

SAĞLIK BİLİMLERİ ÇALIŞMALARI

Editörler:

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Dr. Öğr. Üyesi Zila Özlem KIRBAŞ



SAĞLIK BİLİMLERİ ÇALIŞMALARI

Editörler:

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Dr. Öğr. Üyesi Zila Özlem KIRBAŞ

Yazarlar:

Doç. Dr. Sabiha Zeynep Aydenk KÖSEOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Şeyma AYDEMİR

Dr. Öğr. Üyesi Zahid PAKSOY

Dr. Öğr. Üyesi Zila Özlem KIRBAŞ

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe ORKUN ERKİLİÇ

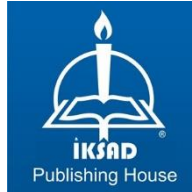
Dr. Öğr. Üyesi Ali Ozan ERKİLİÇ

Arş. Gör. Elif ODABAŞI AKTAŞ

Öğr. Gör. Gökşad Cemil KOTAN

Öğr. Gör. Seda ÇELİKEL TAŞCI

Uzman Dyt. Gülsüm KAYA



Copyright © 2023 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced,
distributed or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or
mechanical methods, without the prior written permission of the publisher,
except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other
noncommercial uses permitted by copyright law. Institution of Economic
Development and Social
Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)
TÜRKİYE TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2023©

ISBN: 978-625-367-548-6
Cover Design: İbrahim KAYA
December / 2023
Ankara / Türkiye
Size = 16x24 cm

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

BÖLÜM 1

KRONİK HASTALIĞI OLAN ÇOCUK, AİLESİ VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI..... 11-34

Dr. Öğr. Üyesi Zila Özlem KIRBAŞ

Arş. Gör. Elif ODABAŞI AKTAŞ

BÖLÜM 2

RATLARDA OVARYUM İSKEMİ REPERFÜZYON MODELLERİ 35-55

Dr. Öğr. Üyesi Zahid PAKSOY

BÖLÜM 3

İN VİTRO KOŞULLARINDA EMBRİYO KÜLTÜRE ETME (IVC) 57-82

Dr. Öğr. Üyesi Şeyma AYDEMİR

Öğr. Gör. Gökşad Cemil KOTAN

CHAPTER 4

DIFFERENT APPROACHES TO NUTRITION IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER 83-105

Uzman Dyt. Gülsüm KAYA

Öğr. Gör. Seda ÇELİKEL TAŞCI

BÖLÜM 5

**ANTRENMAN VE YARIŞLARDA SU VE ELEKTROLİT
KAYBI VE YERİNE KONULMASI..... 107-122**

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe ORKUN ERKİLİÇ

Dr. Öğr. Üyesi Ali Ozan ERKİLİÇ

BÖLÜM 6

FETAL PROGRAMLAMA 123-167

Doç. Dr. Sabiha Zeynep Aydenk KÖSEOĞLU

ÖNSÖZ

Değerli okuyucularımız;

Sağlık, sadece hastalık veya sakatlığın olmaması değil, tam bir fiziksel, zihinsel ve sosyal refah hali yani tam bir iyilik durumudur. Değişen toplam çevrede uyum içinde ve bireylerin sağlıklı gelişimi temel öneme sahiptir. Tıbbi, psikolojik ve ilgili bilgilerin faydalarının tüm insanlara yayılması, sağlığın tam olarak sağlanması için esastır. Ulaşılabilir en yüksek sağlık standardına sahip olmak, ırk, din, siyasi inanç, ekonomik veya sosyal durum ayrımı yapılmaksızın her insanın temel haklarından biridir. Tüm halkların sağlığı, barış ve güvenliğin sağlanması için temel öneme sahiptir ve bireyler ile devletlerin tam iş birliğine bağlıdır.

Bu kitabımızda, Kronik Hastalığı Olan Çocuk, Ailesi ve Hemşirelik Yaklaşımları, Ratlarda Ovaryum İskemi Reperfüzyon Modelleri, İn Vitro Koşullarında Embriyo Kültüre Etme (IVC), Different Approaches To Nutrition In Children With Autism Spectrum Disorder, Antrenman ve Yarışlarda Su ve Elektrolit Kaybı ve Yerine Konulması, Fetal Programlama konularının incelendiği araştırmalar başlıklar

altında ayrı ayrı bölümlerde incelendiği “Sağlık Bilimleri Araştırmaları” isimli yeni bir kitap ile karşınızdayız. Bu eserin hazırlanmasında emeği geçen kıymetli yazarlarımız Doç. Dr. Sabiha Zeynep Aydenk KÖSEOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe ORKUN ERKILIÇ, Dr. Öğr. Üyesi Ali Ozan ERKILIÇ, Dr. Öğr. Üyesi Zahid PAKSOY, Dr. Öğr. Üyesi Zila Özlem KIRBAŞ, Öğr. Gör. Seda ÇELİKEL, Öğr.Gör. Gökşad Cemil KOTAN, Arş. Gör. Elif ODABAŞI AKTAŞ, Uzman Dyt. Gülsüm KARA’ya katkıları ve kitabın hazırlanma aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Sayın Sefa Salih BİLDİRİCİ, İbrahim KAYA’ya, yayınlanma aşamasında desteği ve emeği geçen İKSAD Yayınevi çalışanlarına teşekkürlerimi sunarız.

YAYIN EDİTÖRLERİ

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR
Dr. Öğr. Üyesi Zila Özlem KIRBAŞ

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

(bulentbayraktar@bayburt.edu.tr)

Bayburt Üniversitesi, Bayburt / Türkiye



06.03.1980 yılında Gölcük'te doğdu. İlk, Orta öğrenimini Kocaeli'de, Lise eğitimi ise 1997 yılında İstanbul Selimiye Veteriner Sağlık Meslek Lisesi'nde tamamladı. Lise eğitimi sonrası 1997-1998 yılları arasında Kocaeli Medikal Veteriner Kliniğinde Veteriner Sağlık Teknisyeni olarak çalıştı. Uludağ Üniversitesi Yenişehir İbrahim Orhan Meslek Yüksek Okulu Hayvan Sağlığı ve Yetiştiriciliği 2000 yılında, 2006 yılında ise Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden mezun olmuştur. 30.11.1998-25.07.2017 tarihleri arasında Tarım ve Orman Bakanlığı'na bağlı Gümüşhane Köse, Düzce Akçakoca, Çorum Boğazkale ve Bayburt İllerinde İlçe Müdürü, İl Müdür Yardımcısı olarak görev yaptı. Doktora eğitimini ise Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji (Veteriner) Anabilim Dalı'nda 2017 yılında tamamlayarak Doktora unvanını aldı. 2017 yılında Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümüne Dr.

Öğr. Üyesi olarak atandı. 2022 yılında Doçent oldu. Ayrıca, 2012 yılında Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Adalet bölümü, Akabinde Kosova İlliria Kraliyet Üniversitesi (İlliria Royal University, Collegi İlliria) Hukuk Fakültesinden mezun oldu. Halen Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde Bölüm Başkanı olarak görev yapmaktadır. Yurt içi ve yurt dışında birçok toplantı ve kongrelere katıldı. Hem SCI-SCI-Expanded kapsamında hem de ulusal ve uluslararası hakemli dergilerde makaleleri bulunmaktadır. Kongre bildirimleri, bilimsel araştırma projesi ve uluslararası dergi hakemliği bulunmaktadır. Moleküler Endokrinoloji, Endokrin Sistem Fizyolojisi, Hayvan Genetiği ve Üreme Fizyolojisi, Fizyoloji, Nörofizyoloji gibi birçok alanında ders vermiş olup, bu alanda birçok çalışmalar yürütmektedir.

Araştırma alanları: Endokrinoloji, Nörofizyoloj, Sirkadiyen Ritim, Stres Fizyolojisi, Atlarda Egzersiz Fizyolojisi, Kanatlı Fizyolojisi, Reprodüktif Endokrinoloji

Dr. Öğr.Üyesi Zila Özlem KIRBAŞ

(ozlemkirbas@bayburt.edu.tr)

Bayburt Üniversitesi, Bayburt / Türkiye



1972 yılında Çanakkale’de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Çanakkale’de tamamladı. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü’nden 2010 yılında mezun oldu. Yüksek lisans eğitimini aynı üniversitede 2013 yılında tamamladı. Karadeniz Teknik Üniversitesi Hemşirelik doktora programından 2021 yılında mezun oldu. 1990 ile 2015 yılları arasında Sağlık Bakanlığı’na bağlı kurum ve kuruluşlarda hemşire olarak görev yaptı. 2015 yılında Ordu Üniversitesi’nde öğretim görevlisi olarak göreve başladı.

2021 yılında Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü’ne Dr. Öğretim Üyesi olarak atandı. Halen Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü’nde Dr. Öğretim Üyesi olarak görev yapmaktadır. Yurt içi ve yurt dışında birçok toplantı ve kongrelere katıldı. Hem SSCI kapsamında hem de ulusal ve uluslararası hakemli

dergilerde makaleleri ve uluslararası dergi hakemlikleri bulunmaktadır.

Araştırma alanları: Pediatri Hemşireliği, Özel Gereksinimli Çocuklar, Sosyal Pediatri, Çocuk Ruh Sağlığı, Çocuk Gelişimi.

BÖLÜM 1

KRONİK HASTALIĞI OLAN ÇOCUK, AİLESİ VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI

Zila Özlem KIRBAŞ^{1*}

Elif ODABAŞI AKTAŞ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10436116>

*¹Dr. Öğr. Üyesi, Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bayburt /Türkiye, E-mail: ozlemkirbas@bayburt.edu.tr, ORCID: 0000-0003-4030-5442

²Arş.Gör., Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Bayburt /Türkiye, E-mail: elifaktaş@bayburt.edu.tr, ORCID: 0000-0002-3435-7118

GİRİŞ

Bazı hastalıklar tedavi ile tam iyileşebiliyorken kronik hastalıklar bireyin tüm yaşantısı boyunca tedavi almasını gerektirebilmektedir. Kronik hastalıkların tüm dünyada görülme sıklığının artması bir tarafta bireylerin yaşam kalitesini düşürmekte, diğer tarafta ise ülkenin tedavi maliyetlerini artırmaktadır (Chan ve ark., 2018). Kronik hastalıklar bir taraftan hızla artarken, diğer taraftan yeni ve farklı yaşam şartlarının ortaya çıkmasına sebep olduğu için bireyin yaşam kalitesini düşürmekte, gelecek beklentilerini ve yaşam doyum düzeyini olumsuz etkilemektedir (Hyden, 1997; Erkoç ve Yardım, 2011).

Kronik hastalık; fizyolojik, genetik, çevresel ve davranışsal faktörler nedeniyle oluşan, en az 6 ay ya da daha uzun süre devam eden, sıklıkla tıbbi müdahale ve zaman zaman hastanede yatmayı gerektiren, günlük yaşam aktivitelerini sınırlayan, kalıcı yetersizlik ya da sakatlık bırakan, geri dönüşsüz patolojik değişikliklere neden olan, gözlem, kontrol ve bakım gereksinimi duyulan, rehabilitasyon için hastanın ve ailesinin özel eğitimini gerektiren durumlar olarak tanımlanmaktadır (Güney, 2005; Akkuş ve Ayhan, 2020).

Çocukluk çağında en sık karşılaşılan kronik hastalıkların; doğuştan gelen anomaliler, çocukluk çağı kanserleri, kalp hastalıkları, diyabet, astım, kronik böbrek yetmezliği, kistik fibrozis, alerjik hastalıklar, talasemi, hemofili, ailevi akdeniz ateşi, ortopedik sorunlar, epilepsi, ruhsal ve davranışsal bozukluklar olduğu bildirilmektedir (Arıcan ve ark., 2017; Bolat, 2018; Kahraman, 2019; Akkoyun ve Taş Arslan, 2019). Son yıllarda çocuklarda obezite görülme oranlarındaki artış ile hipertansiyon görülme sıklığının da artmış olduğu bildirilmektedir. Aynı zamanda tip 1 diyabet, epilepsi ve astım görülme sıklığı da artış göstermektedir (Özçeker ve Güler, 2017; Başkale ve ark., 2019; Kahraman, 2019; Köseoğlu ve Çelikel, 2022). Çocukların kronik ya da akut hastalıkları ile gelişimlerinde duraklamalar olabilmektedir ve tedavisi uzun süre devam eden ciddi hastalıklar çocuklarda çeşitli sosyal, psikolojik ve davranış problemlerine sebep olabilmektedir (Er, 2006; Çöp ve ark., 2016).

