53	Rize	0,975 55 63 77		
54	Sakarya	0,957 1 20 63 77		
57	Sinop	0,938 63 74 75 77 79		
59	Tekirdağ	0,978 1 63 77 80		
60	Tokat	0,893 31 63 75 77 80		
61	Trabzon	0,930 20 55 75 77		
64	Uşak	0,945 20 74 75 80		
65	Van	0,756 31 63 75 77 80		
67	Zonguldak	0,975 41 55 63 77		
68	Aksaray	0,906 63 74 77 80		
72	Batman	0,872 63 75 77 79		

Seviye 1		Seviye 2		Seviye 3
KB	Seviye 2	Gelişme Referans Kümesi	Gelişme Referans Kümesi	Gelişme Referans Küm.
73	Şırnak	0,900 63 76 77		
78	Karabük	0,850 63 74 75 77 79		
81	Düzce	0,989 74 77 80		
KVB	Seviye 3	Gelişme Referans Kümesi	Gelişme Referans Kümesi	Gelişme Referans Küm.
3	Afyonkarahisar	0,887 20 74 80	0,978 10 43 59 81	
12	Bingöl	0,861 63 69 75 76	0,980 8 13 49	
19	Çorum	0,842 20 63 77 80	0,939 5 47 52 57 60	
23	Elazığ	0,825 20 31 55 75 77	0,979 14 52 61	
24	Erzincan	0,854 63 69 77 79	0,987 8 53 57	
25	Erzurum	0,766 31 55 63 75 77	0,857 38 52 61	
28	Giresun	0,864 20 74 75 77 80	0,962 5 52 57 60 64	
32	Isparta	0,883 20 55 75 77	0,970 14 26 53 61	
37	Kastamonu	0,883 63 74 77 79	0,951 5 47 52 57 60	
44	Malatya	0,885 20 31 55 75 77	0,965 38 45 52 61 64 81	
58	Sivas	0,825 1 55 63 77	0,886 5 52 53 59 67	
70	Karaman	0,826 18 63 74 75 76 79	0,964 4 8 49 51 57 81	
71	Kırıkkale	0,780 62 74 75 77	0,891 14 57 78 81	
KVB	Seviye 4	Gelişme Referans Kümesi	Gelişme Referans Kümesi	Gelişme Referans Küm.
36	Kars	0,722 18 63 74 77 79	0,796 5 8 39 49 53 57	0,938 12 24 70 71
66	Yozgat	0,777 63 74 75 77 79	0,870 5 13 47 52 57	0,931 12 19 28 37

Çekicilik skorları dikkate alındığında Ardahan ili sırasıyla 6,356 ve 7,764 skorları ile Seviye 2 ve Seviye 3 için, Gümüşhane ili ise 7,464 skoru ile Seviye 4 için en cazip karar birimi olarak değerlendirilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. İllerin çekicilik skorları

KVB No.	Seviye 1	Seviye 2	Seviye 3	Seviye 4
1	Adana	-	-	-
6	Ankara	-	-	-
9	Aydın	1,173111	-	-
16	Bursa	-	-	-
18	Çankırı	1,202936	1,525446	1,850847
20	Denizli	1,295367	-	-
27	Gaziantep	-	-	-
29	Gümüşhane	3,464286	5,869048	<u>7,464286</u>
31	Hatay	1,356325	-	-
33	Mersin	-	-	-
34	İstanbul	-	-	-
35	İzmir	-	-	-
41	Kocaeli	1,249067	-	-
55	Samsun	1,156944	-	-
56	Siirt	1,198458	1,454259	1,704362
62	Tunceli	2,346774	3,975806	5,056452
63	Şanlıurfa	2,298302	-	-
69	Bayburt	2,346774	3,975806	5,056452
74	Bartın	2,684409	3,964970	5,656154
75	Ardahan	<u>6,356172</u>	<u>7,764578</u>	-
76	Iğdır	1,427775	1,867424	2,375000
77	Yalova	1,406527	1,752226	2,339214
79	Kilis	1,438229	1,975564	2,449219
80	Osmaniye	1,443373	2,115152	-

4. SONUÇ

Bağlam Bağımlı VZA örgüt performansını belirlemede ulaşılabilir hedeflerin belirlenmesi açısından önemlidir. Lokal ve global hedefler dikkate alınarak kademeli olarak performansın yükseltilmesi daha gerçekçi bir yaklaşımdır. Türkiye genelini kapsayan bu çalışmada 24 il en üst seviye (Seviye 1) iller olup diğer iller için global hedeflerdir. Bu illerin oluşturduğu

seviye diğer tüm illerin nihai olarak ulaşmayı arzu ettikleri seviyedir. Ancak söz konusu seviyeye doğrudan ulaşmak alt seviyelerdeki KB'ler için oldukça güçtür. Örneğin, Seviye 4'de yer alan iki ilin (Kars-Yozgat) etkinsizlik seviyesi ortalama 0,251 (%25) olup kademeli olarak performans hedeflerinin belirlenmesi gerekmektedir. Söz konusu iller girdi bileşenlerinde ufak değişikliklerle kolaylıkla üçüncü ve ikinci seviyeye yükselebilirler. KB'ler (iller) kademeli hedeflemelerle öncelikle lokal hedeflere daha sonra global hedeflere ulaşması daha uygulanabilir yöntemdir.

KAYNAKÇA

1. Ahmed, S., Hasan, M. Z., MacLennan, M., Dorin, F., Ahmed, M. W., Hasan, M. M., ... Khan, J. A. M. (2019). Measuring the efficiency of health systems in Asia: a data envelopment analysis. *BMJ Open*, 9(3), e022155. doi:10.1136/bmjopen-2018-022155
2. Avkiran, N. K. (2006). *Productivity Analysis in the Service Sector with Data Envelopment Analysis*. N K Avkiran (C. 3). doi:10.3905/jpm.2007.674798
3. Cooper, W. W., Seiford, L. M., Zhu, J., Lawrence M. Seiford, Zhu, J. ve Hillier, F. S. (2011). *Handbook on Data Envelopment Analysis*. (W. W. Cooper, L. M. Seiford ve J. Zhu, Ed.) International Series in Operations Research & Management Science (C. 164). Boston, MA: Springer US. doi:10.1007/978-1-4419-6151-8
4. Dieleman, J. L., Squires, E., Bui, A. L., Campbell, M., Chapin, A., Hamavid, H., ... Murray, C. J. L. (2017). Factors Associated With Increases in US Health Care Spending, 1996-2013. *JAMA*, 318(17), 1668. doi:10.1001/jama.2017.15927
5. Evans, D. B., Tandon, A., Murray, C. J. ve Lauer, J. A. (2000). *The comparative efficiency of national health systems in producing health: an analysis of 191 countries* (No: 29). GPE Discussion Paper Series.
6. Hadad, S., Hadad, Y. ve Simon-Tuval, T. (2013). Determinants of healthcare system's efficiency in OECD countries. *European Journal of Health Economics*, 14(2), 253-265. doi:10.1007/s10198-011-0366-3

7. Khushalani, J. ve Ozcan, Y. A. (2017). Are hospitals producing quality care efficiently? An analysis using Dynamic Network Data Envelopment Analysis (DEA). *Socio-Economic Planning Sciences*, 60, 15–23. doi:10.1016/j.seps.2017.01.009
8. Lynch, J. R. ve Ozcan, Y. A. (1994). Hospital closure: An efficiency analysis. *Hospital and Health Services Administration*, 39(2), 205–220.
9. Nayar, P., Ozcan, Y. A., Yu, F. ve Nguyen, A. T. (2013). Benchmarking urban acute care hospitals. *Health Care Management Review*, 38(2), 137–145. doi:10.1097/HMR.0b013e3182527a4c
10. Nunamaker, T. R. (1983). Measuring routine nursing service efficiency: a comparison of cost per patient day and data envelopment analysis models. *Health Services Research*, 18(2 Pt 1), 183–208.
11. O'Neill, L. (2005). Methods for Understanding Super-Efficient Data Envelopment Analysis Results with an Application to Hospital Inpatient Surgery. *Health Care Management Science*, 8(4), 291–298. doi:10.1007/s10729-005-4139-3
12. OECD. (2021). OECD Stat. <https://stats.oecd.org/> adresinden erişildi.
13. Önder, E. ve Boz, C. (2017). OECD Ülkelerinin Sağlık Sistemi Performanslarının Değerlendirilmesi. *Sosyal Guvence*, (11). doi:10.21441/sguz.2017.54
14. Ozcan, Y. A. ve Khushalani, J. (2017). Assessing efficiency of public health and medical care provision in OECD countries after a decade of reform. *Central European Journal of Operations Research*, 25(2), 325–343. doi:10.1007/s10100-016-0440-0
15. Pelone, F., Kringos, D. S., Romaniello, A., Archibugi, M., Salsiri, C. ve Ricciardi, W. (2015). Primary Care Efficiency Measurement Using Data Envelopment Analysis: A Systematic Review. *Journal of Medical Systems*, 39(1). doi:10.1007/s10916-014-0156-4
16. Ramanathan, R. (2003). *An Introduction to Data Envelopment Analysis-A Tool for Performance Measurement*. New Delhi: SAGE Publications.
17. Retzlaff-Roberts, D., Chang, C. F. ve Rubin, R. M. (2004). Technical efficiency in the use of health care resources: a comparison of OECD countries. *Health Policy*, 69(1), 55–72. doi:10.1016/j.healthpol.2003.12.002

18. Saraç, S. B. (2020). *Veri Zarflama Analizinde Elastiklik Ölçümü Üzerine Bir Model Önerisi: Tarım Sektörü Uygulaması*. Hacettepe Üniversitesi.
19. WHO. (2010). *The World Health Report Health Systems Financing - The path to universal coverage*. Switzerland. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44371/9789241564021_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y adresinden erişildi.
20. Yiğit, V. (2016). Hastanelerde Teknik Verimlilik Analizi : Kamu Hastane Birliklerinde Bir Uygulama. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(2), 1–8.
21. Yildirim, S., Kacak, H. ve Yildirim, C. (2018). Reorganization Health Care Delivery and Productivity Change: An Assessment of Turkish Public Hospital Performance with Malmquist Index. *Journal of Applied Business and Economics*, 20(3 SE-Articles), 73–80. doi:10.33423/jabe.v20i3.510
22. Zhu, J. (2014). *Quantitative Models for Performance Evaluation and Benchmarking: Data Envelopment Analysis with Spreadsheets and DEA Excel Solver*. New York: Springer Science + Business Media.