Kronik hastalıklar çocukların kaygı ve psikolojik problemler yaşamalarına sebep olarak hem fiziksel hem de zihinsel gelişimlerini etkileyebilmektedir. Ayrıca çocuğun beslenme ve uyku rutinleri, duyguları, davranışları, özgüveni, sosyal ilişkileri

ve akademik başarısı üzerinde de önemli etkilere sebep olmaktadır (Arıcan ve ark., 2017; Bolat, 2018; Akkoyun ve Taş Arslan, 2019; Akkuş ve Ayhan, 2020). Sağlık bilimlerindeki son gelişmelerle çocukluk çağındaki kronik hastalıklarda yaşam süresi uzamış ve yaşam kalitesi artmıştır. Kronik hastalığı olan çocuk ve ergenlerin %90'ının yaşamaya devam etmesi beklenmektedir (Zhang ve ark., 2014). Hayatta kalma süresinin uzamasıyla bu çocuklar ve aileleri hastalık nedeniyle psikososyal ve ekonomik etkilerle yıllarca mücadele etmek zorunda kalabilmektedirler (Kürtüncü ve ark., 2014; McGrady ve Hommel, 2013).

Kronik hastalığın tanı aşamasından itibaren çocuk ve ailesi “hastalığın kabullenilmesi”, “kızgınlık ve içerleme” ve “hastalığın kabulü” gibi aşamaları yaşayabilmektedir. Çocuk ve ailesi herhangi bir nedenle bu evrelerden birine takılı kalabilir veya önceki evrelerden birine geri dönebilir (Er, 2006). Bu zorlu aşamada çocuk ve ailesine sunulacak psikososyal destek ile ortaya çıkabilecek psikolojik uyumsuzlukların önüne geçilmesi, bu süreçte yaşadıkları sorunların en aza indirgenmesi ve ailenin baş etme mekanizmalarının güçlendirilmesi çok disiplinli hizmetler ile sağlanabilir (Altundağ ve ark., 2017; Sarper, 2013).

Kronik Hastalığı Olan Çocuk ve Ailesi

Kronik hastalığı olan çocukların aileleri hastalığın tanısının konulması aşamasından itibaren çocuğun gelişimsel dönemlerinde, sağlık bakım ihtiyaçlarının karşılanmasında, hastane yatışlarında ve hastalığın alevlenme dönemlerinde çeşitli sorunlar yaşamaktadırlar (Melnik ve ark., 2001; Canam, 1993). Çocuğun hastalık tanısı alması aile işlevlerinde önemli değişikliklere yol açarak ailenin hastalıktan önceki yaşantısını tamamen değiştirebilmektedir. Hastalığın getirdiği ekonomik yük, bakım ve tedavi süreçlerinin neden olduğu gerginlik ve stres nedeniyle hasta olan çocuk ve ailesinin yanı sıra yakın çevresi de bu durumdan olumsuz etkilenmektedir.

Son yıllardaki tıbbi bilgi ve teknolojideki ilerlemeler bir tür kronik durumla yaşayan çocukların sayısında bir artışa yol açmıştır (Isaacs ve Sewell, 2003; Vickers ve ark., 2004). Gelişmiş ülkelerdeki yaygınlık oranları, Avustralya'da 5 ila 14 yaş arası çocukların %27'sinin (AIHW, 2010) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde %26,6'sının (Bethell ve ark., 2011) bir tür kronik hastalıkla yaşadığını bildirmektedir. Mevcut teknolojik gelişmeler nedeniyle, çocuklara artık genellikle evde bakılıyor ve tedavi sorumlulukları çoğunlukla ebeveynlere düşüyor

(Boyse ve ark., 2012). Ebeveynlerin günlük sorumluluklarının yanı sıra hasta çocuklarına bakım görevlerini tamamlamak için zaman ve enerji oluşturmaları gerekirken özellikle çalışan ebeveynler için bu durum daha da yorucu hale gelebilir (Gravelle, 1997; Isaacs ve Sewell, 2003, Vickers, 2006).

Hem Gustafsson ve ark. (2002) hem de Hatzmann ve ark. (2014), çocuk hastalıklarının ebeveynlerin boş zamanları üzerindeki etkisini ortaya çıkardı. Gustafsson ve ark. (2002), astımlı çocukların ebeveynlerinin tatil planlarını etkilediklerini (%19) ve aileleriyle dışarı çıkmada, örneğin sinemaya gitmede zorluklar yaşadıklarını bildirmişlerdir (%20). Sağlık ve refahla ilgili olarak, ailelerin %35'i ciddi fiziksel ve psikolojik sorunlar bildirdi ve %36'sı çocuğun astımı nedeniyle gece uykularının bölündüğünü bildirdi. Benzer şekilde, kronik hastalığı olan bir çocuğa sahip olmanın ebeveynlerin boş zaman etkinliklerine katılımıyla olumsuz ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Hatzmann ve ark., 2014). Ortalama olarak, bu ebeveynlerin sağlıklı çocukların ebeveynlerine göre boş zaman etkinliklerine yaklaşık %9 daha az saat harcadıkları bulundu (Kish ve ark., 2018).

Yapılan bir sistematik derleme sonuçları öncelikle istihdamın daha az yaygın olmasına rağmen bu ebeveynlerin mutlaka

çalışmıyor olmayabileceğini vurguluyor. İkincisi, bu ebeveynler iş ve aileyi dengelemek, zaman kısıtlamaları, stres ve her şeyi yapma duygusu gibi çok sayıda zorlukla karşılaşılıyor. Üçüncüsü, yaşanan bu zorluklar ebeveynlerin yaşam kalitesi üzerinde ek etkilere yol açmaktadır (Kish ve ark., 2018).

Kronik hastalığı olan çocukların kardeşleri de fiziksel ve psikososyal yönden etkilenmektedirler (Barlow ve Ellard, 2006; Dinleyici ve ark., 2019). Kronik hastalığı olan çocukların kardeşlerinde depresyon ve anksiyete gelişiminin sağlıklı çocuklara göre daha sık görüldüğü; bu çocukların akranlarıyla da daha az iletişim kurduğu belirtilmektedir. Sonuç olarak, sağlıklı kardeşlerin sorunları içselleştirme ve olumsuz bir benlik kavramı geliştirme riskleri artabilmektedir (Barlow ve Ellard, 2006; Limbers ve Skipper, 2014). Ancak ebeveynlerin bu duruma ilişkin farkındalığı düşüktür. Bu durum, sağlıklı kardeşlerin duygusal ihmal ve istismar riskini artırabilir. Bu nedenle kronik hastalığı olan çocukların ailelerine yönelik destek programlarına ihtiyaç duyulmaktadır (Dinleyici ve ark., 2019).

Kronik Hastalığı Olan Çocuk ve Ailesine Yönelik Hemşirelik Yaklaşımları

Hemşireler aile için önemli bir destek sistemidir. Destek sisteminin işlevselliği için güvenli iletişimin sağlanması ve sürdürülmesi gerekmektedir. Hemşireler sözlü ve sözlü olmayan iletişim tekniklerini bilmelidir (Kenner ve Boykova, 2015). Aile ile kurulacak terapötik iletişimde samimi ve nazik olmak, karşıdakine önemsendiğini hissettirmek gereklidir. Aile üyeleri kendileri ve hastaları hakkında konuşmak için cesaretlendirilmeli, iletişim sırasında göz teması kurulmalı, kısa ve açık konuşulmalı, gerekirse terapötik dokunma kullanılmalıdır. Sakin ve kendinden emin tavır aile üyelerine sevdikleri kişilerin emin ellerde olduğunu hissettirirken, göz kaçırarak, zayıf çekinen ses tonu ile yapılan açıklamalar kızgınlık ve güvensizliğe neden olabilmektedir (Cyrol ve ark., 2018). Ailenin çocuğun durumuna, uygulanan tedavi ve bakım girişimlerine ilişkin duygularını, korkularını paylaşması sağlanmalıdır. Bu gereksinimleri karşılanmadığında oluşan anksiyete, olumsuz davranışların oluşmasına neden olabilmektedir. Aile bireyleri yargılanmaksızın negatif duyguların ifadesine izin verilmelidir. Ailenin hastanın durumu

ile ilgili suçluluk duygusu varsa ifade etmesi sağlanmalıdır. Duygularını sözel olarak ifade edemiyorsa yazarak anlatması önerilmelidir (Kenner ve Boykova, 2015).

Aile sürecin başlangıcında en kısa sürede, süreç boyunca da düzenli aralıklarla bilgilendirilmelidir. Bilgi gereksinimlerini belirlemede ve karşılama da hasta ve aile ile sık iletişim kuran sağlık profesyonellerinin önemli sorumlulukları vardır (Kenner ve Boykova, 2015). Aile için sağlık ekibi hastanın bulunduğu ortam, tedaviler ve hastanın sağlık durumu hakkında bilgi sağlayan önemli bir kaynaktır. Sağlık profesyonellerinin açıklamaları aileye güven verir, anksiyeteyi azaltır, gelecekte olabileceklere hazırlanmalarını ve daha iyi baş etmelerini sağlamaktadır (Cyrol ve ark., 2018). Kapsamlı bilgilendirme stresin yoğun olduğu süreçte etkisizdir, verilen bilgiler anlaşılabilir, sonraki süreçte hastanın durumu, hastalığı, olması beklenen durumlara, sürecin nasıl gelişeceğine ilişkin ayrıntılı bilgi verilmelidir. Açıklamalar direkt olmalı, kelimeler dikkatli seçilmeli, tıbbi ifadeler kullanılmamalı ve gerekli umut verilmelidir. Hastanın durumuna ilişkin soruların tam ve doğru olarak yanıtlanması, ailenin korku ve endişelerini, hastanın geçirdiği süreç ile ilgili belirsizlikleri azaltmaktadır. Ailenin

hastalığa ilişkin bakıma yönelik bilgilendirilmesi kendini güvende hissetmesini, anksiyetenin hafifletilmesini ve yaşam kalitesinin artırılmasını desteklemektedir (Casagrande ve Ingersoll, 2017).

Kanada'da bir çocuk hastanesinde sekiz haftalık bilişsel davranışçı danışmanlık programında kistik fibrozlu çocuklara bakım sağlayan bakıcıların deneyimleri araştırılmıştır. Kistik fibrozlu çocukların bakıcılarının psikososyal morbidite yaşadıkları ifade edilmektedir. Bu nedenle çocukların bakım verenleri arasında psikososyal iyilik halini artırmak için danışmanlık müdahalelerinin geliştirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu nitel çalışmada, ailelerin çocuklarına optimal bakımı sağlayabilmek için hemşirelik hizmetlerinin desteğine ihtiyaç duydukları, rutin kontrollerde hemşireler ile görüşmelerinin psikososyal yönden iyi oluşlarını artırdığı, çocuklarının da bakım kalitesini geliştirdiği bildirilmektedir (Moola ve ark., 2017).

Aileleri güçlendirmede ailelerin çocuklarının sağlık durumları ile ilgili bilgilerinin olması ve hastalığın yönetimine ait kapasitelerinin geliştirilmesi etkili olmaktadır (Jackson ve ark., 2016). Randomize kontrollü bir çalışmada, kronik hastalığa

sahip çocukların ailelerinin güçlendirilmesine yönelik bir eğitim programı geliştirilmiştir. Bu eğitim programının ailelerin baş etme yeteneklerini artırdığı saptanmıştır (Kieckhefer ve ark., 2014). Sistematik bir derlemede özel sağlık bakımına ihtiyaç duyan çocukların ailelerine yönelik eğitim girişimlerinin aileleri güçlendirdiği belirlenmiştir. Ailelere hastalık ve süreç hakkında bilgi verilmeli, zaman zaman ve ihtiyaç duyulduğunda bilgiler tekrarlanmalı ve yanlış bilgiler düzeltilmeli, eğitim ve danışmanlık tüm süreçte devam ettirilmelidir (Üstüner Top, 2023).