DIYETLE İLİŞKİLİ DERİ HASTALIKLARI

DIET-RELATED SKIN DISEASES

*Hanife Merve Akça**

ÖZET

Vücutta bariyer işlevi yapan derinin yapı ve fonksiyonlarında beslenme ilişkisi önemlidir. Bu besinlerin odağında vitaminler, karotenoidler ve doymamış yağ asitleri bulunur. Son araştırmalar, aknenin potansiyel bir nedeni olarak süt ürünleri gibi belirli gıdaların rolünü doğrulamış, ayrıca glisemik indeks yüksek Batı tipi beslenmenin ve bazı diyet kalıplarının da akne gelişiminde etken olduğu gösterilmiştir. Dermatitis Herpetiformis(DH) ‘de diyet modifikasyonu, tedavinin temel taşıdır ve medikasyon ihtiyacını azaltır. DH lezyonları glutensiz diyet (GD) ile gerileme gösterir. DH’li hastalar genellikle malabsorbsiyona sahiptir. Esansiyel besinlerin emiliminin etkilenmesi demir, B12 , folat emiliminde bozukluğa neden olmaktadır. GD beslenme eksikliklerini önler. Atopik Dermatitli(AD) çocukların önemli bölümünde serumda gıda pozitif IgE ve pozitif deri delme (prick) testi saptanır. Bu durum AD’de diyetin rolünü gösterir. Son zamanlarda Psöriazisin beslenme ile ilişkisi

* Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Karaman, Türkiye, hanifemerveakca@kmu.edu.tr [0000-0001-8280-7470]

*Sorumlu Yazar: Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Karaman, Türkiye, hanifemerveakca@kmu.edu.tr

ve fonksiyonel besinlerin hastalıklar üzerinde etkileri bu alanda yeni araştırmalar ortaya çıkarmıştır. Psöriazis ve diyet arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılan çalışmalarda yüksek miktarda posa , vitamin A ve α -karoten, havuç, domates gibi taze sebze ve meyve ile β -karoten alımı olan kişilerde psöriazis riskinin düşük olduğu belirtilmiştir. Akut ürtiker tanılı pediatrik hastalarla yapılmış çok sayıda yayın, %0.9- %25 arası oranlarda yumurta ,inek sütü, katkı maddeleri, deniz ürünleri gibi gıdaların ürtiker ile ilişkili olduğunu kanıtlamıştır. Kronik ürtiker hastalarında ise gıdalara yönelik allerjik ve psödo-allerjik reaksiyonlar tanımlanmıştır. Genetik yatkınlığa sahip bireyde tioller, tiosiyanatlar, fenoller ve taninler pemfigus gelişimini kolaylaştırabilir. Soğan, sarımsak, pırasa gibi Allium cinsine dahil sebzelerde yer alan “alil bileşenleri” in vitro şartlarda deri kültürlerine belli yoğunluklarda eklendiği zaman akantoliz oluşturdıkları görülmüştür. Sonuç olarak Dermatoloji’de beslenme durumunu irdeleyen antropometrik ölçümler, beslenme alışkanlıkları, günlük enerji ve besin ögesi tüketim durumlarına yönelik kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Dermatolojik Hastalıklar, Diyet, Dermatitis Herpetiformis, Atopik dermatit, Psöriazis

ABSTRACT

Nutritional relationship is important in the structure and functions of the skin, which acts as a barrier in the body. These nutrients focus on vitamins, carotenoids and unsaturated fatty acids. Recent researches have confirmed the role of certain foods, such as dairy products, as a potential cause of acne. In addition, it has been shown that a high glycemic index Western diet and some dietary patterns are also factors in the development of acne. Diet modification is the cornerstone of treatment in Dermatitis Herpetiformis (DH) and reduces the need for medication. DH lesions regress with gluten-free diet

(GD). Patients with DH often have malabsorption. Affecting the absorption of essential nutrients causes impaired absorption of iron, B12, and folate. It prevents GM nutritional deficiencies. Food-positive IgE and positive skin prick test are detected in the serum of a significant portion of children with Atopic Dermatitis (AD). This indicates the role of diet in AD. Recently, the relationship between psoriasis and nutrition and the effects of functional foods on diseases have revealed new research in this field. In studies conducted to examine the relationship between psoriasis and diet, it was stated that the risk of psoriasis is low in people with high fiber intake, vitamin A and α -carotene, fresh vegetables and fruits such as carrots, tomatoes, and β -carotene intake. Numerous publications with pediatric patients diagnosed with acute urticaria have proven that foods such as eggs, cow's milk, additives, and seafood are associated with urticaria at rates between 0.9% and 25%. Allergic and pseudo-allergic reactions to food have been described in patients with chronic urticaria. Thiols, thiocyanates, phenols and tannins may facilitate the development of pemphigus in individuals with a genetic predisposition. It has been observed that when the "allyl components" in vegetables included in the *Allium* genus such as onions, garlic, and leeks are added to skin cultures at certain concentrations under in vitro conditions, they form acantholysis. As a result, there is a need for comprehensive studies on anthropometric measurements, nutritional habits, daily energy and nutrient consumption situations that examine nutritional status in Dermatology.

Keywords: Dermatological Diseases, Diet, Dermatitis Herpetiformis, Atopic Dermatitis, Psoriasis

GİRİŞ

Dermatoloji'ye başvuran hastaların sıkça diyet tavsiyesi istedikleri bilinmektedir. Bazı durumlarda diyetin hastalıkla

ilişkisiz olduğu bilinse de araştırmalar diyetin sanıldığından daha önemli olabileceğini vurgulamaktadır. Vücutta bariyer işlevi yapan derinin yapı ve fonksiyonlarında beslenme ilişkisi önemlidir. Bu besinlerin odağında vitaminler, karotenoidler ve doymamış yağ asitleri bulunur. Yapılan çalışmalarda yüksek dozda vitamin, karotenoid, bitkisel antioksidan ve yağ asitlerinin diyetle eklenmesiyle bu besinlerin fotoprotektif etkileri ile fotoyaşlanma, derinin immun cevabı ve fotokarsinogenez üzerine olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Krutmann, Ahrens, Roza, Arlett,1996:395), (Boelsma, Hendriks, Roza,2001:860), (Afaq ve Mukhtar,2006:680). Bu çalışmada dermatoloji pratiğinde diyetin öneminden bahsedilecektir.

1. Akne Diyet İlişkisi

Akne vulgaris, pilosebace üniteyi etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Akne, komedon, eritematöz papül ve püstül oluşumu ve daha az sıklıkla nodül, derin püstül ve skar oluşumu ile karakterize yaygın bir hastalıktır.

Akne genellikle ergenlik döneminde başlar ve 20'li yaşların ortalarında düzelir (Archer, Cohen, Baron,2012:4). Lezyonların oluşumu sırasında görülen dört ana patolojik durum; sebum üretiminde artış, anormal foliküler keratinizasyon, Propionibacterium acnes kolonizasyonu ve inflamasyondur (Knutsen-Larson vd, 2012:102). Bunlara ek olarak, genetik ve çevresel başka faktörler de etiolojide yer alır (Olutunmbi ve Paley ,2008:173).

Uzun süre, Dermatolojik araştırmalar aknenin beslenme ile ilgili olmadığını vurgulamış , 1960'lı yıllarda 65 hasta ile yapılan bir çalışmada akne gelişiminde ve şiddetinde diyetin etkisi olmadığı sonucuna varılmıştı (Fulton vd,1969: 2072). Ancak daha sonraki araştırmalarda bu sonucun aksine beslenmenin akne gelişiminde etkili bir faktör olduğu görüldü ve araştırmalar, aknenin potansiyel bir nedeni olarak süt ürünleri gibi belirli gıdaların rolünü doğruladı. Ayrıca glisemik indeksi yüksek

Batı tipi beslenmenin ve bazı diyet kalıplarının da akne gelişiminde etken olduğu gösterildi (Goh vd, 2011:460).

2. Dermatitis Herpetiformis

Dermatitis herpetiformis (DH), çoğu zaman ekstansör yüzeyler, dirsekler, dizler, kalçalar ve saçlı deride görülen kronik, yoğun kaşıntılı, polimorfik veziküller ile karakterize bir hastalıktır. Sırt, karın, kasık, yüzde daha az görülür ve oral mukozayı etkilemesi çok nadirdir. En sık başlangıç yaşı 30-40'tır; ancak çocuklarda ve yaşlılarda ortaya çıkabilir. HLA DQ2 ve HLA DQ8 ile güçlü bir ilişki bulunur. Böylece genetik ve çevresel faktörlerin patogeneğinde önemli olduğu görülmektedir. DH' li hastaların birinci derece akrabalarında DH veya çölyak hastalığı riski genel popülasyona göre on beş kat daha fazla görülmektedir (Turchin ve Barankin ,2005:6)

DH'de diyet modifikasyonu, tedavinin temel taşıdır ve medikasyon ihtiyacını azaltır. DH lezyonları glutensiz diyet (GD) ile gerileme gösterir. DH' li hastalar genellikle malabsorpsiyona sahiptir. Esansiyel besinlerin emiliminin etkilenmesi demir, B12, folat emiliminde bozukluğa neden olmaktadır. GD ile beslenme eksikliklerini önler. DH'de lenfoma gelişme riskinin artması gastrointestinal sistemde poliklonal lenfositlerin gluten tarafından uyarılması nedeniyle olabilir. Lenfositlerin gluten tarafından uyarılması, malign dönüşüme yol açar. Gluten içeren besinler buğday, çavdar, yulaf ve arpadır. Pirinç, mısır ve patates tüketim için güvenlidir. İyodürler kemotaksi ve nötrofil göçünü uyarak DH'yi kötüleştirir. Bu nedenle iyot içeren besinler (balık, yosun, iyotlu tuz ve vitamin) belirtileri artırır. GD'e yanıt vermeyen hastalarda, diyetle iyodür ve sütü kısıtlamak gerekir. Elemental diyet, immünoglobulin A üretimini azaltarak cilt lezyonlarını iyileştirmektedir (Turchin ve Barankin ,2005:6),(Garioch vd, 1994:543), (Rottmann ,1992:412).

3. Atopik Dermatit

Atopik dermatit (AD), kaşıntı ve egzamatöz cilt lezyonları ile karakterize kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genellikle artan serum IgE seviyeleri ve kişisel ve ailede tip 1 alerjiler, alerjik rinit ve astımı içeren “atopik diyetezi” öyküsü ile ilişkilidir. Yaşamın ilk yılında çocukların yaklaşık %60’ında gıda alerjenleri ile atopik dermatit(AD) gelişir (Dhar ve Srinivas,2016:646).

AD’li çocukların önemli bölümünde serumda gıda IgE ve deri delme (prick) testinde pozitiflik saptanır. Bu durum AD’de diyetin rolünü gösterir (Gelmetti,2000:440). Bazı araştırmalar ise AD’li olgularda gıda alerjisi ve intoleransı bulunabileceğini, fakat diyetin egzama üzerinde etkisinin olmadığını belirtmiştir (Solvoll vd, 2000:95), (Sinagra vd, 2007:4),(Bath-Hextal vd, 2009:260),(Neild vd, 1986:120). AD’de en sık sorumlu tutulan gıdalar yumurta, inek sütü, fındık, yer fıstığı, buğday, soya, balık ve kabuklu deniz ürünleridir.Coğrafik durum ve beslenme alışkanlıkları, duyarlılık derecelerini etkilemektedir (Kaimal ve Thappa, 2010:110). Antijenin immatür barsak villuslarına yüksek bağlanma göstermesi ve intestinal permeabilite artışı atopik kişilerde immün cevabı başlatabilir veya başlayan cevabı sürdürebilir. Barsaktaki patojenik bakteriler AD’li hastaların cildindeki *Staphylococcus aureus*’a benzer görev üstlenir (Thestrup-Pedersen ve Ring, 1999:260).