Sağlık hizmetlerinin çocukların ve ailelerinin önceliklerine, tercihlerine ve değerlerine duyarlı olmasını sağlamak için aile merkezli bakım tercih edilmelidir. Aile merkezli bakım çocuk ve ailelerini tanımlayarak bakıma ve karar alma süreçlerine nasıl katılacaklarını belirlemektedir (Cyrol ve ark., 2018; Aldem ve Geçkil, 2019). Aile merkezli bakım yaklaşımı mevcut bakım deneyimini vurgularken ailenin güçlendirilmesi yaklaşımı ailenin gelişimsel yolculuğunu vurgulamaktadır (Casagrande ve Ingersoll, 2017).

Aile güçlendirilmesinin bileşenleri çocuk ve aile odaklı olup insancıl sağlık hizmeti oluşturmayı hedeflemektedir. Ailenin

güçlendirilmesinde çocuğu ve aileyi bakımın merkezine alarak desteklemek, katılımlarını sağlamak için cesaretlendirmek ve sorumluluk almalarına yardımcı olmak için iş birliğine dayalı bir ilişki sağlamak gerekmektedir (Gottlieb, 2013; Han ve ark., 2018).

SONUÇ

Sağlık bilimlerindeki son gelişmelerle çocukluk çağındaki kronik hastalıklarda yaşam süresi uzamış ve yaşam kalitesi artmıştır. Hayatta kalma süresinin uzamasıyla bu çocuklar ve aileleri kronik hastalığın getirdiği pek çok olumsuz durumla yıllarca mücadele etmek zorunda kalabilmektedirler (Kürtüncü ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2014; McGrady ve Hommel, 2013).

Ailenin bu süreçte yaşadığı sorunlarla baş etmesi kolay olmamaktadır ve destek olunarak yardım sağlanması gerekir. Hemşireler bu süreçte gereksinim duyulan yardımı sunmak ve gereken desteği sağlamak durumundadır. Pediatri ekibinin aileleri desteklemesi ve sürece aileleri dahil etmesi önemlidir. Böylelikle ailelerin yaşadıkları sürecin olumsuzluklarından en az düzeyde etkilenmelerini sağlamak mümkün olabilmektedir

(Üstüner Top, 2023). Ailenin güçlendirilmesi yaklaşımı pediatri ekibinin hasta ve ailesiyle sağlıklı iletişim kurmasını destekler, mesleki ve yaşam doygunluklarını da güçlendirir (Verberne ve ark., 2019; Karataş ve ark., 2020).

Ciddi kronik hastalığı olan çocukların farklı ihtiyaçlarının karşılanması ve bunu sağlayacak stratejilerin etkililiğinin araştırılması için daha fazla ortak çabaya ihtiyaç vardır (Edwards ve Goodman, 2022).

KAYNAKLAR

- AIHW (2010). Australia's Health 2010. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare.
- Akkoyun, S., Taş Arslan, F. (2019). Yaşam aktivitelerine dayalı hemşirelik modeli'ne göre kronik böbrek yetmezliği olan çocuk hastanın değerlendirmesi: olgu sunumu. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 78-93.
- Akkuş, S.Y., Ayhan, A.B. (2020). Kronik hastalığı olan çocukların davranışlarının ve yaşam kalitelerinin incelenmesi. *Turkish J Pediatr Dis*, 14, 129-135.
- Aldem, M., ve Geçkil, E. (2019). Pediatri hemşireliğinde aile merkezli bakım kavramı ve ilkeleri. E. Geçkil (Ed.), *Pediatri hemşireliğinde aile merkezli bakım* içinde (s. 1-4). Ankara: Türkiye Klinikleri.
- Altundağ, B., Karaçam, E., Aydoğan, Y., Okyay, Ö., Bedriye, A. K., & Alpteker, H. (2017). Lösemili Çocuklara Yönelik Uygulanan Psikososyal Desteğin Etkileri. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 24(5), 2549.
- Arıcan, P., Yalçın, H., Demir, Ş., Ünlü, M., Bezgin, Ö., Çavuşoğlu, D., et al. (2017). Kronik nörolojik hastalıklı çocuk sahibi olan annelerin ruhsal belirti düzeylerinin ve

- baş edebilme becerilerinin incelenmesi. *İzmir Katip Çelebi Üniv. Sağlık Bilim. Derg.*, 2(2), 7-11.
- Barlow, J. H., & Ellard, D. R. (2006). The psychosocial well-being of children with chronic disease, their parents and siblings: an overview of the research evidence base. *Child: Care, Health and Development*, 32(1), 19-31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2006.00591.x>
- Başkale, H., Çetinkaya, B., Ceylan, S.P., Öztaş, Ü. (2019). Epilepsili çocukların annelerinin yaşam doyumu ve başa çıkma tutumları. *JCP*, 17(2), 265-278.
- Bethell, C. D., Kogan, M. D., Strickland, B. B., Schor, E. L., Robertson, J., & Newacheck, P. W. (2011). A national and state profile of leading health problems and health care quality for US children: Key insurance disparities and across-state variations. *Academic Pediatrics*, 11(3), S22–S33. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2010.08.011>
- Bolat, E.Y. (2018). Süreğen hastalığı olan çocuklar ve hastane okulları. *Milli Eğitim*, 218, 163-185.
- Boyse, K., Boujaoude, L., & Laundry, J. (2012, November, 2012). Children with chronic conditions. Retrieved from <http://www.med.umich.edu/yourchild/topics/chronic.htm>

- Canam, C. (1993). Common adaptive tasks facing parents of children with chronic conditions. *Journal of Advanced Nursing, 18*(1), 46-53.
- Casagrande, K.A., & Ingersoll, B.R. (2017). Service delivery outcomes in ASD: Role of parent education, empowerment, and professional partnerships. *Journal of Child and Family Studies, 26*(9), 2386-2395. doi: 10.1007/s10826-017-0759-8.
- Chan, N. S. W. Choi, J., ve Cheung, C.M.G. (2018). Pediatric Uveitis. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, 7*(3), 192-199.
- Cyrol, K., Fröhlich, M.R., Piatti, F., & Imhof, L. (2018). End-of-life care in intensive care units: Nursing strategies of family involvement at the end of life. *Pflege, 31*(3), 135-143. doi: 10.1024/1012-5302/a000615
- Çöp, E., Dinç, G. Ş., & Kültür, S. E. Ç. (2016). Coping Styles of Mothers of Children with Chronic Diseases and Their Relationship with Psychiatric Symptoms: A Preliminary Report Kronik Hastalığı Olan Çocukların Annelerinde Baş Etme Becerilerinin Psikiyatrik Belirtiler ile İlişkisi: Bir Ön Çalışma. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 10*(3).

- Dinleyici, M., Çarman, K. B., Özdemir, C., Harmancı, K., Eren, M., Kirel, B., Şimşek, E., Yazar, C., Duyan Çamurdan, A., & Şahin Dağlı, F. (2019). Quality-of-life Evaluation of Healthy Siblings of Children with Chronic Illness. *Balkan Medical Journal*, 37(1), 34-42.
- Edwards, J. D., & Goodman, D. M. (2022). The Child With Severe Chronic Illness in the ICU: A Concise Review. *Critical Care Medicine*, 50(5), 848–859. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005512>
- Er, M. (2006). Çocuk, hastalık, anne-babalar ve kardeşler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49(2), 155-168.
- Erkoc, Y., & Yardim, N. (2011). Policies for tackling non-communicable diseases and risk factors in Turkey. *Republic of Turkey Ministry of Health, Directorate General Primary Health Care: Ankara*.
- Gottlieb, L.N. (2013). Strengths-based nursing care: Health and healing for person and family. New York: Springer Publishing Company.
- Gravelle, A. M. (1997). Caring for a child with a progressive illness during the complex chronic phase: Parents' experience of facing adversity. *Journal of Advanced*

Nursing, 25(4), 738–745. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.1997.1997025738.x>

Gustafsson, D., Olofsson, N., Andersson, F., Lindberg, B., & Schollin, J. (2002). Effect of asthma in childhood on psycho-social problems in the family. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(6), 1071-1075.

Güney R (2005). Kronik hastalıklı kardeşe sahip çocukların sosyal yeterlilikleri ve problem davranışları. Yüksek lisans tezi, İstanbul.

Han, K.S., Yang, Y., & Hong, Y.S. (2018). A structural model of family empowerment for families of children with special needs. *Journal of Clinical Nursing*, 27(5-6), e833-844. doi: 10.1111/jocn.14195

Hatzmann, J., Peek, N., Heymans, H., Maurice-Stam, H., & Grootenhuis, M. (2014). Consequences of caring for a child with a chronic disease: Employment and leisure time of parents. *Journal of Child Health Care*, 18(4), 346-357.

Hydén, L. C. (1997). Illness and narrative. *Sociology of Health & Illness*, 19(1), 48-69.

- Isaacs, D., & Sewell, J. R. (2003). Children with chronic conditions. *The Medical Journal of Australia*, 179(5), 235.
- Jackson, A.C., Liang, R.P.T., Frydenberg, E., Higgins, R.O., & Murphy, B.M. (2016). Parent education programmes for special health care needs children: A systematic review. *Journal of Clinical Nursing*, 25(11-12), 1528-1547. doi: 10.1111/jocn.13178
- Kahraman, M. (2019). İlkokula giden çocuklarda kronik hastalık görülme sıklığı ve öğretmenlerin yaklaşımlarının belirlenmesi. Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı. Yüksel Lisans Tezi. Şanlıurfa.
- Karataş, P., Çalışır, H., ve Sarıkaya Karabudak, S. (2020). Ailenin güçlendirilmesi ve pediatri hemşireliğinde uygulanması. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 13(3), 200-205. doi: 10.46483/deuhfed.569789
- Kenner, C., & Boykova, M. (2015). Families in crisis. In M.T. Verklan, & M. Walden (Eds.), *Core Curriculum for Neonatal Intensive Care Nursing* (pp. 331-334). St Louis: Elsevier.

- Kieckhefer, G.M., Trahms, C.M., Churchill, S.S., Kratz, L., Uding, N., & Villareale, N. (2014). A randomized clinical trial of the building on family strengths program: An education program for parents of children with chronic health conditions. *Maternal and Child Health Journal, 18*(3), 563-574. doi: 10.1007/s10995-013-1273-2
- Kish, A. M., Newcombe, P. A., & Haslam, D. M. (2018). Working and caring for a child with chronic illness: A review of current literature. *Child: Care, Health and Development, 44*(3), 343-354.
- Köseoğlu, S.Z.A., & Çelikel S. (2022). In vitro digestibility and predicted glycemic index of commonly consumed some Turkish traditional foods. *Food Science and Technology*. v42, e09421.
- Lunau, K. (1995). Notes on the colour of pollen. *Plant Systematics and Evolution, 198*, 235-252.
- Kürtüncü, M., Akhan, L. U., & Sevecen, Ç. (2014). The therapeutic effects of traditional Turkish Marbling Art on the treatment of children with suffering from chronic illnesses Geleneksel Türk Ebru Sanatının kronik hastalığı olan çocukların terapisi üzerine etkisi. *Journal of Human Sciences, 11*(2), 598-608.

- Limbers, C. A., & Skipper, S. (2014). Health-related quality of life measurement in siblings of children with physical chronic illness: a systematic review. *Families, systems & Health: The Journal of Collaborative Family Healthcare*, 32(4), 408–415. <https://doi.org/10.1037/fsh0000077>
- McGrady, ME, & Hommel, KA (2013). Pediatrik kronik hastalıkta ilaçlara bağlılık ve sağlık kullanımı: sistematik bir gözden geçirme. *Pediatric*, 132(4), 730-740.
- Melnyk, B. M., Feinstein, N. F., Moldenhouer, Z., & Small, L. (2001). Coping in parents of children who are chronically ill: strategies for assessment and intervention. *Pediatric Nursing*, 27(6).
- Moola, F.J., Henry, L.A., Huynh, E., Stacey, J.A., & Faulkner, G.E. (2017). They know it's safe—they know what to expect from that face: Perceptions towards a cognitive-behavioural counselling programme among caregivers of children with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Nursing*, 26(19-20), 2932-2943. doi: 10.1111/jocn.13622
- Özçeker, D., Güler, N. (2017). Astım atak tedavisi. *Klin. Tıp Pediatr. Derg*, 9(2), 24-31.