4. Psöriazis

Psoriasis, multifaktöriyel etiyolojiye ve güçlü genetik temele sahip, kronik inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır. Deriyi, tırnakları, mukozaları ve eklemleri etkiler ve dünya nüfusunun %0,2 ila %4,8’inde görülür. Hastalığın birkaç klinik formu vardır. Genellikle eritemli, skuamlı, ve bazen kaşıntılı yama ve plaklar ile kendini gösterir (Festugato, 2011:1105).

Hastalığı hangi faktörün tetiklediği konusunda bir fikir birliği olmamasına rağmen, plakların gelişiminde epidermisteki (Langerhans hücreleri) ve dermisteki (dendritik hücreler) antijen sunan tarafından aktive edilen T lenfositlere bağlı olduğuna inanılmaktadır (Wasiluk vd, 2012:350). Son zamanlarda Psöriazisin beslenme ile ilişkisi ve fonksiyonel besinlerin hastalıklar üzerinde etkileri bu alanda yeni araştırmalar ortaya çıkarmıştır. Bir çalışmada yetersiz ve dengesiz beslenen psöriazis hastalarının sağlıklı beslenme önerileri verildikten iki yıl sonra %88’ inde plakların azaldığı ve eritemin önemli oranda klinik olarak iyileştiği belirlenmiştir (Festugato, 2011:1105). Hastaların günlük enerji tüketimi ve besin öğeleri miktarına, öğün ve çalışma düzenine dikkat etmemesinin hastalık seyrini kötüleştirdiği ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği kanıtlanmıştır (Festugato, 2011:1105).Psöriazis hastaları ve sağlıklı bireylerle yapılan bir diğer çalışmada, hasta grubunun sağlıklı bireylere kıyasla günlük enerji, karbonhidrat, kolesterol (yalnızca kadınlarda), posa, çoklu doymamış yağ asitleri, kalsiyum, potasyum, magnezyum alımlarının düşük olduğu ve protein, toplam yağ, doymuş yağ asitleri, sodyum, demir ve E vitamini tüketimlerinin artmış olduğu bulunmuştur (Naldi vd, 1996:104).Psöriazis ve diyet arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılan çalışmalarda yüksek miktarda posa, vitamin A ve α -karoten, havuç, domates gibi taze sebze ve meyve ile β -karoten alımı olan kişilerde psöriazis riskinin düşük olduğu belirtilmiştir(Festugato, 2011:1105),(Wasiluk vd, 2012:350),(Brown vd, 2004:300).

5. Ürtiker

Ürtiker 24 saatten kısa süren, lokalize veya yaygın olabilen, pruritik ödematöz plaklardan oluşan, toplumda sık rastlanan bir dermatolojik tanıdır. Anjiyoödemle beraber veya yalnız ürtiker olarak görülebilir. Urtika ismi verilen plaklar, yoğun kaşıntılı kabarıklıklardır. Çoğunlukla ürtiker kendi kendini sınırlayan,

iyi huylu bir reaksiyondur, ancak kronikleşebilir. Nadiren ciddi sistemik bir hastalığın veya yaşamı tehdit eden bir alerjik reaksiyonun belirtisi olabilir.

Genel popülasyonda yaşam boyu ürtiker prevalansı yaklaşık yüzde 20' dir. Oluşumunda IgE aracılı olan veya IgE aracılı olmayan mast hücresi ve bazofillerden histamin ve diğer inflamatuvar mediatörlerin salınımı etkindir. Tanı klinik olarak kesinleştirilir (Schaefer, 2011:1080). Akut ürtiker, altı haftadan daha az sürerken kronik ürtiker altı haftadan uzun sürer. Bununla beraber, ürtikerde etiyoloji ve patogenetik mekanizmanın netleşmesi daha geniş serilerde sınıflamalar yapma imkanı vermiştir.

Akut ürtiker en çok ilaçlar, gıdalar, enfeksiyonlarla ilişkiyken kronik ürtikerde özellikle otoimmünite sorumlu tutulmuştur. Akut ve kronik spontan ürtikerli olguların çoğunluğu idiyopatik olarak isimlendirilmiştir (Schaefer, 2011:1080), (Decock, 2008:158), (Zuberbier ve Maurer, 2007:200). Ürtiker etiyolojisi araştırılırken beslenmenin etkisi pek çok araştırmada incelenmiştir. Akut ürtiker tanılı pediatrik hastalarla yapılmış yayınlar, %0.9- %25 arası oranlarda yumurta, inek sütü, katkı maddeleri, deniz ürünleri gibi gıdaların ürtiker ile ilişkili olduğunu kanıtlamıştır (Zuberbier vd, 1996:296), (Tuchinda vd, 1986:43). Kronik ürtiker hastalarında ise gıdalara yönelik alerjik ve psödo-alerjik reaksiyonlar tanımlanmıştır. Akut ürtikerden farklı olarak, kronik ürtikerde gıdalara karşı IgE aracılı alerjik reaksiyonlar oldukça nadir görülür. Daha sık karşılaşılan psödo-alerjik reaksiyonlar, gıdalarda yer alan doğal salisilatlar, aromatik bileşikler ve koruyucular, tatlandırıcılar, renklendiriciler gibi katkı maddelerine karşı ortaya çıkan IgE aracılı olmayan reaksiyonlardır (Moneret-Vautrin, 2003:40). Bunsel-meyer vd, 2009:120).

6. Pemfigus

Pemfigus, genetik yatkınlığı bulunan kişilerde rastlanan kronik seyir gösteren otoimmün büllöz bir hastalık grubudur. Bu grubun en sık görülen ve temsili formu olan Pemfigus vulgaris (PV), tedavinin yokluğunda kötü prognozlu olan organa özgü insan otoimmün bozukluğudur.

Başlangıç lezyonları, epidermisin derin kısmında, bazal tabakanın hemen üzerinde hücre-hücre ayrılmasından (supra-bazal akantoliz) dolayı oluşur. Bu da blister oluşumuna (int-raepitelyal bül) yol açan bir ayrışma ile sonuçlanır. Vakaların üçte ikisinde oral mukoza başlangıç bölgesidir ve hastalık birkaç ay burada sınırlı kalabilir (oral pemfigus). Sağlam büller, ağızda oldukça nadir görülen bir bulgudur ve ağrılı ve kötü iyileşen erozyonlar, ayırt edici lezyonları oluşturur. Deri tutulumu genellikle daha sonra meydana gelir ve sarkık kabarcıklar erode alanlara dönüşür. Lezyonlar sıklıkla gövdede, intertriginöz alanlarda (aksiller, meme altı ve inguinal) ve saçlı deride görülür, ancak her bölge tutulabilir. Kaşıntı ve ağrının derecesi değişkendir. Diğer skuamöz epitel mukoza yüzeyleri (farinks, larinks, özefagus, konjonktiva, üretra, serviks, anal mukoza) daha şiddetli hastalığı olan hastalarda etkilenebilir (Ruocco vd, 2013:377), (Tur ve Brenner, 1988:1408).

Başta ilaçlar olmak üzere pemfigus gelişimine neden olan çeşitli ekzojen durumlar tartışılmakla beraber, besinsel nedenlere daha az yer verilmektedir. Fakat bazı besinlerin ilaçlara kimyasal yapı olarak benzerlik göstermesi sebebiyle pemfigusun başlangıcında rol oynadığı görülmüştür (Ruocco ve Brenner, 2001:162). Genetik yatkınlığa sahip bireyde tioller, tiosiyanatlar, fenoller ve taninler pemfigus gelişimini kolaylaştırabilir. Soğan, sarımsak, pırasa gibi Allium cinsine dahil sebzelerde yer alan “alil bileşenleri” invitro şartlarda deri kültürlerine belli yoğunluklarda eklendiği zaman akantoliz oluşturdıkları görülmüştür. Akantolitik etkinin pemfigusa yatkınlık meydana

getiren HLA-DR4 antijenine sahip donörlerde çok daha belirgin bulunduğu anlaşılmıştır (Brenner vd, 2000:740),(Feliciani vd, 2007:295), (Brenner ve Wolf, 1994:338).

Bu maddeleri içeren gıdalar :

- Sebzeler: Soğan, sarımsak, hardal, turp, şalgam, brokoli, lahana, karnabahar, patates, pırasa, domates, zencefil
- Meyveler: Mango, ahududu, böğürtlen, armut, kiraz, muz, kızılcık
- Kuruyemiş: Kaju fıstığı, fındık, fıstık
- İçecekler: Bira, şarap
- Diğer: Dondurma, şekerlemeler, aspartam, sodyum benzoat, tartrazin, boya maddeleri

Brezilya’da içme suyundaki yüksek tanin düzeyleri fogo selvagem(endemik pemfigus) durumunu açıklayabilir. Pemfigus ve gıda ilişkisine yönelik veriler incelendiğinde dirençli olgularda diyet konusunda da kısıtlamalara ihtiyaç ortaya çıkabilir (Brenner vd, 2003:164),(Brenner vd,1995:201).

SONUÇ

Başta akne, DH, AD, Psöriazis, ürtiker ve büllöz hastalıklar olmak üzere Dermatolojik hastalıkların patogeneğinde, yönetiminde ve/veya tedavisinde rol oynayan çeşitli diyet yaklaşımları önerilmiştir. Bazı durumlarda, tetikleyici faktörlerden kaçınma yardımcı olabilir. Bununla beraber, besin takviyeleri ve diyetin değiştirilmesi önemlidir. Diyet bileşenlerinin bu hastalıklar üzerindeki etkisini netleştirmek ve yeni tedavi yaklaşımları belirlemek için geniş serilerde yapılacak kapsamlı çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Afaq, F. and Mukhtar, H. (2006). Botanical antioxidants in the prevention of photocarcinogenesis and photoaging. *Exp Dermatol* ,15(9):678-84.
2. Archer, CB, Cohen, SN, Baron, SE. (2012). British Association of Dermatologists and Royal College of General Practitioners. Guidance on the diagnosis and clinical management of acne. *Clin Exp Dermatol*,(37):1-6.
3. Bath-Hextall, F, Delamere, FM, Williams, HC.(2009). Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: a systematic review. *Allergy*, 64:258-64.
4. Boelsma, E, Hendriks, HF, Roza, L.(2001). Nutritional skin care: health effects of micronutrients and fatty acids. *Am J Clin Nutr*, 73(5):853-64.
5. Brenner, S and Wolf, R.(1994). Possible nutritional factors in induced pemphigus. *Dermatology* ,189:337-9.
6. Brenner, S, Ruocco, V, Ruocco, E, Russo, A, Tur, E, Luongo, V, Lombardi, ML. (2000). In vitro tannin acantholysis. *International journal of dermatology*, 39(10), 738–742.
7. Brenner, S, Srebrnik, A, Goldberg, I.(2003). Pemphigus can be induced by topical phenol as well as by foods and drugs that contain phenols or thiols. *J Cosmet Dermatol*, 2:161-5.
8. Brenner, S, Ruocco, V, Wolf, R, de Angelis, E, Lombardi, ML.(1995). Pemphigus and dietary factors. In vitro acantholysis by allyl compounds of the genus *Allium*. *Dermatology*, 190(3):197-202.
9. Brown, AC, Hairfield, M, Richards, DG, McMillin, DL, Mein, EA ve Nelson, CD. (2004). Medical nutrition therapy as a potential complementary treatment for psoriasis-five case reports. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*, 9(3):297–307.
10. Bunselmeyer, B, Laubach, HJ, Schiller, M, Stanke, M, Luger, TA, Brehler, R. (2009). Incremental build-up food challenge- a new diagnostic approach to evaluate pseudoallergic reactions in chronic urticaria: a pilot study: stepwise food challenge in chronic urticaria. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 39(1), 116–126.

11. Burks, W, Helm, R, Stanley, S, Bannon, GA.(2001). Food allergens. *Curr Opin Allergy Immunol*, 1:243-8.
12. Deacock, SJ.(2008). An approach to the patient with urticaria. *Clin Exp Immunol*, 153:151-61.
13. Dhar, S ve Srinivas, SM.(2016). Food allergy in atopic dermatitis. *Indian J Dermatol*, 61:645–48.
14. Feliciani, C, Ruocco, E, Zampetti, A, Toto, P, Amerio, P, Tulli, A, Amerio, P, Ruocco, V. (2007). Tannic acid induces in vitro acantholysis of keratinocytes via IL-1alpha and TNF-alpha. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 20(2), 289–299.
15. Festugato, M.(2011). Estudo piloto sobre alimentos que devem ser evitados nos portadores de psoríase [Pilot study on foods that must be avoided by psoriatic patients]. *An Bras Dermatol*, 86:1103-8.
16. Fuller, CJ, Faulkner ,H, Bendich, A, Parker, RS, Roe, DA.(1992). Effect of beta-carotene supplementation on photosuppression of delayed-type hypersensitivity in normal young men. *Am J Clin Nutr*, 56(4):684-90.
17. Fulton, J, Plewig, G, Kligman, A.(1969). Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA*, 210:2071–74.
18. Garioch, JJ, Lewis, HM, Sargent, SA, Leonard, JN, Fry, L.(1994). Twenty five years' experience of a gluten-free diet in the treatment of dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol*, 131:541–45.
19. Gelmetti, C. (2000). Diet and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* ,14:439-40.
20. Goh, W, Kallianpur, KJ, Chow, D, Almeida, PG, Brown, AC, Pager, S, Sil, P. (2011). Chocolate and acne: how valid was the original study? *Clinics in dermatology*, 29(4), 459–60.
21. Kaimal, S ve Thappa DM.(2010). Diet in dermatology: revisited. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 76:103-15.
22. Knutsen-Larson, S, Dawson, AL, Dunnick, CA, Dellavalle, RP. (2012). Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatol Clin*, 30:99- 106.
23. Krutmann, J, Ahrens, C, Roza, L, Arlett, CF. (1996). The role of DNA damage and repair in ultraviolet B radiation-induced

- immunomodulation: relevance for human photocarcinogenesis. *Photochem Photobiol*, 63(4):394-6.
24. Marie-Helene, G, Anyfantakis, V, Guillet ,G. (2011). Food allergen-free diet in severe atopic dermatitis related to food allergy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 77:332-3.
 25. Moneret-Vautrin, DA. (2003). Allergic and pseudo-allergic reactions to foods in chronic urticaria. *Ann Dermatol Venereol*, 130(1): 35-42.
 26. Naldi, L, Parazzini, F, Peli, L, Chatenoud, L ve Cainelli, T. (1996). Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an Italian case-control study. *The British journal of dermatology*, 134(1), 101-6.
 27. Neild, VS, Marsden, RA, Bailes, JA, Bland, JM. (1986). Egg and milk exclusion diets in atopic eczema. *The British journal of dermatology*, 114(1), 117-123.
 28. Olutunmbi Y, Paley K, English JC 3rd. . (2008). Adolescent female acne: etiology and management. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, 21(4), 171-176.
 29. Rottmann, LH. (1992). Details of the gluten-free diet for the patient with dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol*, 9:409-14.
 30. Ruocco, V, Brenner, S, Ruocco, E. (2001). Pemphigus and diet: does a link exist? *Int J Dermatol*, 40:161-3.
 31. Ruocco, V, Ruocco, E, Lo Schiavo, A, Brunetti, G, Guerrera, LP, Wolf, R. (2013). Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clinics in dermatology*, 31(4), 374-81.
- Schaefer, P. (2011). Urticaria: evaluation and treatment. *Am Fam Physician* 1(83):1078-84.
32. Solvoll, K, Soyland, E, Sandstad, B, Drevon, CA (2000). Dietary habits among patients with atopic dermatitis. *European journal of clinical nutrition*, 54(2), 93-97.
 33. Sinagra, JL, Bordignon, V, Ferraro, C, Cristaudo, A, Di Rocco, M, Amorosi, B, Capitanio, B. (2007). Unnecessary milk elimination diets in children with atopic dermatitis. *Pediatric dermatology*, 24(1), 1-6.
 34. Thestrup-Pedersen, K. and Ring, J. (1999). Atopic dermatitis: summary of the 1st Georg Rajka Symposium 1998 and a literature review. *Acta dermato-venereologica*, 79(4), 257-64.

35. Tuchinda, M, Srimaruta, N, Habanananda, S, Vareenil, J, Assathewaratts, A. (1986). Urticaria in Thai children. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*, 4(1), 41–5.
36. Tur, E. and Brenner, S. (1998). Diet and pemphigus. In pursuit of exogenous factors in pemphigus and fogo selvagem. *Archives of dermatology*, 134(11), 1406–10.
37. Turchin I, Barankin B. (2005). Dermatitis herpetiformis and gluten-free diet *Dermatology online journal*, 11(1), 6.
38. Wasiluk D, Stefanska E, Ostrowsa L, Serwin AB, Klepacki A , Chodynicka B. (2012). Nutritive value of daily food rations of patients with psoriasis vulgaris: a preliminary report. *Postep Derm Alergol*, 29:348-55.
39. Zuberbier, T, Ifflander, J, Semmler, C, Henz, BM. (1996). Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta dermato-venereologica*, 76(4), 295–97.
40. Zuberbier, T. and Maurer, M. (2007). Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta dermato-venereologica*, 87(3), 196–205.

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA KROMUN ETKİSİ

EFFECT OF CHROMIUM IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Selma FIRAT, Şeyma KALKUZ***

ÖZET

İlk olarak 1970’lerde kadınlarda endokrinolojik bir bozukluk olarak tanımlanan polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlarda hormonal, metabolik ve üremede dengesizliklere sebep olur. PKOS’ a insülin direncinin eşlik etmesinden dolayı bu kadınlarda diyabet, yüksek tansiyon, kan lipid dengesinde bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, meme ve endometriyal kanser gibi ek sağlık risklerinde de artış görülür. PKOS’un altında yatan neden hala bilinmemektedir. Bununla birlikte, diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile hastalığın tedavisi ve önlenmesi arasındaki yüksek korelasyon saptanmış olup yaşam tarzı değişikliği bu hastalar için ana tedavi stratejisidir. Bireye özgü hazırlanan diyet ve egzersiz programları kilo

* Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli, Türkiye, agslmfirat@gmail.com, selmafirat@klu.edu.tr*[0000-0003-1477-2194]

** Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli, Türkiye, seymakalkuz@gmail.com, seymakalkuz@klu.edu.tr [20000-0001-9769-5707]

Sorumlu Yazar: Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli, Türkiye, agslmfirat@gmail.com, selmafirat@klu.edu.tr

kaybı sağlamasa bile endokrin ve üreme fonksiyonlarında düzelme ve iyileşmenin yanında kardiyometabolik riski azaltmaya yardımcı olabilir. PKOS'un tedavisi için farklı terapötik ajanlar kullanılmakta olup krom da bunlar arasında yer almaktadır. Kromun (Cr) biyolojik bir rolü olduğu ilk kez 1954 yılında önerilmiştir. Ancak, total parenteral nütrisyon alan hastaların glikoz metabolizmasında bazı anormallikler olduğu ve durumun krom takviyesiyle tersine döndüğü saptanan 1977 yılına kadar esansiyel bir besin bileşeni olarak kabul edilmemiştir. Krom; karbonhidrat, lipid ve nükleik asit metabolizmasında üç değerli (trivalent) formda fonksiyon yapan temel bir besin ögesidir. Krom, insülin düzenleme rolünü öncelikle insülin reseptör sayısındaki artış ve insülin varlığında reseptör aktivasyonundaki artış, insülin reseptör proteinlerinin fosforilasyonunda ve defosforilasyonunda ve insülinin kendi reseptörüne bağlanmasındaki artış ile üstlenir. Kromun insülin düzenleme rolü polikistik over sendromunda sıklıkla görülen insülin direncini iyileştirmeyi sağlayabilir. Diyet ile alınan yeterli krom, yüksek kan şekeri seviyesine sahip kişilerde kan şekeri konsantrasyonunun azalmasına, kan şekeri seviyesinin düşük olduğu kişilerde bir artışa ve uygun glukoz toleransı olan insanlar üzerinde etkisi olmayan bir insülin normalleşmesini sağlar. Dolaylı olarak ağırlık kaybına yol açar, bu sendromun semptomlarını iyileştirebilir.

Anahtar Sözcükler: Pkos, Krom, Beslenme, İnsülin direnci, Mineral

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS), which was first defined as an endocrinological disorder in women in the 1970s, causes hormonal, metabolic and reproductive imbalances in women of reproductive age. Because PCOS is accompanied by insulin resistance, these women also have an increased risk of additional

health risks such as diabetes, high blood pressure, blood lipid balance disorders, cardiovascular diseases, breast and endometrial cancer. The underlying cause of PCOS is still unknown. However, a high correlation was found between diet and lifestyle changes and the treatment and prevention of the disease, and lifestyle modification is the main treatment strategy for these patients. Even if individual diet and exercise programs do not provide weight loss, they can help reduce cardiometabolic risk as well as improve endocrine and reproductive functions. Different therapeutic agents are used for the treatment of PCOS, including chromium. A biological role of chromium (Cr) was first proposed in 1954. However, it was not considered an essential nutritional component until 1977, when it was determined that patients receiving total parenteral nutrition had some abnormalities in glucose metabolism and the situation was reversed with chromium supplementation. Chromium is an essential nutrient that functions in trivalent form in carbohydrate, lipid and nucleic acid metabolism. Chromium assumes its insulin regulatory role primarily by an increase in the number of insulin receptors and an increase in receptor activation in the presence of insulin, an increase in phosphorylation and dephosphorylation of insulin receptor proteins, and an increase in insulin self-receptor binding. The insulin-regulating role of chromium may improve insulin resistance, which is often seen in polycystic ovary syndrome. Adequate dietary chromium leads to a decrease in blood glucose concentration in people with high blood glucose levels, an increase in people with low blood glucose levels, and an insulin normalization with no effect in people with proper glucose tolerance. It indirectly leads to weight loss, which can improve the symptoms of the syndrome.