- Sarper, N. (2013). Lösemi Tedavisi Sırasında ve Sonrasında Yaşam Kalitesi. XXXIX. Ulusal Hematoloji Kongresi'nde sunulan bildiri
- Üstüner Top, F. (2023). Ölümcül hastalığı olan çocukların ailelerinin güçlendirilmesi. *SBÜ Hemşirelik Dergisi*, 5(2), 145-150. doi:10.48071/sbuhemsirelik.1213959
- Verberne, L.M., Kars, M.C., Schouten-van Meeteren, A.Y.N., van den Bergh, E.M.M., Bosman, D.K., Colenbrander, D.A., & van Delden, J.J.M. (2019). Parental experiences and coping strategies when caring for a child receiving paediatric palliative care: A qualitative study. *European Journal of Pediatrics*, 178(7), 1075-1085. doi: 10.1007/s00431-019-03393-w
- Vickers, M. H. (2006). Working and caring for a child with chronic illness: Disconnected and doing it all. New York: Palgrave Macmillan.
- Vickers, M., Parris, M., & Bailey, J. (2004). Working mothers of children with chronic illness: Narratives of working and caring. *Australian Journal of Early Childhood*, 29(1), 39–44.
- Zhang, L. F., Ho, J. S., & Kennedy, S. E. (2014). A systematic review of the psychometric properties of transition

readiness assessment tools in adolescents with chronic disease. *BMC Pediatrics*, 14(1), 4.

BÖLÜM 2

RATLARDA OVARYUM İSKEMİ REPERFÜZYON MODELLERİ

Zahid PAKSOY¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10436126>

¹Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi, Elbistan MYO, Veterinerlik Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye. ORCID: 0000-0001-9866-4320, E-mail: paksoyland@yahoo.com

GİRİŞ

Ovaryum torsiyonu, fertilitiyi tehdit eden önemli bir jinekolojik patolojidir (Bakan ve ark., 2009). Ovaryumla birlikte fallop tüpleri ve çevre dokuların dönmesi ile oluşur ve adneksiyal torsiyon olarak isimlendirilir (Breech ve Hillard, 2005). Her yaştaki kadında oluşabilen bu bozukluğun görülme insidensi % 2-15 arasındadır (Huang, 2017). Ovaryum torsiyonu hakkındaki ilk bilimsel kayıt, 1761 yılında tutulmuştur (Breech ve Hillard, 2005). Daha sonra bu hastalık ile ilgili raporların sayıları giderek artmıştır (Berger ve Robbins, 1961; La ve ark., 1960; Peerman ve Williams, 1954). Adneksiyal torsiyonun patofizyolojisini anlamak için bilim adamları, deney hayvanlarını kullanarak over iskemi modeli oluşturmuşlardır. Yaptığımız literatür taramalarında deney hayvanı üzerinde ilk çalışmaların 1960'lı yıllarda yapıldığını görüyoruz. Ancak bu çalışmalarda sadece iskemi ve sonuçları incelenmiştir (Varga ve Kovacs 1967a, 1967b).

Ovaryum iskemi-reperfüzyon araştırmalarının ise 1990'lı yıllarda başladığını görüyoruz (Sugino ve ark., 1993; Taşkın ve ark., 1998). Canlıların yavrulaması, türlerin devamlılığı açısından kritik bir öneme sahiptir (Aydemir ve Kotan, 2022a).

Rat modellerine geçmeden önce reprodüktif sistemi tanımak, ovaryum ve yapısını iyi bilmek gerekir. Bu sebeple aşağıda ovaryum hakkında bilgiler verilecektir.

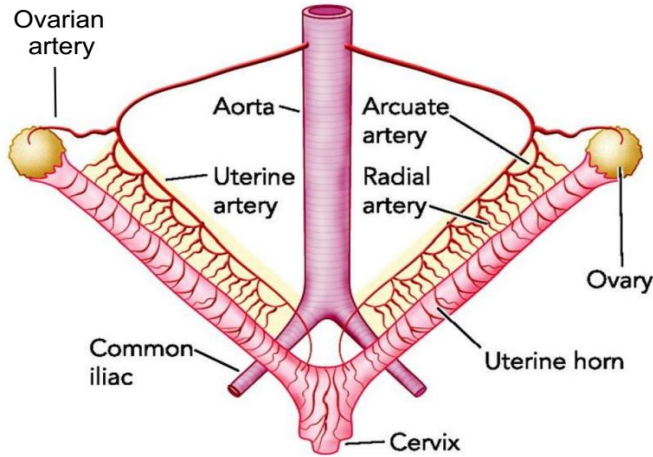
OVARYUM

Dişi üreme sisteminin önemli bir organı olan ovaryum (Resim 1) aynı zamanda yumurtalık olarak adlandırılır ve oosit adı verilen yumurta hücrelerini üretir. Ayrıca önemli bir endokrin merkezdur ve başlıca östrojen ve progesteron hormonunu salgılar (Gürler ve Fındık, 2012; Bayraktar, 2020; Aydemir, 2021; Aydemir ve Kotan 2022b).



Resim 1. Ratlarda ovaryumun makroskobik görünümü.

Makroskobik olarak bakıldığında, pelvis boşluğunun sağ ve sol tarafında bir çift olarak bulunur (Resim 2). Gri-pembe renkli olup iri bir badem boyutundadır (Arifoğlu, 2017). Over, anatomik olarak korteks ve medulla kısımlarına ayrılır. Korteks kısmı dinamik olup folliküler ve luteal yapılar bulunur. Medulla kısmında ise organı innerve eden sinirler ve besleyen damarlar vardır. Ovaryumlar, tuba uterinanın infundibulumu ile temas halindedir. Ligamenti, mezovaryum olup ligamentum latum uterinumun bir parçasıdır. Organın kan dolaşımını arteria ve vena ovarica sağlar (Gürler ve Fındık, 2012). Resim 2’de ratların üreme sistemi organları ve arterleri görülmektedir.



Resim 2. Ovaryum ve uterusun vasküler yapısı (Alotaibi, 2013).

Histolojik olarak incelendiğinde, normal bir overde çok sayıda (primordial, primer, sekonder, tersiyer ve graaf) follikül bulunur (Gürler ve Fındık, 2012). Bu folliküller, doku hasarına karşı hassastır ve bir yaralanma meydana geldiğinde dejenere olurlar. Ovaryum torsiyonu da hasara sebep olan önemli faktörlerden biridir (Parlakgümüş ve ark., 2014).

OVARYUM TORSİYONU

Adneksiyal torsiyon; gebelik, kistler, ovaryumun hiper stimülasyonu ve tümörler gibi büyük kitleler sebebiyle oluşmaktadır (Commerci et al., 1994; Peterson et al., 1955; Argenta et al., 2000; Varras et al., 2004). Torsiyonun derecesi, 90 ile 1440 arasında değişir. Çoğunlukla 360 derecelik dönme meydana gelir. Torsiyon derecesi 720 olursa genellikle ekstirpasyon ile tedavi yoluna gidilir (Zweig ve ark., 1993). Hastada semptom olarak akut karın ağrısı görülür. Hastalığın tanısı, laparoskopik görüntüleme tekniği veya laparotomi operasyonu ile konulabilir (Ay, 2001). Ovaryum torsiyonu, dokuda yaralanmaya yol açarak folliküler kayıp meydana getirir. Bu durum infertiliteye sebep olabilir (Bakan ve ark., 2009). Teşhiste geç kalınırsa overdeki hasar artar ve doku dejenere olmaya başlar. Hatta sebep olduğu iskemi devam ederse organ

nekroze olur (Taşkın ve ark., 1998). Bu durumu engellemek ve tedavi metotları geliştirmek için araştırmacılar, deney hayvanları üzerinde, özellikle ratlarda, torsiyon-detorsiyon başka bir ifadeyle iskemi-reperfüzyon modelleri geliştirmişlerdir. Aşağıda bu teknikler hakkında bilgiler verilecektir.

OVARYUM İSKEMİ-REPERFÜZYON MODELLERİ

Kadınlarda görülen bu bozukluğun patofizyolojisinin iyi anlaşılması ve tedavi metotları geliştirilebilmesi için deney hayvanlarında iskemi ve reperfüzyon modelleri geliştirilmiştir (Akdemir ve ark., 2014; Aslan ve ark., 2017; Nayki ve ark., 2018; Topcu ve ark., 2019; Anğın ve ark., 2020). Bu tekniklerle iskemi-reperfüzyon oluşturabilmek için öncelikle laparotomi operasyonu yapılır. Bu operasyon ratlarda, ventral ve dorsal olmak üzere iki farklı yolla gerçekleştirilebilir (Çelik Kavak ve ark., 2018; Değer ve Çavuş, 2020). Ventral laparotomide her iki ovaryuma rahatlıkla ulaşılabilir. Bu sebeple bilateral iskemi-reperfüzyon modellerinde tercih sebebi olabilir. Dorsal laparotomi ise reperfüzyon süresinin uzun olduğu deneylerde kullanılabilir. Çünkü ventral bölgede herhangi bir kesi olmadığı için hayvanlar rahatlıkla karınları üzerine yatabilecektir.

Böylece daha konforlu bir postoperatif dönem yaşayacaklardır. Dorsal veya ventral yolla karın boşluğuna girildikten sonra ovaryumlar bulunur (Resim 3).

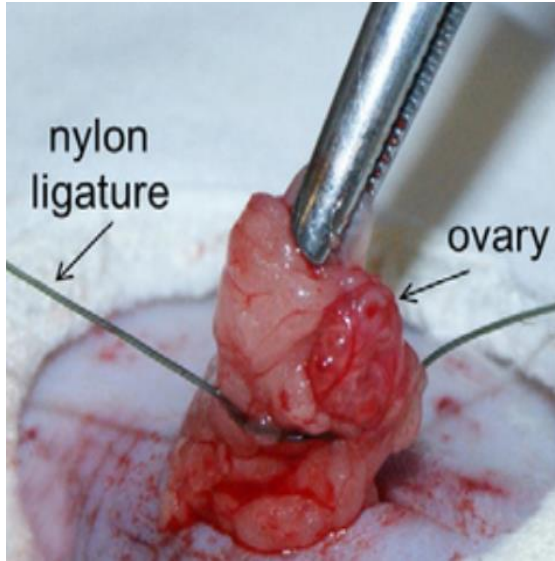


Resim 3. Ratta dorsal laparotomi ile ovaryumların tespiti.

Araştırmacıların tercihinine göre, adneksiyal doku herhangi bir işlem yapılmadan doğrudan ligatüre edilebilir (Tokgöz ve ark., 2018) veya farklı açılarda (180, 360, 720 veya 1080 derece) döndürüldükten sonra iskemi oluşturulabilir (Kulusarı ve ark., 2010, Yıldırım ve ark., 2015; Değer ve Çavuş 2020; Anğın ve ark., 2020). Rotasyon işlemi genellikle saat yönüne doğru yapılır (Haşçalık ve ark., 2005). Bununla birlikte bazı araştırmacılar saat yönünün tersine doğru rotasyon uygulamışlardır (Kulusarı

ve ark., 2010, Yıldırım ve ark., 2015). Sonrasında aşağıdaki tekniklerden biri ile ligasyon uygulanır.

1. İple bağlama: A. ovarica'daki kan akışı non-absorbable bir iplikle bağlanarak durdurulur (Değer ve Çavuş, 2020). Resim 4'de görüldüğü gibi cerrahi iple adneksanın bağlanması oldukça tercih edilen bir uygulamadır. Bu sayede hem a. ovarica hem de a. uterinadan gelen damarlar bağlanır ve iskemi oluşturulur.



Resim 4. Ligatüre edilen ovaryum (Murakami ve ark. 2014)

2. Vasküler klip: Atravmatik klip kullanımını iskemi deneylerinde oldukça yaygındır (Nayki ve ark., 2018). Bununla birlikte reperfüzyon amacıyla dokudan tekrar alınması, clip turcica ve cerrahi klempile karşılaştırıldığında biraz daha zordur.