Keywords: Pcos, Chromium, Nutrition, Insulin resistance, Mineral

GİRİŞ

Kromun (Cr) için biyolojik bir rolü olduğu ilk kez 1954 yılında önerilmiştir. Ancak, total parenteral nütrisyon (TPN) alan hastaların glikoz metabolizmasında bazı anormallikler olduğu ve durumun krom takviyesiyle tersine döndüğü saptanan 1977 yılına kadar esansiyel bir besin bileşeni olarak kabul edilmiştir (Mahan & Sylvia, 2008).

Krom yer kabuğunda bol miktarda % 0,033 bulunur. Cr (atom numarası 24, moleküler ağırlık 59) -2'den +6'ya kadar her oksidatif durumda meydana gelir, Cr (III) ve Cr (VI) insan sağlığında en önemlileridir. Trivalent krom(+3), biyolojik sistemlerde en stabil formdur. Krom, çeliği sertleştirmek, paslanmaz çelik üretmek ve birçok faydalı alaşım oluşturmak için kullanılır. Katalizör olarak geniş bir kullanım yelpazesi sunar. Hexavalent krom(+6), temel olarak endüstriyel kaynaklardan gelen güçlü bir oksitleyici ajandır (Gibney et al., 2009).

TPN alan hastaların vücutlarında meydana gelen bazı anormalliklerin krom takviyesi ile tersine çevirilmesi ile bu mineralin temel rolüne ilişkin kanıtlar sunulmuştur (Lewicki et al., 2014). Bununla birlikte, çeşitli belirtiler gösteren sınırlı sayıda hasta ve farklı sağlık durumları bu gözlemleri sorgulanabilir kılmaktadır. Hayvanlarda, yemlerdeki düşük krom seviyelerinin olumsuz etkisinin belirtileri görülmemiştir. Ayrıca, Torula mayası ile beslenen ratlarda yapılan birkaç çalışmada, kromun temel bir element olduğuna dair kanıt sağlamamıştır (Di Bona et al., 2011). Bununla birlikte, yapılan diğer çalışmalarda araştırmacılar kromu (III) temel bir iz element olarak görür ve / veya insanlarda faydalı etkileri olduğunu göstermiştir (Wexler-Zangen et al., 2012).

Bu eser element, esas olarak insülin etkinliğini artırarak karbohidratların, lipidlerin ve proteinlerin metabolizmasında yer almaktadır. Krom eksikliği normal glukoz toleransı ve sağlıklı lipid profillerinin korunmasını etkiler. Krom alımının genellikle

düşük olduğu önerisi, Cr takviyesinin biyolojik işlev ve hayvan ve insan sağlığı üzerindeki varsayılan yararlı etkilerine ilişkin ilgiyi artırmıştır. 2001’de ABD’de günlük krom alımı için gereksinim yetişkin erkekler ve kadınlar için sırasıyla 35 ve 25 µg olarak belirlenmiştir (Lewicki et al., 2014).

Bu derlemede, krom, organizmadaki rolü ve olası etki mekanizmaları hakkındaki güncel bilgiler sunulurak Cr takviyesinin polikistikover sendromundaki (PKOS) olası rolü tartışılmaktadır.

1. Kromun Emilimi, Taşınması ve Atılımı

Diğer minerallerde de olduğu gibi, organik ve inorganik krom formları farklı oranlarda emilmektedir. Organik krom daha kolay emilir ancak vücuttan atımı da daha kısa sürede gerçekleşir (Mahan & Sylvia, 2008). Alınan krom (III), zayıf bir şekilde emilir (% 0.4 ila % 2.5) ve geri kalanı dışkı ile atılır (Ross et al., 2014). Normal diyet krom alımında (10-40 µg/gün), krom absorpsiyonu diyet alımı ile ters orantılıdır. Günde 40µg/ gün alımında krom emilimi yaklaşık % 0,5’tir ve alım 10 µg/ güne düştüğünde emilim % 2’ye çıkar. Krom alımı ve emilimi arasındaki ters ilişki, minimum miktarda emilmiş krom seviyesini korumak için bir bazal kontrol mekanizması gibi görünmektedir. İnsanlarda ince bağırsakta özellikle jejunumdan emilir. Mekanizma tam olarak anlaşılmamıştır; ancak difüzyon veya taşıyıcı aracılı bir taşıyıcı tarafından kromun emildiği düşünülmektedir. Krom emilimi okzalit varlığında artmaktadır ve demir eksikliği olan hayvanlarda yeterli demir içeren hayvanlara göre daha yüksektir. Bu da kromun, demir emilim yolu ile benzer metabolik yolları paylaştığını gösterir (Gibney et al., 2009; Mahan & Sylvia, 2008).

Yıllarca süren çalışmalara rağmen, biyolojik olarak aktif olan krom (III) formu tespit edilememiştir. Genç ve yaşlılarda krom emilimi benzer, ancak insüline bağımlı diyabet hastaları

sağlıklı insanlardan iki ila dört kat daha fazla krom emilimi gerçekleşmektedir (Gibney et al., 2009).

Diyabetik hastaların inorganik kromu kullanılabilir bir forma dönüştürme kabiliyeti zayıf görünmektedir. Bu nedenle, diyabetik hastalar daha fazla kroma ihtiyaç duyacağından vücutta emilimde artış görülür ancak emilen krom etkili bir şekilde kullanılamaz ve idrar ile atılır. Bu hastaların dokularının krom içeriği de daha düşüktür (Gibney et al., 2009).

Krom, esas olarak demiri taşıyan transferrine bağlanarak dokulara taşınır. Bununla birlikte demir transferrin saturasyonu doygunluğa ulaştığında ise taşıma işlemini albuminin yaptığı düşünülmektedir. Buna ek olarak alfa ve beta globülinler ve lipoproteinlerinde kromu bağlama yeteneği bulunmaktadır (Gropper et al., 2009; Mahan & Sylvia, 2008). Demirin, hemokromatozisde krom taşınmasına müdahale ettiği ve bunun hemokromatoz hastalarında yüksek diyabet insidansını açıklayabileceği ve krom eksikliği ile indüklenebileceği varsayılmaktadır (Gibney et al., 2009). Bir kısım krom kanda bağlı olmadan dolaşımında olabilir. Organik olarak kompleksleşmiş kromun kanda nasıl taşındığı ise belirsizliğini koruyor (Gropper et al., 2009).

İnorganik kromun atılımı yüksek miktarlarda böbrek tarafından gerçekleştirilirken safra, saçlar ve tükürük vasıtasıyla da az miktarda atım gerçekleşmektedir (Mahan & Sylvia, 2008). Bu nedenle, idrar krom atılımı, emilmiş kromun doğru bir tahmini olarak kullanılabilir (Gibney et al., 2009). Organik krom ise safra ile atılmaktadır (Mahan & Sylvia, 2008).

Ağır fiziksel aktivite, fiziksel travmalar ve artmış basit şeker tüketimi ile kromun atılımı artmaktadır (Mahan & Sylvia, 2008). İnsan vücudu 4-6 mg krom içerir. Kromun, transferin ile taşınması nedeniyle ferrik demir içeren dokularda depolandığı düşünülmektedir. Böbrek, karaciğer, kalp ve iskelet kası, dalak akciğerler, kalp ve iskelet kası en yüksek krom

konsantrasyonlarına sahip dokulardır (Gibney et al., 2009; Gropper et al., 2009).

Krom takviyeleri olarak; krom klorür, krom nikotinat, krom pikolinat (CrP), yüksek krom mayası ve krom sitrat kullanılmaktadır. Bunlar pikolinat veya klorür tuzu formunda ve nikotinik asit ve amino asitler içeren bir kompleks şeklindedir. Biyolojik olarak kullanılabilirliği, stabilitesi en yüksek ve çevresel faktörlerden en az etkilenen formu krom pikolinattır (Landman et al., 2014).

Besinlerden kaynaklı bir krom toksisitesi bildirilmemiştir, ancak atletler ve halterciler tarafından yüksek dozlarda takviye olarak alınan krom pikolinatın başta deri lezyonları olmak üzere bazı olumsuz etkilere neden olduğu bildirilmiştir (Mahan & Sylvia, 2008).

Cr (VI), bir teratojen, genotoksin ve kanserojen olarak iyi bilinmektedir, ancak Cr (III) 'ün toksisitesinin; zayıf biyoyararlanımı ve reaktivite nedeniyle düşük olduğu düşünülüyor. 2001'de, ABD Gıda ve Beslenme Kurulu, üç değerlikli krom için tolere edilebilir bir UL oluşturmak için yeterli veri olmadığı sonucuna vardı. Bununla birlikte, mevcut krom takviyelerinin yaygın olarak kullanılması nedeniyle, takviyelerden yüksek dozlu krom alımının güvenliğini değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Gibney et al., 2009).

Bitkilerde Cr düzeyi, yerel toprak ve su koşulları tarafından belirlenir. Bitkiler Cr'a ihtiyaç duymaz ve 0,2 mg / kg'dan az içerir, ancak ağır metalleri biyolojik olarak biriktirirler. Cr yayan endüstrilerden kirlenen toprakta yetiştirildiğinde veya lağım çamuru gübre olarak kullanıldığında, bitkilerde yüksek konsantrasyonlarda birikebilir (Mahan & Sylvia, 2008; Ross et al., 2014). Bira mayası, istiridye, karaciğer ve patates yüksek miktarda krom konsantrasyonlarına sahiptir. Deniz mahsülleri, tam tahıllar, peynirler, tavuk, etler ve kepek ise orta miktarda krom konsantrasyonlarına sahiptir. Süt ve süt ürünleri,

sebzeler ve meyveler ise krom açısından düşük konsantrasyona sahip kaynaklardır. Cr ayrıca pişirme sırasında ve etlerin işlenmesinde paslanmaz çelik pişirme tencere ve tavalarından yiyeceklere geçer (Caballero et al., 2005; Ross et al., 2014).

Kandaki düzeyi 2-3 nmol/l'dir. Marjinal krom eksikliğinin güvenilir bir şekilde tespiti için kesin bir yöntem yoktur. Vücut krom düzeylerini değerlendirmek için saçtaki, idrardaki, kandaki ve dokulardaki krom konsantrasyonları kullanılabilir, ancak uzun süreli krom durumunu ölçen belirteçler değildir (Gibney et al., 2009).

2. Kromun Vücuttaki Rolü ve Olası Mekanizması

Literatürde krom için biyolojik bir rol öne süren ilk bilgi, 1950'lerin sonunda ortaya çıktı (Mahan & Sylvia, 2008), 1996 yılında ise Cr, canlı organizmaların düzgün çalışması için gerekli olan bir eser element olarak kabul edildi (WHO 1996). Günümüzde, Cr'nin esas rolü, esasen memelilerdeki Cr eksikliğinin açık belirtilerinin olmamasından dolayı sorgulanmaktadır (Authority, 2009; Di Bona et al., 2011). Cr'in besleyici veya farmakolojik olarak faydalı bir faktör olarak sınıflandırılması önerilmiştir (Additives & Food, 2010; Nielsen, 2007).

Krom; karbonhidrat, lipid ve nükleik asit metabolizmasında üç değerli(trivalent) formda fonksiyon yapan temel bir nutrienttir. Kromun önemi 1977 yılında bir hastanın TPN'deki diyabetik bulgu ve semptomlarının takviye krom ile tersine çevrilmesi ile belgelenmiştir (Gibney et al., 2009). Krom, öncelikle insülin düzenleme rolünü üstlenir:

- İnsülin reseptör sayısındaki artış ve insülin varlığında reseptör aktivasyonundaki artış
- İnsülin reseptör proteinlerinin fosforilasyonunda ve defosforilasyonunda
- İnsülinin kendi reseptörüne bağlanmasındaki artış

Yeterli diyet kromu, yüksek kan şekeri seviyesine sahip kişilerde kan şekeri konsantrasyonunun azalmasına, kan şekeri seviyesinin düşük olduğu kişilerde bir artışa ve en uygun glukoz toleransı olan insanlar üzerinde bir etkisi olmayan bir insülin normalleşmesine yol açar (Caballero et al., 2005; Gibney et al., 2009).

İnsülin, krom varlığında, yokluğundan daha etkilidir. Artan plazma insülini ile, transferrine bağlı olan krom, transferin reseptörleri yoluyla hücrelere alınır. Hücreler içinde, salınan krom atomları (dört) apochromodulin'e bağlanır. Apochromodulin, glisin, sistein, aspartat ve glutamattan oluşan bir oligopeptittir. Dört krom atomu, apochromodulin'e bağlandıktan sonra, kompleks, holochromodulin (Cr4-chromodulin) veya kromodulin olarak adlandırılır. Kromodulin ayrıca düşük moleküler ağırlıklı bir krom (LMWCr) bağlayıcı madde olarak da adlandırılmıştır. Kromodulin, insülin reseptörünün sitozolik beta alt ünitesine bağlanır ve insülin reseptörünün kinaz aktivitesini uyarır (veya artırır). Kromodulinin ayrıca diğer enzimlerin tirozin kinaz aktivitesini uyardığı ve bunun da insülin sinyalleşmesinde rol oynayan çeşitli sitozolik proteinleri fosforile ettiği görülmektedir. Kromodulinin tirozin kinaz aktivitesini uyardığı ve bunun sonucunda insülin sinyalleşmesinde rol oynayan çeşitli sitozolik proteinleri fosforile ettiği görülmektedir. Hücre içi insülin sinyal iletim sisteminin aktivasyonu ile birlikte GLUT4 proteini hücre zarına yerleşmektedir. Plazma membranında GLUT4 proteinindeki artış, insülin ile uyarılmış glikoz taşınmasını başlatmaktadır (Gropper et al., 2009).

Krom plazma membran kolesterolünü düşürerek 3T3-L1 adipositlerinde glikoz taşıyıcı GLUT4 translokasyonu ve glikoz taşınmasını arttırmaktadır. İn vitro ve in vivo çalışmalar, krom tedavisinin 5'-AMP ile aktive edilen protein kinaz (AMPK) aktivitesini arttırdığını bildirmiştir. AMPK'nın 3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A redüktazı (HMGR) inhibe etmektedir.

Krom GLUT4 ve glikoz regülasyonu üzerindeki yararlı etkilerine AMPK aktivasyonu yoluyla aracılık edebilir (Hoffman et al., 2014).

Krom için önerilen bir diğer rol nükleik asit metabolizmasındadır. Kromun, nükleer ipliklerin yapısal bütünlüğünün korunmasında ve gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. İn vitro ortamda RNA sentezi krom bağlanmasıyla arttırılmaktadır (Gropper et al., 2009).

Sağlıklı bir popülasyonda Cr eksikliği vakası rapor edilmemiştir. Krom eksikliği insülin direncine ve krom takviyesi ile iyileştirilebilen birkaç lipid anormalliğine neden olur. (Gibney et al., 2009; Gropper et al., 2009; Mahan & Sylvia, 2008). Uzun süreli TPN alan bazı hastalarda krom takviyesine yanıt veren eksiklik sendromu bildirilmiştir. Eksikliğin klinik belirtileri bozulmuş glukoz toleransı, hiperglisemi, bağıl insülin direnci, periferik veya santral nöropatidir (Mahan & Sylvia, 2008).

Krom takviyesi sonrası glukoz toleransının artmasıyla teyit edilen marjinal beslenme yetersizliği durumları, yetersiz beslenmiş çocuklarda, hafif diyabetli bazı çalışmalarda ve bozulmuş glukoz toleransı olan orta yaşlı bireylerde de tarif edilmiştir (Caballero et al., 2005).

3. Polikistik Over Sendromu

Polikistik over kelime anlamı olarak çok sayıda kisti olan yumurtalık dokusu anlamına gelmektedir (Sirmans & Pate, 2013).

Hiperandrojenizm ve oligo-anovulasyonun en sık nedeni olan PKOS doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin hastalıktır (Norman et al., 2007). PKOS ilk olarak 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından tanımlanmıştır (Speroff & Fritz, 2005). İnfertilite, oligomenore, akne, hirsutizm, hiperandrojenemi, obezite ve daha sonraki yaşlarda insülin direnci, hipertansiyon, ve Tip 2 diyabet riskinde artışa yol açan karmaşık bir hastalıktır (Chen et al., 2014; Galazis et al., 2013).

Ayrıca PKOS, kadınlarda gestasyonel diyabet ve erken doğum gibi komplikasyonlara da sebep olabilir (Galazis et al., 2013).

PKOS isminden de anlaşılacağı gibi, bir hastalık değil, bir sendromdur. Bu sendrom, tanının dayandığı sabit bir faktörün (“altın standart”) yokluğuyla belirgin şekilde ilişkili olan bir dizi fenotipik özelliği ifade eder (Dewailly, 2016). Hormon testlerinin ortaya çıkmasıyla birlikte, hormon sayıları ve oranları tanı kriterlerinin bir parçası olmuş; serum androjen ve LH düzeyleri ile LH/FSH (luteal oluşturuıcı hormon/folikül uyarıcı hormon) oranlarındaki yükselmeler tanı kriterleri arasında yer almıştır (Dewailly, 2016).

Klinik ve biyokimyasal değerler ırk ve etnik kökene göre değişebileceğinden PCOS prevalansı ülkeden ülkeye farklılık gösterebilir. Ayrıca yaş ve çalışan nüfus dikkate alındığında hastalık genç kadınlarda 35 yaş üstü kadınlara göre daha sık görülmektedir (Mehrabian et al., 2011). Farklı ülkelerden üç popülasyonda farklı kriterler kullanılarak prevalans %4 ile %11,9 arasında saptanmıştır (Gill et al., 2012).

Çok sayıda klinik, laboratuvar ve deneysel çalışmanın sonuçlarına rağmen etiyojisi hala tam olarak bilinmemekle birlikte PKOS, genetik ve çevresel faktörlerin sinerjik etkileri altında ortaya çıkan yaygın ve çok faktörlü bir endokrin bozukluk olarak kabul edilebilir (Sang et al., 2014; Speroff & Fritz, 2005). Bu sendromun ortaya çıkmasında ve tedavisinde diyet, fiziksel aktivite, sigara içme ve stres gibi çeşitli çevresel faktörler rol oynar (Nardo et al., 2008; Xita & Tsatsoulis, 2006).

PKOS ile anovülasyon arasındaki ilişkide; oligomenore ve/veya amenore öyküsünden şüpheleniliyor. PKOS amenore, obstetrik kliniğe başvuran hastalarda sekonder amenorenin önde gelen nedenidir ve aynı zamanda primer amenorenin yaygın bir nedenidir (Kriedt et al., 2018). Bir hastanın genel görünümü ve vücut kütle indeksi (BKİ), PKOS dahil sistemik ve endokrin problemlere dair ipuçları sağlayabilir (Escobar-Morreale, 2018).

PKOS'lu kadınların yaklaşık %40-50'si aşırı kiloludur. Artan karın yağı ve bel-kalça çevresi insülin direnci, azalan adet sıklığı ve doğurganlık ile ilişkilidir (Kriedt et al., 2018). Hiperandrojenizmin belirtileri (örneğin akne, hirsutizm, erkek tipi kellik) de PKOS'u düşündürür. Akantozis nigrikans, insülin direncinin bir belirticidir: sıklıkla PKOS ve obezite ile ilişkilidir (Balen, 2017; Kriedt et al., 2018). İnsülin direnci, merkezi obezite ve dislipidemi varlığı PKOS'lu kadınları daha yüksek diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski olmasına neden olur. Obez veya zayıf PKOS'lu kadınlarda insülin direnci gelişebilir veya serum insülin düzeyleri artabilir. PKOS'lu olup obez olsun veya olmasın, normal yumurtalıkları olan aynı yaş ve kilodaki kadınlardan daha fazla insüline direncine sahiptir. Bu durum PKOS'lu kadınlarda insülin direncini artıran obeziteden bağımsız faktörler olduğunu göstermektedir. Oligosomenorik PKOS'lu kadınların BKİ'den bağımsız olarak, düzenli menstrüasyon döngüsü olan kadınlara göre insüline direnci geliştirme ihtimali daha yüksektir. İnsülin direnci BKİ'den bağımsız olarak ortaya çıkabilmesine rağmen, PKOS ve obezitenin bir arada bulunması glukoz homeostazını olumsuz etkiler; hem hiperandrojenizmi hem de anovülasyonu şiddetlendirebilir (Anagnostis et al.2018; Balen, 2017).

4. Kromun Polikistik Over Sendromuna Etkisi

Yukarıda da bahsedildiği gibi PKOS, hiperandrojenizm, adet düzensizlikleri ve polikistik overlerle karakterize bir durumdur. Üreme çağındaki kadınların% 6 ila% 8'ini etkiler (Azziz et al., 2009; Azziz et al., 2004). Obez hastalarda PKOS riski artar. Özellikle abdominal obezite PKOS'lu kadınların %50'sinde görülür. Obezite erken yaşta başladığından, obez ergenler PKOS için yüksek riskli bir popülasyondur (Rossi et al., 2008).

PKOS'un etiyolojisi belirsizliğini koruyor. İnsülin sensitivite; PKOS'ta obezite, over morfolojisi, insülin duyarlılığı ve

hiperandrojenemi üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir ve tedavisinde kullanılır. Son zamanlarda iz elementlerin PKOS dahil birçok hastalığın patogenezindeki rolü açıklanmıştır (Allen et al., 2005).

Krom, diyet alımı ve diyet takviyesi, özellikle krom pikolinat tarafından sağlanan güvenli ve oldukça tolere edilebilir bir eser elementtir (Amooee et al., 2013; Suksomboon et al., 2014). Cr, glukoz ve insülin homeostazında önemli bir elementtir (Gopper et al., 2009). Yapılan bir çalışma, Cr pikolinat formunda günlük Cr (200-1000 mcg) takviyesinin kan glukoz seviyelerinin azalmasına neden olduğunu bildirmiştir, ancak çelişkili sonuçlar hala vardır (Suksomboon et al., 2014)ve birkaç çalışma Cr takviyesinin PKOS üzerindeki etkisini araştırmış olmasına rağmen onların bulguları da tutarlı değildir. Bazı çalışmalar Cr takviyesinin PKOS üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu göstermişken (Amooee et al., 2013; Amr & Abdel-Rahim, 2015; Jamilian et al., 2016), diğer veriler Cr'nin olumlu bir etkisi olmadığını ortaya koymuştur.