Resim 5. Vasküler klip (Anonim 2023a).

3. Clip Turcica: Bu cerrahi klip, ilk defa Haşçalık ve ark. (2005) tarafından kullanılmıştır. Özellikle açılması ve kapanması kolay olduğu için reperfüzyon uygulamalarında büyük kolaylık sağlamıştır.



Resim 6. Clip turcica kullanımı

4. Cerrahi klemp kullanımı: İskemi-reperfüzyon deneylerinde başvurulan diğer bir tekniktir. Kullanımı kolay olması sebebiyle tercih edilmektedir (Topçu ve ark., 2019).



Resim 7. Bulldog klemp (Anonim 2023b).

Buraya kadar anlatılan tekniklerde; ovaryumun alt ve üst tarafından iple bağlanması, vasküler klip veya cerrahi klemp uygulanması suretiyle iskemi oluşturulmaktadır. Ayrıca iskemi; araştırmacıların çalışma protokolüne göre, unilateral veya bilateral olarak oluşturulabilir (Çelik Kavak ve ark., 2018; Nayki ve ark., 2018).

5. CO₂ pneumoperitoneum metodu: Bu teknikte, torsiyon oluşturulmaz veya herhangi bir vasküler ligasyon uygulanmaz. Abdominal boşluğa uygun bir kateterle girilerek içeri CO₂ verilir. Bu şekilde oluşturulan pneumoperitoneum karın içi basıncın artmasına sebep olur. Bu durum ise karın içi organlarda kan akımını azaltarak iskemiye neden olur. Sonuçta her iki overde de iskemi oluşur (Akdemir ve ark., 2014)

6. Abdominal aortanın ligasyonu: Bu teknikte, abdominal aortanın distaline uygulanan ligasyon işlemi ile hem ovaryum hem de uterusu kan akımının engellenmesi sağlanır ve her iki ovaryumda iskemi oluşturulabilir (Aslan ve ark., 2017). Yukarıda anlatılan tekniklerden amaca uygun olan modelin seçilmesi kadar önemli başka hususlar bulunmaktadır. Bunlar arasında belki de dikkat edilecek en önemli konu iskemi ve reperfüzyonun süresidir.

İskemi-Reperfüzyon süresi

Ovaryum, iskemi-reperfüzyon hasarına karşı dayanıklı bir dokudur. Taşkın ve ark. (1998) ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada farklı iskemi sürelerinin (4, 8, 12, 18, 24 ve 36 saat) etkilerini incelemiştir. Araştırmacılar, 24 saate kadar overin dayanabildiğini ama 36 saat sonra dokuda nekroz meydana geldiğini rapor etmişlerdir. İskemi-reperfüzyon deneylerinde, bilim insanları, oldukça farklı iskemi ve reperfüzyon sürelerini tercih etmektedir. Literatür incelendiğinde en çok tercih edilen zamanın 3 saat iskemi + 3 saat reperfüzyon olduğu görüldü (Tokgöz ve ark., 2018; Topcu ve ark., 2019, Anđın ve ark., 2020).

SONUÇ

Adneksiyal torsiyonun tedavi edilebilmesi ve yeni tedavi tekniklerinin geliştirilebilmesi için iskemi-reperfüzyon modellerinin geliştirilmesi çok önemlidir. Böylece deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarla bu hastalığın tedavisi bulunabilir. Ancak bu çalışmaları yaparken daha doğru sonuçlar alabilmek için dikkat edilmesi gereken ayrıntılar bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, ratların içinde bulunduğu östrüs siklusunun

dönemidir. Bütün hayvanların aynı dönemde olması çalışmanın kalitesini artıracaktır. İkinci olarak, iplikle bağlama yerine cerrahi klip veya klemp ile iskemi reperfüzyon modeli oluşturulmasıdır.

Rat overlerinin küçük olması sebebiyle ip kullanımı organı tahrip edebilir. Üçüncü ve son olarak laparotomi tekniğinin dorsal taraftan uygulanmasıdır. Özellikle reperfüzyon süresi uzun olan çalışmalarda, dorsal insizyon yapılan ratlar, postoperatif dönemi daha rahat bir şekilde geçirebilirler. Sonuç olarak her araştırmacının, çalışması için uygun olan iskemi-reperfüzyon metodunu seçtikten sonra yukarıda belirtilen hususları göz önünde bulundurmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Bakan, V., Çıralık, H., Tolun, F. İ., Atlı, Y., Mil, A., & Öztürk, Ş. (2009). Protective effect of erythropoietin on torsion/detorsion injury in rat model. *Journal of pediatric surgery*, 44(10), 1988-1994.
- Aydemir, Ş. (2021). Sığırlarda Korpus Luteum ve Graff Folikülünün Hücresel Yapısı ve İşlevleri. *Tarım ve Hayvancılık Üzerine Bilimsel Çalışmalar*, 149.
- Breech, L. L., Hillard, P. J. A. 2005. Adnexal torsion in pediatric and adolescent girls. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 17(5), 483-489.
- Huang, C., Hong, M. K., & Ding, D. C. (2017). A review of ovary torsion. *Tzu-chi medical journal*, 29(3), 143.
- Berger, R. L., & Robbins, G. (1961). Torsion of the normal ovary. *The American Journal of Surgery*, 102(5), 716-719.
- Bayraktar, B. (2020). Endokrin Sistem, Sağlık Bilimleri için Fizyoloji İçinde E. Taşkın, S. Kocahan (S:239-270), Ankara: Akademisyen Kitabevi.
- La, M., Peluffo, M., & Tordera, A. (1960). Acute adnexal torsion. *Prensa Medica Argentina*, 47, 3063-3068.

- Aydemir Ş. & Kotan G.C. (2022a). Keçinin Üreme Özellikleri. Tarım ve Hayvancılık Alanında Akademik Araştırmalar 161-182.
- Peerman Jr, C. G., & Williams, E. L. (1954). Adnexal torsion: Differential diagnosis. *Obstetrics & Gynecology*, 3(5), 523-526.
- Varga, K., & Kovács, K. (1967). The effect of transitory ischemia on the ovary of the rat. *Zentralblatt für Gynakologie*, 89(45), 1654-1664.
- Aydemir Ş. & Kotan G.C. (2022b). Memeli Embriyolarında Apoptozis. Tarım ve Hayvancılık Alanında Akademik Araştırmalar 183-204.
- Sugino, N., Nakamura, Y., Okuno, N., Ishimatu, M., Teyama, T., & Kato, H. (1993). Effects of ovarian ischemia-reperfusion on luteal function in pregnant rats. *Biology of reproduction*, 49(2), 354-358.
- Taskin, O., Birincioglu, M., Aydin, A., Buhur, A., Burak, F., Yilmaz, I., & Wheeler, J. M. (1998). The effects of twisted ischaemic adnexa managed by detorsion on ovarian viability and histology: an ischaemia-reperfusion rodent model. *Human reproduction (Oxford, England)*, 13(10), 2823-2827.

- Gürler H. ve Fındık M. 2012. Dişi Üreme Sisteminin Morfolojisi. In: Çiftlik hayvanlarında doğum ve jinekoloji, Semacan, A., Kaymaz, M., Fındık, M., Rışvanlı, A., Köker, A. (Editörler). Medipres Matbaacılık, Malatya, Türkiye. s.3-14
- Arifoğlu Y., (2017). Her Yönüyle Anatomi. İstanbul Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Alotaibi, M. (2013). An investigation into the effect of hypoxia in the uterus: Does hypoxic preconditioning occur? (Doctoral dissertation, University of Liverpool).
- Parlakgumus, H. A., Bolat, F. A., Kilicdag, E. B., Simsek, E., & Parlakgumus, A. (2014). Atorvastatin for ovarian torsion: effects on follicle counts, AMH, and VEGF expression. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 175, 186-190.
- Comerci Jr, J. T., Licciardi, F., Bergh, P. A., Gregori, C., Breen, J. L. (1994). Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstetrics and gynecology*, 84 (1), 22-28.
- Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT, et al. (1955). Benign cystic teratomas of the ovary; a clinico-statistical study of

1,007 cases with a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 70:368-382.

Argenta PA, Yeagley TJ, Ott G, Sondheimer SJ. (2000). Torsion of the uterine adnexia. Pathologic correlations and current management trends. *J Reprod Med* 45:831-836.

Varras M, Tsikini A, Polyzos D, et al. (2004). Uterine adnexial torsion: Pathologic and gray scale ultrasonographic findings. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004;31:34-38.

Zweizig, S., Perron, J., Grubb, D., & Mishell Jr, D. R. (1993). Conservative management of adnexal torsion. *American journal of obstetrics and gynecology*, 168(6), 1791-1795.

Ay, G. (2001). Over iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine antioksidanların etkisi/The effect of antioxidants on the damage of ovary ischemia-reperfusion. *Uzmanlık Tezi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ.*

Akdemir, A., Erbaş, O., Ergenoğlu, M., Yeniçel, A. Ö., Oltulu, F., Yavaşoğlu, A., & Taskiran, D. (2014). Montelukast prevents ischaemia/reperfusion-induced ovarian damage in rats. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 173, 71-76.

- Aslan, M., Senturk, G. E., Akkaya, H., Sahin, S., & Yılmaz, B. (2017). The effect of oxytocin and Kisspeptin-10 in ovary and uterus of ischemia-reperfusion injured rats. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 56(4), 456-462.
- Nayki, C., Nayki, U., Keskin Cimen, F., Kulhan, M., Yapca, O. E., Kurt, N., & Bilgin Ozbek, A. (2018). The effect of rutin on ovarian ischemia-reperfusion injury in a rat model. *Gynecological Endocrinology*, 34(9), 809-814.
- Topcu, A., Balik, G., Atak, M., Mercantepe, T., Uydu, H. A., & Tumkaya, L. (2019). An investigation of the effects of metformin on ovarian ischemia-reperfusion injury in rats. *European journal of pharmacology*, 865, 172790.
- Anđın, A. D., Oruç, M. A., Sakin, Ö., Koyuncu, K., Çıkman, M., Alan, Y., Başak, K. Kaptanağası, A.O. & Alan, M. (2020). Comparison of the protective effects of betamethasone, dexamethasone and methylprednisolone in ischemia/reperfusion injury of rat ovary. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 37(4), 135-141.
- Celik Kavak, E., Gulcu Bulmus, F., Bulmus, O., Kavak, S. B., & Kocaman, N. (2018). Magnesium: does it reduce

- ischemia/reperfusion injury in an adnexal torsion rat model?. Drug design, development and therapy, 409-415.
- Değer, U., & Çavuş, Y. (2020). Investigation of the role of rosmarinic acid treatment in regulating inflammation, cell damage, and angiogenesis in rat ovarian torsion and detorsion models. *Acta chirurgica brasileira*, 35.
- Tokgoz, V. Y., Sipahi, M., Keskin, O., Guvendi, G. F., & Takir, S. (2018). Protective effects of vitamin D on ischemia-reperfusion injury of the ovary in a rat model. *Iranian journal of basic medical sciences*, 21(6), 593.
- Kolusari, A., Kamaci, M., Zeteroglu, S., Altunay, H., & Sahin, H. G. (2010). Rat Overinde Iskemi Reperfüzyon Modeline Eritropoetinin Koruyucu Etkisi/Protective Effect of Erythropoietin on IschemiaReperfusion Model in Rat Ovary. *Türkiye Klinikleri. Tıp Bilimleri Dergisi*, 30(4), 1189.
- Yıldırım, Ş., Topaloğlu, N., Tekin, M., Küçük, A., Erdem, H., Erbaş, M., & Yıldırım, A. (2015). Protective role of Proanthocyanidin in experimental ovarian torsion. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 29, 185.

Hascalik, S., Celik, O., Turkoz, Y., & Mizrak, B. (2005). Clip Turcica: a new apparatus for experimental ovarian ischemia and reperfusion model in rats. *Fertility and sterility*, 84(1), 219-220.

Murakami, E., Camargo, L. S. D., Cardoso, K. C. D. F., Miguel, M. P., Tavares, D. C., Honsho, C. D. S., & Souza, F. F. D. (2014). Ovarian blood vessel occlusion as a surgical sterilization method in rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 29, 218-223.

Anonim. (2023a). Erişim adresi: <https://www.bbraun-vetcare.es/es/products/b45/clips-de-ligadurads.html>
Erişim tarihi: 10.12.2023

Anonim. (2023b). Erişim adresi: <https://animalab.eu/dietrich-bulldog-clamp> Erişim tarihi: 10.12.2023

BÖLÜM 3

İN VİTRO KOŞULLARINDA EMBRİYO KÜLTÜRE ETME (IVC)

Şeyma AYDEMİR*¹
Gökşad Cemil KOTAN²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10436134>

*¹Dr. Öğr. Üyesi, Hitit Üniversitesi, Alaca Avni Çelik MYO, Veterinerlik Bölümü, Alaca/Çorum, Türkiye. ORCID: 0000-0003-0636-8212, E-mail: seymaaydemir@hitit.edu.tr

² Öğr. Gör., Hitit Üniversitesi, Alaca Avni Çelik MYO, Veterinerlik Bölümü, Alaca/Çorum, Türkiye. ORCID: 0000-0001-7064-917X, E-mail: goksadcemilkotan@hitit.edu.tr

GİRİŞ

Günümüz koşullarında hayvansal verimliliğin devamı temelde yavru verimine bu da en uygun zamanda ve en ucuz yöntemler kullanılarak gebeliğin sağlanmasına bağlıdır. Hayvansal üretim yetiştiriciliğinde büyük ölçüdeki hayvansal verim açığını kapatma çabaları üreme ve gelişme ile ilgili sorunların çözümü ile azalacaktır. Bu yüzden hayvan ıslahı ve embriyo üretimi konusu başlı başına önemi giderek artan bir konu olmakla birlikte daha fazla üzerinde durulması ve çalışılması gereken konulardan olmaktadır.

TANIMI

Tohumlama sonrasında fertilizasyonun şekillenmesiyle oluşan zigot gelişiminin ilk beş gününde hızla bölünerek yumurta kanalından (oviduct) uterusu doğru siliyer hareketleri, oviduct'un kontraksiyonları ve östrojen gibi hormonların etkisiyle hareket etmeye başlar ve bölünmeler devam eder. Embriyo 2 hücre, 4 hücre gibi bölünme aşamalarına ulaşır ve 16 hücreden itibaren embriyo morula olarak adlandırılır (Paksoy ve Daş, 2013; Paksoy, 2018).

Döllenme süresinin bitiminde döllenmiş oositler etraflarındaki kümülüs ooforus ve spermatoozon karışımından arındırılarak uygun kültür medyumlarına eklenirler. Kültür medyumu olarak Sentetik Ovidukt Sıvısı (SOF), CR1aa-Charles Rosencrans, KSOM, TCM-199, Menezo-B2, Whittens Medyumu, Ham's F10 ve CZB gibi ortam medyumlar araştırmacılar tarafından kullanılmakta (Whittingham ve ark. 1974; Rosenkrans ve ark. 1993) ancak çoğunlukla SOF ve CR1aa medyumları tercih edilmektedir. Nedeni ise, bu medyumlarda kültüre edilen embriyoların gelişim dönemlerinde daha sağlıklı olmaları ve donma işlemlerine karşı kriyotoleranslarının daha yüksek olmasıdır (Nedambale ve ark. 2004; Mucci ve ark. 2006). Embriyoların gelişiminde kullanılacak kültür medyumlarında en önemli nokta, ovidukt kanalındaki kimyasal kompozisyona benzerlik göstermesi gerektiğidir. Bu amaçla kullanılan medyumlara ovidukt ko kültürünün eklenmesinin daha yüksek oranda blastosist eldesine neden olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Özdaş ve ark. 2006). Kullanılan medyum türlerine göre %5 CO₂, %5 O₂, %90 N₂ ve %90 nem içeren gaz karışımı ve hayvan türlerine göre de 37-39 °C sıcaklık altında 5-9 gün boyunca kültüre edilirler (Perin ve ark. 2008; Trigal ve ark. 2012; Rubessa ve ark. 2011). Yapılan çalışmalarda

araştırmacılar in vitro üretilen embriyoların in vivo olanlara göre daha geç gelişmekte olduklarını bu durumun da toplam kültür süresini 1 gün daha uzattığını belirtmişlerdir (Enright ve ark. 2000; Holm ve ark. 2002). Kültür medyum dropları genelde 50-500 µL arasında değişmekle beraber genellikle embriyo başına 1-10 µL medyum olması gerektiği vurgulanmaktadır (Hoelker ve ark. 2009). Aynı araştırmacılar embriyo:medyum hacimi oranının 1:1 olduğu zamanlarda blastosiste ulaşma oranlarını %18 bulurken, 1:10 iken blastosiste ulaşma oranını %2,5 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca embriyoların blastosist aşamasına ulaşma yüzdeleri kültür medyumlarının kimyasal içerikleri, inkübasyon süresince mevcut oksijen konsantrasyonu ve kültüre edilen embriyo sayısı gibi etkenlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (Nagao ve ark. 2008; Hoelker ve ark. 2009). Olgunlaşmamış oositlerin yaklaşık olarak %90'ı, kızgınlık döngüsünün farklı aşamalarında foliküllerinden toplandıktan sonra nükleer maturasyonu geçirirler; bunların yaklaşık %80'i döllenabilir ve en az bir bölünmeyi geçirip, iki-hücre aşamasına ulaşırlar. Ancak bu zigotların %30-40'ı blastosist aşamasına erişebilir. Döllenme sonrası düşük blastosist üretimi, döllenmeden sonra embriyo kültür ortamının önemini gösterir. Oositin kendine özgü kalitesi, onların blastosist aşamasına kadar

gelişim oranlarını belirlerken, fertilizasyon sonrası kültür ortamı, blastosist kalitesi üzerinde en büyük etkiye sahiptir (Rizos ve ark, 2003). Fertilizasyon sonrası kültüre ortamı sadece embriyoları geliştiren ortam değildir; ayrıca beraber kültüre tabi tutulan embriyoların sayısı, kültüre ortamına embriyonun oranı ve diğer etmenleri de kapsamaktadır (Lonergan ve ark. 2006). Fertilizasyondan sonra, varsayımsal zigotlar fertilizasyon ortamından alınıp, embriyo kültüre ortamında 3 kere yıkandıktan sonra çiftlik hayvanlarında (Çizelge 1) 7 gün boyunca kültür ortamında 38.5 °C'ta %5 CO₂'li nemli atmosferli havada kültüre edilir. In vitro'da embriyo gelişimi, somatik hücreler ile beraber kültürleşme, kültüre ortamına antioksidan eklenmesi ve oksijen yoğunluğu gibi birkaç faktör tarafından etkilenmektedir. Kültür damlacığında mevcut embriyoların sayısı diğer faktördür; embriyolar grup halinde kültüre edildiğinde, tek tek kültüre edilen embriyolardan daha iyi gelişirler. Embriyo gelişiminde grubun etkisi muhtemelen autokrine-parakrine tarzında etki eden embriyonik faktörlerin salgısından dolayı ortaya çıkmaktadır (Pereira ve ark., 2005).

Çizelge 1. Çiftlik hayvanlarında IVC süresi

Hayvan türü	In vitro'da kültüre süresi (gün)	Kaynak
Sığır	7	(Galli ve ark.,2005)
Keçi	5-7	(Samake vd. 2000, Izquierdo ve ark., 2002)
Koyun	7	(Baldassarre ve ark., 1996)
Deve	7	(Khatir ve Anouassi. 1996)

In vitro üretilmiş sığır zigotları koyun oviduktu içinde kültüre edildiği zaman blastosist aşamasına erişen oositlerin oranını etkilemeden önemli ölçüde blastosistlerin soğuğa karşı dayanıklılığını iyileştirir. Bu farklılıkların en az bir kısmı, doğrudan doğruya ultrastrüktürel düzeydeki farklılıklara bağlanabilir. Rutin in vivo embriyo kültürü hem pratikteki güçlükler hem de hayvan refahı ile ilgili kurallardan dolayı tercih edilmemektedir (Rizos ve ark., 2001).

Embriyodaki yüksek yıpranma oranı biyolojik veya genetik kusurlardan dolayı ortaya çıkabilir. Bu kusurlar, kısırılık gösteren bireylerin embriyoları, optimum olmayan kültür ortamlarının bileşimi, kültürün fiziksel parametreleri veya bunların hepsinin birleşimidir (Melin ve ark., 2009). Bu yüzden

yüksek kaliteli embriyo üretimini garanti altına almak için in vitro kültür sistemlerinin iyileştirilmesi gerekmektedir.

Kültür ortamı

İn vitro döllenen oositler için farklı kültür ortamları vardır. Bunlar formülasyonlarına göre sınıflanabilirler:

Tanımlanmamış ortamlar

Serum, bu kültür sistemlerinin ana bileşenlerinden birisidir. In vitro embriyo üretiminde en çok tartışılan husus, serum kullanımınıdır. Çünkü kimi araştırmalar in vitro embriyo üretim esnasında serum bulunan kültür ortamında bazı gelişim bozukluklarının ortaya çıktığını göstermişlerdir (Thompson ve ark., 1995, Sinclair ve ark., 1998). Hâlbuki çoğu araştırmaların sonucuna göre kültür ortamına serum eklenmesi oositin gelişme yeteneğine ve implantasyon öncesi embriyoların üzerine olumlu etkisinin olduğu kanıtlanmıştır (Vanderhyden ve ark., 1989, Carolan ve ark., 1995, Thompson ve ark., 1998, Tavares ve ark., 2008, Leivas ve ark., 2011). Serum yerine makromoleküller veya sentetik serum konulduğunda embriyo üretiminin azaldığı gösterilmiştir (Wang ve ark., 1997, Sağırkaya ve ark., 2004).

Ancak serum konusundaki tartışmalara rağmen, embriyo üretiminde kullanılan ortamların hemen hemen hepsinde serum kullanılmaktadır (Gomez ve ark., 2008). BSA (Sığır serum albumini) veya serum içermeyen kültür ortamlarında üretilen embriyolarda metabolik faaliyetinde farklılıklar görülmüştür. Ayrıca daha düşük gelişme yeteneğine ve daha az hücre sayısına sahip oldukları da bildirilmiştir (Duque ve ark., 2003).

Amino asitler, vitaminler, enerji ortamları ve büyüme faktörleri gibi embriyoya çok yararlı faktörleri sağlayan serumun, kültür ortamlarını embriyotoksik faktörlerle de bulaştırabildiği söylenilmektedir. Serum genellikle bifazik etki (ilk hücre bölünmesini engelleyip daha ileri embriyo gelişimini uyarır) ile blastosistin oranını artırır (Camargo ve ark., 2006). Blastosist ürününü artırmasına rağmen, serum ayrıca sitoplazmik lipitlerin birikimini artırıp, kriyopreservasyondan sonra embriyonun yaşama yeteneğini azaltıp (Abe ve ark., 2002, Sudano ve ark., 2011), dişi embriyoya göre erkek embriyonun oranını (erkek:dişi) artırdığı gösterilmiştir.

Somatik hücreler ile beraber kültüre etme sistemleri de tanımlanmamış kültür sistemlerinde yer almaktadır. Somatik hücrelerin embriyotrofik etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır. Bu

etkiler; daha hızlı bölünme, daha yüksek blastosist oranı, az parçalanma oranı, blastosist hücre sayılarının artması, morfolojik görünüş veya dereceyi iyileştirme, genişlemiş blastomerlerin kalitesini iyileştirme, apoptozisin azalması, hatchingi kolaylaştırma, transferden önce yaşama yeteneğini koruma, gebelik oranını iyileştirme ve canlı doğumları artırma gibi özellikleri içermektedir (Orsi ve ark., 2007). Kültür koşullarını iyileştirmek amacıyla uygulanan çeşitli teknikler arasında ovidukt epitel hücreleri, uterus fibroblastları, kümülsül hücreleri ve trofoblastik keseleri gibi somatik hücreler ile ko-kültür sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır (Hosseini ve ark., 2008). Ko-Kültür, potansiyel olarak in vivo çevresini taklit eden basit bir modeldir (Orsi ve ark., 2007). Oositler ile somatik hücreler beraber ko-kültür edildiğinde genellikle yüksek gelişim oranı ve iyi kaliteli blastosist elde edilir. Bu blastosistler in vitroda üretilen embriyolarla karşılaştırıldığında soğuğa daha dayanıklı (kriyotolerans) ve daha yüksek gebelik oranlarına sahip oldukları belirlenmiştir (Feugang ve ark., 2009). Yardımcı veya besleyici somatik hücreler tarafından kültür ortamına çeşitli büyüme faktörlerinin eklendiği kanıtlanmıştır. Bu hücreler büyüme faktörleri eklemekle kalmayıp ayrıca kültür ortamından toksik maddeleri uzaklaştırarak morfolojik yönden

sağlıklı embriyo gelişimini olumlu yönde de etkilemektedir (Parikh ve ark., 2006).