Ashoush ve arkadaşları CrP'nin insülin direncini düşürmek ve yumurtlamayı uyarmak için PKOS'ta faydalı olduğunu bildirmiştir (Ashoush et al., 2016), ve Jamilian ve Asemi, PKOS'lu kadınlarda krom desteğinin insülin metabolizmasının belirteçleri üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermiştir (Jamilian & Asemi, 2015). Ergen kızlarda, krom takviyesinin polikistik over sendromunun çeşitli bileşenleri üzerine etkisini araştırmak amacıyla PKOS'lu 35 ergen kız hasta çalışmaya alınmıştır. Adet düzensizlikleri öyküsü kaydedilmiş, hepsine akne varlığı, hirsutizm skoru ve BKİ hesaplaması için fizik muayene yapılmıştır. Tüm olgularda pelvik ultrasonografi yapılmış ve serum testosteron ölçülmüştür. Tüm ergenlere 6 ay boyunca 1000 µg krom pikolinat takviye sonrası yeniden değerlendirme yapılmıştır. Krom desteği ile BKİ standart sapma skorunda (SDS) anlamlı bir değişiklik görülmediği, oligo / amenore hasta sayısı

anlamli olarak tedavi ile azaldigi bulunmuştur. Ortalama over hacminde($p < .001$), total foliküler sayımda($p < .034$) ve serbest testosteronda($p < .002$) anlamlı azalma gözlenmiştir. Akne veya hirsutimde belirgin bir iyileşme kaydedilmemiştir (Amr & Abdel-Rahim, 2015). Ancak Lucidi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PKOS'lu kadınlarda CrP'nin yumurtlama sıklığını veya hormon parametrelerini iyileştirmedigini göstermiştir (Lucidi et al., 2005).

Fazelian ve arkadaşları tarafından 1966 -2016 yılları arasında 7 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, krom takviyesinin PKOS'lu hastalarda serum insülini ve serbest testosteronu azalttığı ve vücut ağırlığını arttırdığı bulunmuştur (Fazelian et al., 2017).

İn vitro fertilizasyona (IVF'ye) aday olan PKOS'lu infertil kadınlarda 8 hafta boyunca krom takviyesi almanın glicemik kontrol, kardiyometabolik risk parametreleri ve oksidatif stres üzerine avantajları da başka bir çalışmada gösterilmiştir (Jamilian et al., 2018).

Kromun etkinliğinin daha kesin bir tahminini elde etmek için bir meta-analiz yapılmıştır. PubMed, EMBASE ve Cochrane Library'de Nisan 2017'ye kadar yayınlanmış çalışmalar alınmıştır. Bu meta-analize 351 PKOS'lu kadın toplam 6 randomize klinik çalışma (RKÇ) dahil edilmiştir. 2-4 ay boyunca 200-1000 µg CrP müdahalesinin yapıldığı farklı çalışmaların dahil edildiği metaanalizde insülin direncinin anlamlı derecede azalmış ancak toplam testosteron ve serbest testosteron krom takviye edilen PKOS hastalarında kontrol gruplarına göre belirgin olarak arttığı bulunmuştur. Diğer insülin metabolizma indekslerinde (BKİ, açlık insülini, AKŞ ve HOMA-IR), hormon durumu (LH, FSH ve prolaktin) ve lipid profilleri (kolesterol ve trigliseritler) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Krom takviyesi uygulamasının PKOS'lu kadınlar için önemli yararları olmayabileceği ancak mevcut bulguları

doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Tang et al., 2018).

Yapılan başka bir metaanalizde Cr takviyesi yapılan 6 çalışmanın dahil edilmesiyle kromun vücut ağırlığı veya BKİ üzerindeki etkisini değerlendiren iki çalışma etkisiz olduğunu bildirmiştir. Başka bir çalışmada, kromun ağırlık azaltma üzerindeki yararlı etkisi bildirilmiştir. Kromun kan glukozunu azaltmadaki etkisinin önemsiz olduğu ve dislipidemi ile ilgili sonuçlar tutarsız olduğu görülüyor. Kromun cinsiyet hormonu konsantrasyonları üzerindeki etkileriyle ilgili olarak, önemli değişiklikler yapmak için daha uzun bir tedavi süresi gerekeceği bildirilmektedir. İncelenen makaleler, krom takviyesinin, ağırlık kaybı, glukoz kontrolü, lipit profili ve PKOS'lu kadınların hormonal rahatsızlığı üzerinde sınırlı etkileri olduğunu göstermiştir (Maleki et al., 2018).

PKOS'lu kadınlarda hızlandırılmış lipoliz ve sonraki dislipidemi, obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet dahil metabolik anormallikler ile ilişkilidir (Amato et al., 2003). Baskın folikülün, foliküler sıvısındaki yansıyan değişiklikleri oositin kalitesini ve metabolizmasını doğrudan etkileyebilir (S. Valckx et al., 2012; S. D. Valckx et al., 2014). Düşük dereceli kronik inflamasyon genellikle kısırlığın etiyopatogenetik mekanizması olarak düşünülmektedir. Açıklanamayan infertilitesi olan kadınlar arasında inflamatuvar sitokinler anlamlı olarak daha yüksektir (An et al., 2015). Pro inflamatuvar faktörlerin, özellikle implantasyon aşamasında, açıklanamayan infertiliteli kadınlarda, IVF'de daha yüksek başarısızlık oranları ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ozkan et al., 2014). Çalışmalarla, açıklanamayan infertilite ile implantasyon penceresi (luteal faz) sırasında fertil kontrollerle karşılaştırıldığında (Fornari et al., 2002) plazmada yüksek interferon gama (IFN-g) ve interlökin-2 (IL-2) seviyelerini ve azalmış transformasyon büyüme faktörü beta (TGF-b) seviyeleri olduğu saptanmıştır.

Üstelik açıklanamayan infertil hastalarda, fertil kadınlara kıyasla yüksek seviyelerde serum IL-2, IL-4, IL-6, IL-21, tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a) ve IFN-g seviyeleri göstermiştir (An et al., 2015).

Diyabetik ratlarda krom takviyesi, peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör gama (PPAR-g), insülin reseptörü substratı 1 (IRS-1) ve nükleer faktör kB (NF kB) proteinleri modülasyonu üzerindeki krom etkisi ile açıklanabilen antidiyabetik aktiviteler göstermiştir (Sahin et al., 2013). Benzer şekilde, Wang ve ark. (Wang et al., 2006), obez kontrol ratlara kıyasla, kromla desteklenmiş olanların, glukoz toleransı oranlarında önemli bir düzelme ve iskelet kaslarında insülin uyarılmış p-IRS-1 ve fosfatidilinositol-3 kinaz aktivitesinde bir yükselme olduğunu bulmuşlardır. Başka bir hayvan deneyinde, diyabetik fareler ile 7 hafta boyunca krom alımı, C-reaktif protein (CRP), TNF-a ve IL-6'yı içeren inflamatuvar belirteçleri önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (Jain et al., 2007). Başka bir insan çalışmasında IVF'ye aday olan PKOS'lu infertil kadınlarda, hs-CRP'yi düşürmek ve PPAR-g, GLUT-1, LDLR ve IL-1'in gen ekspresyonunu iyileştirmek için krom takviyesinin etkili olduğunu göstermiştir. Ancak aynı çalışmada kromun; IL-8, TNF-a, TGF-b ve VEGF'nin gen ekspresyonu üzerinde hiçbir etkiye sahip olmadığı da bulunmuştur (Modarres et al., 2018).

SONUÇ

Sonuç olarak, Cr'nin PKOS'lu kadınlarda insülin metabolizması, hormon durumu veya lipit profilindeki etkileri açısından tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. Krom takviyesinin PKOS hastaları üzerindeki etkilerini belirlemek için yüksek homojenlik ve düşük heterojenliğe sahip daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Additives, E. P. o. F., & Food, N. S. a. t. (2010). Scientific Opinion on the safety of trivalent chromium as a nutrient added for nutritional purposes to foodstuffs for particular nutritional uses and foods intended for the general population (including food supplements). *EFSA Journal*, 8(12), 1882.
2. Allen, H. F., Mazzone, C., Heptulla, R. A., Murray, M. A., Miller, N., Koenigs, L., & Reiter, E. O. (2005). Randomized controlled trial evaluating response to metformin versus standard therapy in the treatment of adolescents with polycystic ovary syndrome. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 18(8), 761-768.
3. Amato, G., Conte, M., Mazziotti, G., Lalli, E., Vitolo, G., Tucker, A. T., Izzo, A. (2003). Serum and follicular fluid cytokines in polycystic ovary syndrome during stimulated cycles. *Obstetrics & Gynecology*, 101(6), 1177-1182.
4. Amooee, S., Parsanezhad, M. E., Shirazi, M. R., Alborzi, S., & Samsami, A. (2013). Metformin versus chromium picolinate in clomiphene citrate-resistant patients with PCOs: A double-blind randomized clinical trial. *Iranian journal of reproductive medicine*, 11(8), 611.
5. Amr, N., & Abdel-Rahim, H. E. (2015). The effect of chromium supplementation on polycystic ovary syndrome in adolescents. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, 28(2), 114-118.
6. An, L.-F., Zhang, X.-H., Sun, X.-T., Zhao, L.-H., Li, S., & Wang, W.-H. (2015). Unexplained infertility patients have increased serum IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-21, TNF α , IFN γ and increased Tfh/CD4 T cell ratio: Increased Tfh and IL-21 strongly correlate with presence of autoantibodies. *Immunological investigations*, 44(2), 164-173.
7. Anagnostis, P., Tarlatzis, B. C., & Kauffman, R. P. (2018). Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism*, 86, 33-43.
8. Ashoush, S., Abou-Gamrah, A., Bayoumy, H., & Othman, N. (2016). Chromium picolinate reduces insulin resistance in polycystic ovary syndrome: randomized controlled trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 42(3), 279-285.
9. Authority, E. F. S. (2009). Safety and efficacy of chromium methionine (Availa® Cr) as feed additive for all species. *EFSA Journal*, 7(4), 1043.