Oosit ve zigotlar üzerine somatik hücrelerin etkisi çeşitli faktörler tarafından etkilenmektedir. Somatik hücrelerin kültür metodu, kültür ortamı, somatik hücrenin türü ve somatik hücrenin eklendiği aşama (IVP aşaması) ko-kültür sonuçlarını etkileyen en önemli faktörlerdendir. Tek katman (monolayer) ovidukt hücreleri üzerine %10 FCS (Sığır cenin serumu) ile tamamlanmış M199 ortamda kültür edilen tek-hücreli zigotun tek katman olmayan süspansiyon ortamındaki zigottan daha iyi geliştiğini göstermiştir. M199+FCS ve Hams-F10+FCS ortamlarıyla tek katman ovidukt hücreleri üzerine ko-kültür edilen koyun zigotlarının gelişimi araştırıldığında, M199+FCS en yüksek düzeyde etkili olduğu görülmüştür (Rexroad ve ark., 1988).

Somatik hücre kaynağı ve tedavisi (örneğin kriyoprezervasyon, hormona maruz kalma, perfüzyon gibi), temel ortamın kompozisyonu, kültür metodu, serumun varlığı, mikro damlacık/açık kültür, gaz/oksijen yoğunluğu, sıcaklık, somatik hücre substratı ve ortama dahil edilmiş tamamlayıcılar (glütasyon, glisin, alanin, hemoglobin) gibi çeşitli

parametrelerin etkileşimiyle ko-kültürün başarısını değiştirmektedir (Orsi ve ark., 2007).

Yarı tanımlanmış ortamlar

Embriyonik ve fetal gelişimi üzerine serumun zararlı etkilerinin şüphelerinden dolayı serumsuz kültür sistemleri incelenmiştir. Yarı tanımlanmış kültür sistemi genellikle serum yerine albumin katılarak yapılır. Böylece serumun potansiyel olarak zararlı bileşenlerinin çoğu yok edilir (Camargo ve ark., 2006).

Tamamen tanımlanmış ortam

Albuminin yerini polivinil alkol ve polivinil pirrolidon (PVP) gibi makromoleküller alan, protein içermeyen ortamlar olarak tanımlanmaktadır. Gösterildiğine göre in vitro'da fertilize edilmiş sığır embriyoları protein içermeyen kültür sistemlerinde gelişebilirler. Serum, ko-kültür ve albuminin olası zararlı etkilerinin eliminasyonu bu sistemin avantajıdır. Ayrıca bu sistem kültür koşullarının daha iyi kontrolüne izin vererek, embriyo kültür ihtiyaçlarını değerlendirme amacıyla planlanmış araştırmaları kolaylaştırır. Ancak, tam tarif edilmiş kültür sistemleri kullanımıyla blastosist ürünü, araştırmalar arasında

istikrarlı olmayıp çoğunlukla yarı tarif edilmiş sistemlerle kıyaslandığında daha az embriyo üretilir. Bu nedenle bu tür kültür sisteminin ticari kullanımı kısıtlanmaktadır. Tam tarif edilmiş kültür sisteminde ko-kültür veya serumun koruyucu etkisi olmadığı için bu sistem zehirli bulaşmaya ve oksidatif strese karşı daha duyarlıdır (Camargo ve ark., 2006).

SONUÇ

Embriyolar dondurulup saklanırken, biyo-teknolojik çalışmalarda oldukça önemli yer tutmaktadır. Son zamanlardaki embriyoloji ve genetik alanında yapılmış çalışmalar mühim sonuçlar için gelecek vaat etmektedir. Gen teknolojisi ile embriyo transfer çalışmalarının bir arada uygulanabilmesi ve çiftlik hayvanlarına uyarlanabilmesi için gereksinim duyulan koşul ve pratiklerin önce laboratuvar hayvanlarında, sonra çiftlik hayvanları üzerinde tekniğin uygulanabilir hale getirilmesi icap etmektedir. Embriyo üretimi yanında uygulanan embriyo dondurma teknolojisinin, biyo-mühendislik alanı başta olmak üzere hayvancılığın geliştirilip ilerlemesinde önemli katkılar sağlayacaktır (Han ve ark., 2003; Ishigame ve ark., 2004).

Günümüzde transgenik canlı oluşturma ve klonlama teknolojisi ile hayvan üretim çalışmaları; dondurma yöntemlerinin kullanımı, biyo-teknolojik ve fizyolojik çalışmalarda değeri artmaktadır. (Charreau ve ark., 1996; Estany ve ark., 2010). Sperma dondurma çalışmalarında gliserolün dondurulup korunma aktivitesinin bulunması, embriyoların dondurularak korunmaları üzerindeki çalışmalar için ileriye dönük fikirler oluşturmuştur. Fare embriyolarının uzun süreli saklanması Vitrifikasyon tekniği dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır (Pfaff ve ark., 2000; Bağış ve ark., 2005).

Embriyoların vitrifikasyonla soğutulularak korunmasında diğer tekniklere göre daha iyi neticeler alınmıştır. Bu teknolojinin uygulanabilmesi birçok çalışma için yol gösterici olmuştur (Tsang ve Chow, 2010).

Biyoteknolojik metodlarla dişi ve erkek gametlerinden azami miktarda faydalanarak döl veriminin artırılması sağlanabildiği gibi embriyonun vitrifikasyonu ile ülkemize ait yerli gen kaynaklarının saklanması ve nesli tükenmekte olan ırkların korunması da başarılabilmektedir. Memelilerde embriyonun kriyoprezervasyonu, reproduksiyonun kontrolü için kullanılan

yardımcı üreme tekniklerinin en önemli parçasını oluşturmaktadır (Massip, 2001).

Embriyonun yaşama gücünü doğrudan etkileyen sebepler; embriyo soğutma düzeyleri, dondurmada kullanılan çözeltiler, ortamın kimyasal kompozisyonu, dondurulmuş embriyoların saklanması sırasındaki ısı değişiklikleri ve embriyo çözme düzeyleri gibi dondurarak koruma faktörleri sıralanmıştır (Massip, 2001; Abdelhafez ve ark., 2010)

KAYNAKLAR

- Abe, H., Yamashita, S., Satoh, T. and Hoshi, H. 2002. Accumulation of cytoplasmic lipid droplets in bovine embryos and cryotolerance of embryos developed in different culture systems using serum-free or serumcontaining media. *Mol Reprod Dev.*, 61; 57-66.
- AbdelHafez, F. F., Desai, N., Abou-Setta, A. M., Falcone, T., & Goldfarb, J. (2010). Slow freezing, vitrification and ultra-rapid freezing of human embryos: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive biomedicine online*, 20(2), 209-222.
- Bağış, H., Mercan, H. O., Cetin, S., & Sekmen, S. (2005). The effect of equilibration time on survival and development rates of mouse pronuclear-stage embryos vitrified in solid surface (SSV) and convential straws: In vitro and In vivo evaluations. *Molecular Reproduction and Development: Incorporating Gamete Research*, 72(4), 494-501.
- Baldassarre, H., Fumus, C.C., de Matos, D.G. and Pessi, H. 1996. In vitro production of sheep embriyos using laparoscopic folliculocentesis: alternative gonadotrophin

- treatments for stimulation of oocyte donors. *Theriogenology*, 45; 707-717.
- Camargo, L.S.A., Viana, J.H.M., Sá, W.F., Ferreira, A.M., Ramos, A.A. and Vale Filho, V.R. 2006. Factors influencing in vitro embriyo production. *Anim Reprod*, 3(1); 19-28.
- Carolan, C., Lonergan, P., Van Langendoekt, A. and Mermillod, P. 1995. Factors affecting bovine embryo development in synthetic oviduct fluid following oocyte maturation and fertilization in vitro. *Theriogenology*, 43; 1115–1128.
- Charreau, B., Tesson, L., Soulillou, J. P., Pourcel, C., & Anegon, I. (1996). Transgenesis in rats: technical aspects and models. *Transgenic research*, 5(4), 223-234.
- Duque, P., Gomez, E., Diaz, E., Facal, N., Hidalgo, C. and Díez, C. 2003. Use of two replacements of serum during bovine embryo culture in vitro. *Theriogenology*, 59; 889-899.
- Enright, B.P., Lonergan, P., Dinnyes, A., Fair, T., Ward, F.A., Yang, X. and Boland, M.P. 2000. Culture of in vitro produced bovine zygotes in vitro vs in vivo: Implantations for early embryo development and quality. *Theriogenology*, vol. 54: pp. 659-673.

- Estany, J., Nogareda, C., & Rothschild, M. (2010). Adapting animal production to changes for a growing human population, International Conference, Lleida, Spain, 19-21 May 2010. In Adapting animal production to changes for a growing human population, International Conference, Lleida, Spain, 19-21 May 2010.. Universitat de Lleida.
- Feugang, J., Camargo-Rodríguez, O. and Memili, E. 2009. Culture systems for bovine embryos. *Livestock Science*, 121(1); 141–149.
- Galli, C. and Lazzari, G. 2005. Embryo technologies in dairy cattle. In *The 26th European Holstein and Red Holstein Conference*. Prague.
- Gomez, E., Rodríguez, A., Muñoz, M., Caamaño, J.N., Hidalgo, C.O., Morán, E., Facal, N. and Díez, C. 2008. Serum free embryo culture medium improves in vitro survival of bovine blastocysts to vitrification. *Theriogenology*, 69(8); 1013-1021.
- Han, M. S., Niwa, K., & Kasai, M. (2003). Vitrification of rat embryos at various developmental stages. *Theriogenology*, 59(8), 1851-1863.
- Hoelker, M., Rings, F., Lund, Q., Ghanem, N., Phatsara, C., Griese, J., Schellander, K., Tesfayetsara, D. (2009). Effect

- of the microenvironment and embryo density on developmental characteristics and gene expression profile of bovine preimplantative embryos cultured in vitro. *Reproduction*, 137, 415-425.
- Holm, P., Booth, P.J., Callesen, H. (2002). Kinetics of early in vitro development of bovine in vivo- and in vitro-derived zygotes produced and/or cultured in chemically defined or serum-containing media. *Reproduction*, 123, 553-565.
- Hosseini, L., Pirestani, A., Ghasemzadeh Nava, H., Tajik, P., Shahverdi, A.H. and NasrEsfahani, M.H. 2008. Highly Efficient In Vitro Production of Bovine Blastocyst in Cell-Free Sequential Synthetic Oviductal Fluid vs. TCM199 Vero Cell CoCulture System. *International Journal of Fuzzy Systems*, 2(2); 66-73.
- Ishigame, H., Medan, M. S., Watanabe, G., Shi, Z., Kishi, H., Arai, K. Y., & Taya, K. (2004). A new alternative method for superovulation using passive immunization against inhibin in adult rats. *Biology of reproduction*, 71(1), 236-243.
- Izquierdo, D., Villamediana, P. and López-Bejar, M. 2002. Effect of in vitro and in vivo culture on embriyo

- development from prepubertal goat IVM-IVF oocytes. *Theriogenology*, 57; 1431-1441.
- Khatir, H. and Anouassi, A.H. 2006. The first dromedary (*Camelus dromedarius*) offspring obtained from in vitro matured, in vitro fertilized and in vitro cultured. *Theriogenology*, 65; 1727-1736.
- Leivas, F.G., Brum, D.S., Fialho, S.S., Saliba, W.P., Alvim, M.T.T., Bernardi, M.L., Rubin, M.I.B. and Silva, C.A.M. 2011. Fetal calf serum enhances in vitro production of *Bos Taurus indicus* embryos. *Theriogenology*, 75; 429-433.
- Lonergan, P., Fair, F., Corcoran, D. and Evans, A.C.O. 2006. Effect of culture environment on gene expression and developmental characteristics in IVF-derived embryos. *Theriogenology*, 65; 137-152.
- Massip, A. (2001). Cryopreservation of embryos of farm animals. *Reproduction in Domestic Animals*, 36(2), 49-55.
- Melin, J., Lee, A., Foygel, K., Leong, D.E., Quake, S.R. and Yao, M.W. 2009. In vitro embryo culture in defined, sub-microliter volumes. *Developmental Dynamics*, 238(4); 950-955.