10. Azziz, R., Carmina, E., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H. F., Futterweit, W., Taylor, A. E. (2009). The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and sterility*, 91(2), 456-488.
11. Azziz, R., Woods, K. S., Reyna, R., Key, T. J., Knochenhauer, E. S., & Yildiz, B. O. (2004). The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2745-2749.
12. Balen, A. H. (2017). Polycystic ovary syndrome (PCOS). *The Obstetrician & Gynaecologist*, 19(2), 119-129.
- Caballero, B., Allen, B., & Prentice, A. (2005). *Encyclopedia Of Human Nutrition*. Elsevier, Tokyo.
13. Chen, B., Liu, J., Zhang, C., & Li, M. (2014). A retrospective survey of quality of reporting on randomized controlled trials of metformin for polycystic ovary syndrome. *Trials*, 15(1), 128.
14. Dewailly, D. (2016). Diagnostic criteria for PCOS: is there a need for a rethink? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 37, 5-11.
15. Di Bona, K. R., Love, S., Rhodes, N. R., McAdory, D., Sinha, S. H., Kern, N., Beaird, J. (2011). Chromium is not an essential trace element for mammals: effects of a “low-chromium” diet. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 16(3), 381-390.
16. Escobar-Morreale, H. F. (2018). Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 270.
17. Fazelian, S., Rouhani, M. H., Bank, S. S., & Amani, R. (2017). Chromium supplementation and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Trace Elem Med Biol*, 42, 92-96. doi:10.1016/j.jtemb.2017.04.008
18. Fornari, M., Sarto, A., Berardi, V., Martinez, M., Rocha, M., Pasqualini, S., & Diez, R. (2002). Effect of ovarian hyper-stimulation on blood lymphocyte subpopulations, cytokines, leptin and nitrite among patients with unexplained infertility. *American Journal of Reproductive Immunology*, 48(6), 394-403.

19. Galazis, N., Docheva, N., Nicolaides, K. H., & Atiomo, W. (2013). Proteomic biomarkers of preterm birth risk in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and biomarker database integration. *PLoS One*, 8(1), e53801.
20. Gibney, M., Lanham-New, S., Cassidy, A., & Vorster, H. (2009). *Introduction to Human Nutrition*(2). Wiley Blackwell.
21. Gill, H., Tiwari, P., & Dabadghao, P. (2012). Prevalence of polycystic ovary syndrome in young women from North India: A Community-based study. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 16(Suppl 2), S389.
22. Gropper, S. S., Smith, L. J., & Groff, L. J. (2009). *Advanced Nutrition and Human Metabolism*(5), Canada.
23. Hoffman, N. J., Penque, B. A., Habegger, K. M., Sealls, W., Tackett, L., & Elmendorf, J. S. (2014). Chromium enhances insulin responsiveness via AMPK. *The Journal of nutritional biochemistry*, 25(5), 565-572.
24. Jain, S. K., Rains, J. L., & Croad, J. L. (2007). Effect of chromium nicotinate and chromium picolinate supplementation on lipid peroxidation, TNF- α , IL-6, CRP, glycated hemoglobin, triglycerides, and cholesterol levels in blood of streptozotocin-treated diabetic rats. *Free Radical Biology and Medicine*, 43(8), 1124-1131.
25. Jamilian, M., & Asemi, Z. (2015). Chromium supplementation and the effects on metabolic status in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 67(1), 42-48.
26. Jamilian, M., Bahmani, F., Siavashani, M. A., Mazloomi, M., Asemi, Z., & Esmailzadeh, A. (2016). The effects of chromium supplementation on endocrine profiles, biomarkers of inflammation, and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biological trace element research*, 172(1), 72-78.
27. Jamilian, M., Modarres, S. Z., Siavashani, M. A., Karimi, M., Mafi, A., Ostadmohammadi, V., & Asemi, Z. (2018). The influences of chromium supplementation on glycemic control, markers of cardio-metabolic risk, and oxidative stress in infertile polycystic ovary syndrome women candidate for in vitro fertilization: a randomized,

- double-blind, placebo-controlled trial. *Biological trace element research*, 185(1), 48-55.
28. Kriedt, K. J., Alchami, A., & Davies, M. C. (2018). PCOS: diagnosis and management of related infertility. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*.
 29. Landman, G. W., Bilo, H. J., Houweling, S. T., & Kleefstra, N. (2014). Chromium does not belong in the diabetes treatment arsenal: Current evidence and future perspectives. *World journal of diabetes*, 5(2), 160.
 30. Lewicki, S., Zdanowski, R., Krzyzowska, M., Lewicka, A., Debski, B., Niemcewicz, M., & Goniewicz, M. (2014). The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 21(2).
 31. Lucidi, R. S., Thyer, A. C., Easton, C. A., Holden, A. E., Schenken, R. S., & Brzyski, R. G. (2005). Effect of chromium supplementation on insulin resistance and ovarian and menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*, 84(6), 1755-1757.
 32. Mahan, L., & Sylvia, E.-S. (2008). *Krause's Food and Nutrition Therapy* (12), Elsevier, ABD.
 33. Maleki, V., Izadi, A., Farsad-Naeimi, A., & Alizadeh, M. (2018). Chromium supplementation does not improve weight loss or metabolic and hormonal variables in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Nutrition Research*, 56, 1-10.
 34. Mehrabian, F., Khani, B., Kelishadi, R., & Ghanbari, E. (2011). The prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women based on different diagnostic criteria. *Endokrynologia Polska*, 62(3), 238-242.
 35. Modarres, S. Z., Siavashani, M. A., Mirhosseini, N., Aghadavod, E., Salehpour, S., & Asemi, Z. (2018). The effects of chromium supplementation on gene expression of insulin, lipid, and inflammatory markers in infertile women with polycystic ovary syndrome candidate for in vitro fertilization: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Frontiers in endocrinology*, 9, 726.
 36. Nardo, L., Patchava, S., & Laing, I. (2008). Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, molecular aspects and clinical implications. *Panminerva medica*, 50(4), 267-278.

37. Nielsen, F. H. (2007). Summary: the clinical and nutritional importance of chromium—still debated after 50 years of research. *The nutritional biochemistry of chromium (III)*. Elsevier, Amsterdam, 265-276.
38. Norman, R. J., Dewailly, D., Legro, R. S., & Hickey, T. E. (2007). Polycystic ovary syndrome. *The lancet*, 370(9588), 685-697.
39. Organization, W. H. (1996). Trace elements in human nutrition and health.
40. Ozkan, Z. S., Deveci, D., Kumbak, B., Simsek, M., Ilhan, F., Sekercioglu, S., & Sapmaz, E. (2014). What is the impact of Th1/Th2 ratio, SOCS3, IL17, and IL35 levels in unexplained infertility? *Journal of reproductive immunology*, 103, 53-58.
41. Ross, A. C., Caballero, B., Cousins, R. J., L.Tecker, K., & R.Ziegler, T. (2014). *Modern Nutrition in Health And Disease*, Lippincott Williams & Wilkins.
42. Rossi, B., Sukalich, S., Droz, J., Griffin, A., Cook, S., Blumkin, A., Hoeger, K. M. (2008). Prevalence of metabolic syndrome and related characteristics in obese adolescents with and without polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(12), 4780-4786.
43. Sahin, K., Tuzcu, M., Orhan, C., Sahin, N., Kucuk, O., Ozercan, I. H., Komorowski, J. R. (2013). Anti-diabetic activity of chromium picolinate and biotin in rats with type 2 diabetes induced by high-fat diet and streptozotocin. *British Journal of Nutrition*, 110(2), 197-205.
44. Sang, Q., Li, X., Wang, H., Wang, H., Zhang, S., Feng, R., Wang, L. (2014). Quantitative methylation level of the EPHX1 promoter in peripheral blood DNA is associated with polycystic ovary syndrome. *PLoS One*, 9(2), e88013. doi:10.1371/journal.pone.0088013
45. Sirmans, S. M., & Pate, K. A. (2013). Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol*, 6, 1-13. doi:10.2147/clep.s37559
46. Speroff, L., & Fritz, M. A. (2005). *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*: lippincott Williams & wilkins.
47. Suksomboon, N., Poolsup, N., & Yuwanakorn, A. (2014). Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium

- supplementation in diabetes. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 39(3), 292-306.
48. Tang, X. L., Sun, Z., & Gong, L. (2018). Chromium supplementation in women with polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44(1), 134-143.
 49. Valckx, S., De Pauw, I., De Neubourg, D., Inion, I., Berth, M., Fransen, E., Leroy, J. (2012). BMI-related metabolic composition of the follicular fluid of women undergoing assisted reproductive treatment and the consequences for oocyte and embryo quality. *Human reproduction*, 27(12), 3531-3539.
 50. Valckx, S. D., Arias-Alvarez, M., De Pauw, I., Fievez, V., Vlaeminck, B., Fransen, E., Leroy, J. L. (2014). Fatty acid composition of the follicular fluid of normal weight, overweight and obese women undergoing assisted reproductive treatment: a descriptive cross-sectional study. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12(1), 13.
 51. Wang, Z. Q., Zhang, X. H., Russell, J. C., Hulver, M., & Cefalu, W. T. (2006). Chromium picolinate enhances skeletal muscle cellular insulin signaling in vivo in obese, insulin-resistant JCR: LA-cp rats. *The Journal of nutrition*, 136(2), 415-420.
 52. Weksler-Zangen, S., Mizrahi, T., Raz, I., & Mirsky, N. (2012). Glucose tolerance factor extracted from yeast: oral insulin-mimetic and insulin-potentiating agent: in vivo and in vitro studies. *British Journal of Nutrition*, 108(5), 875-882.
 53. Xita, N., & Tsatsoulis, A. (2006). Fetal programming of polycystic ovary syndrome by androgen excess: evidence from experimental, clinical, and genetic association studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(5), 1660-1666.

Uluslararası Kapadokya Sağlık ve Yaşam Kongresi International Cappadocia Health and Life Conference

24-26 Ağustos 2022 / August 24-26, 2022

Bildiriler Kitabı / Book of Proceedings

Editör / Editor: Füsün Hepding

Sağlık ve yaşam ilişkisi içerisinde, sağlığı belirleyen faktörleri akademik bir bakış açısıyla anlamak ve farklı disiplinlerden bilim insanlarında sağlığın fiziksel, duygusal ve sosyal boyutlarına dair öngörü geliştirmek amacıyla 24-26 Ağustos 2022 tarihleri arasında Kapadokya Üniversitesi Kapadokya Meslek Yüksekokulu ev sahipliğinde gerçekleştirilen Uluslararası Kapadokya Sağlık ve Yaşam Kongresi'nde multidisipliner katılımcı grubu tarafından sunulan bildirilerin bir bölümü kitabımızda yer almaktadır. Tam metinlerinin yer aldığı bu çalışmanın, bilimsel bilgi temelinde anlama çabası olan herkese fayda sunmasını umuyoruz.

In order to comprehend the factors that determine health from an academic perspective and to help academics from different disciplines develop insights for physical, emotional and social dimensions of the relationship between health and life, a number of papers presented by a multidisciplinary participant group at the International Cappadocia Health and Life Conference held between 24-26 August 2022 by Cappadocia Vocational College, Cappadocia University are included in this book. We hope this study, which includes the full texts of the presented papers will benefit those who strive to understand on the basis of scientific knowledge.



Nevşehir Yerleşkeleri:
Mustafapaşa - Uçhisar - Ürgüp
Tel: 0384 353 5009 (pbx) Faks: 0384 353 5125
İstanbul Yerleşkesi:
Sabiha Gökçen Uluslararası Havalimanı
Tel: 0216 588 0010 (pbx) Faks: 0216 588 0012
info@kapadokya.edu.tr