- Mucci, N., Aller, J., Kaiser, G.G., Hozbor, F., Cabodevila, J., Alberio, R.H. (2006). Effect of estrous cow serum during bovine embryo culture on blastocyst development and cryotolerance after slow freezing or vitrification. *Theriogenology*, 65, 1551-1562.
- Nagao, Y., Iijima, R., Saeki, K. (2008). Interaction between embryos and culture conditions during in vitro development of bovine early embryos. *Zygote*, 16, 127-133.
- Nedambale, T.L., Dinnyes, A., Groen, W., Dobrinsky, J.R., Tian, X.C., Yang, X. (2004). Comparison on in vitro fertilized bovine embryos cultured in KSOM or SOF and cryopreserved by slow freezing or vitrification. *Theriogenology*, 62, 437-449.
- Orsi, N.M. and Reischl, J.B. 2007. Mammalian embryo co-culture: Trials and tribulations of a misunderstood method. *Theriogenology*, 67; 441-458.
- Özdaş , Ö.B., Pabucco lu, S., İeri, .K. (2006). Effects of monopotassium phosphate and oviduct cells on the in vitro fertilized mice embryos development. *Medycyne Weterynaryjna*, 62 (3), 281-284.

- Paksoy, Z., & Daş, H. (2013). Nonsteroid anti-inflammatory drugs to improve fertility in cows. Success in Artificial Insemination: Quality of Semen and Diagnostics Employed, 73-92.
- Paksoy, Z. (2018). Determination of late embryonic death rates by pregnancy associated glycoproteins and rectal examination in cows. International Journal of Veterinary Science, 7(1), 56-59.
- Parikh, F.R., Nadkarni, S.G., Naik, N.J., Naik, D.J. and Uttamchandani, S.A. 2006. Cumulus coculture and cumulus-aided embryo transfer increases pregnancy rates in patients undergoing in vitro fertilization. Fertility and Sterility, 86(4); 839-847.
- Pereira, D.C., Dode, M.A.N. and Rumpf, R. 2005. Evaluation of different culture systems on the in vitro production of bovine embryos. Theriogenology, 63; 1131-1141.
- Perin, P.M., Maluf, M., Januarion, F.D.A.N., Saldiva, P.H.N. (2008). Comparison of the efficacy of two commercially available media for culturing one-cell embryos in the in vitro fertilization mouse model. Fertility and Sterility, 90, 1503-1510.

- Pfaff, R. T., Agca, Y., Liu, J., Woods, E. J., Peter, A. T., & Critser, J. K. (2000). Cryobiology of rat embryos I: determination of zygote membrane permeability coefficients for water and cryoprotectants, their activation energies, and the development of improved cryopreservation methods. *Biology of reproduction*, 63(5), 1294-1302.
- Rexroad, C. Jr and Powell, A. 1988. Co-culture of ovine ova with oviductal cells in medium 199. *J Aim Sci*, 66; 947-953.
- Rizos, D., Ward, F., Boland, M.P. and Lonergan, P. 2001. Effect of culture system on the yield and quality of bovine blastocysts as assessed by survival after vitrification. *Theriogenology*, 56; 1-16.
- Rosenkrans, C.F., Zeng, G.Q., Mc Namara, G.T., Schoff, P.K. and First, N.L. 1993. Development of bovine embryos in vitro as affected by energy substrates. *Biology of Reproduction*, 49; 459-462.
- Rubessa, M., Boccia, L., Campanile, G., Longobardi, V., Albarella, S., Tateo, A., Zicarelli, L., Gasparrini, B. (2011). Effect of energy source during culture on in vitro

embryo development, resistance to cryopreservation and sex ratio. *Theriogenology*, 76, 1347–1355.

- Sağırkaya, H., Yamur, M., Nur, Z., Soylu, M.K. (2004). Replacement of Fetal Calf Serum with Synthetic Serum Substitute in the in vitro maturation medium: Effects on maturation, fertilization and subsequent development of cattle oocytes in vitro. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 28. 779-784.
- Samake, S., Amoah, E.A., Mobini, S., Gazal, O. and Gelaye, S. 2000. In vitro fertilization of goat oocytes during the non-breeding season. *Small Ruminant Research*, 35; 49-54.
- Sinclair, K.D., McEvoy, T.G., Carolan, C., Maxfield, E.K., Maltin, C.A., Young, L.E., Wilmut, I., Robinson, J.J. and Broadbent, P.J. 1998. Conceptus growth and development following in vitro culture of ovine embryos in media supplemented with bovine sera. *Theriogenology*, 49; 218
- Sudano, M.J., Paschoal, D.M., Rascado, T.S., Magalhaes, L.C.O., Crocomo, L.F., de Lima-Neto, J.F. and Landim-Alvarenga, F.C. 2011. Lipid content and apoptosis of in vitro-produced bovine embryos as determinants of susceptibility to vitrification. *Theriogenology*, 75; 1211-1220.

- Tavares, L.M.T., Feitosa, W.B., Mello, M.R.B., Nicácio, A.C., Lima, A.S., Assumpção, M.E.O.A. and Visintin, J.A. 2008. Is the early reduction of fetal calf serum concentration in bovine in vitro embryo culture beneficial? *Animal Reproduction Science*, 5; 34-38.
- Thompson, J.G., Gardner, D.K., Pugh, P.A., McMillan, W.H. and Tervit, H.R. 1995. Lamb birth weight is affected by culture system utilized during in vitro preelongation development of ovine embryos. *Biology of Reproduction*, 53; 1385- 1391.
- Thompson, J.G., Allen, N., MCGowan, L.T., Bell, A.C.S., Lambert, M.G. and Tervit, H.R. 1998. Effect of delayed supplementation of fetal calf serum to culture medium on bovine embryo development in vitro and following transfer. *Theriogenology*, 49; 1239-1249.
- Trigal, B., Gómez, E., Caamaño, J.N., Muñoz, M., Moreno, J., Carrocera, S., Martín, D., Diez, C. (2012). In vitro and in vivo quality of bovine embryos in vitro produced with sex-sorted sperm. *Theriogenology*, 78, 1465-1475.
- Tsang, W. H., & Chow, K. L. (2010). Cryopreservation of mammalian embryos: Advancement of putting life on

- hold. Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews, 90(3), 163-175.
- Vanderhyden, B.C. and Armstrong, D.T. 1989. Role of Cumulus Cells and Serum on the In Vitro Maturation, Fertilization, and Subsequent Development of Rat Oocytes. *Biology of Reproduction*, 40(4); 720-728.
- Wang, S., Liu, Y., Holyoak, G.R. and Bunch, T.D. 1997. The effects of bovine serum albumin and fetal bovine serum on the development of pre- and postcleavagestage bovine embryos cultured in modified CR2 and M 199 media. *Animal Reproduction Science*, 48; 37-45.
- Whittingham, D. G., Leibo, S. P., & Mazur, P. (1974). Survival of Mouse Embryos Frozen to—196 and—269 C. *Selected Readings: Genetic Engineering and Bioethics*, 178, 100.

CHAPTER 4

DIFFERENT APPROACHES TO NUTRITION IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

Gülsüm KAYA¹
Seda ÇELİKEL TAŞCI²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10436143>

¹ Dyt. Gülsüm KAYA, Uzman Diyetisyen Gülsüm Yıldırım Beslenme ve Diyet Merkez, Adana, Türkiye. ORCID: 0009-0004-6304-5908 E-mail: glsmlydrm.93@gmail.com

² Öğr.Gör., Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Bayburt/Türkiye. ORCID: 0000-0001-6578-9805, E-mail: sedacelikel@bayburt.edu.tr

INTRODUCTION

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder that occurs in the first years of life that negatively affects an individual's communication, social interactions, learning and behavior. ASD is a neurodevelopmental disease characterized by impairment in social interaction, abnormality in verbal and nonverbal communication, limited and repetitive behaviors, insistence on sameness, adherence to routines and hypersensitivity or insensitivity to sensory stimuli, usually appearing before the age of three and lasting for life with genetic foundations and abnormal brain development (Yıldırım, 2018). 1 out of every 100 children worldwide is diagnosed with ASD (Zeidan et al, 2022). It has been determined that the prevalence of ASD is higher in men (AP Association, 2013). The reason for this is that OSD is not recognized in women who do not have concomitant mental disorders (Rivet & Matson, 2011).

ASD is diagnosed according to the criteria determined by the DSM, ICD (International Classification of Diseases) and WHO (World Health Organization). A reliable diagnosis is usually made when the child turns two years

old. The DSM-V criteria are widely accepted in the diagnosis. Neurodevelopmental disorders often occur together, so intellectual developmental disorders and structural language disorders are often observed in individuals with ASD (AP Association, 2013). ASD is a lifelong condition that persists until adulthood and has important functional consequences that may limit an individual's independence. They experience difficulties in daily life activities due to routines and thinking, sensory sensitivities and avoidance of change, as well as reduced learning opportunities through social interactions (Lord, Baird & Veenstra-Vanderweele, 2018).

Autism spectrum disorders are divided into groups by the fact that the symptoms differ among people (Şener, 2013). According to studies, it is known that the factors affecting the child's degree of autism are hereditary and start with exposure to negative environmental factors in the womb. Although there are more than one opinion that causes autism, there are studies that genetic and environmental factors and abnormalities that occur in the structure or function of the brain during brain development cause

autism. Therefore, autism does not have a single cause (Rakap, Birkan & Kalkan, 2017).

Treatment Methods Used in Autism Spectrum Disorder

Since the causes of autism spectrum disorder are not fully known, different methods are used in its treatment. Treatment options for ASD include various approaches such as behavioral therapy, developmental therapies, special education, animal therapy (dolphin therapy), music therapy, social-relational approaches, as well as pharmacological and psychological treatments. It is also known that there is an increasing trend towards the application of complementary and alternative therapies. According to the studies conducted, it does not give a complete result in the methods used in OIZ. Only positive behaviors towards recovery are observed during the life process (Rehn, Caruso & Kumar, 2023).

Nutritional Status and Dietary Treatments in Children with Autism

Children with autism spectrum disorder tend to engage in a pattern of restricted and repetitive behaviors that include

commonly associated comorbidities such as lack of social communication and language disorders, hyperactivity, anxiety, compulsive behaviors, food selectivity, and sensory problems (Hossain et al, 2020). The most common nutritional problems in ASD; autistic children have food refusal and restricted food preferences at meal times. At mealtimes, young children explore food with their sensory organs and gain more and more self-knowledge through taste, touch and smell perceptions (Williams, Darlymple & Neal, 2000). These experiences, which may include imitation, are also characterized by support, compassion and fun. Families' own food preferences, fruit and vegetable consumption, limiting snacks may affect children's eating behaviors (Tanner, 2014). In addition, family meals can ensure the development of the social components of nutrition in children. Because children with autism; they can demonstrate the ability to imitate the nutritional choices, habits and behaviors of family members. A meta-analysis study has highlighted that families can reduce children's nutritional problems (overweight, junk food consumption, and eating disorders) and increase healthy food consumption (Hammons & Fiese, 2011).

Regardless of the presence of neuropsychiatric disorders, children may exhibit feeding behaviors aimed at avoiding the consumption of certain foods. For example, they may exhibit dysfunctional behaviors at mealtimes, such as screaming, crying, irritability, aggression, escape, turning the head to the other side, chewing without swallowing, spitting and vomiting. Various challenging behaviors that children exhibit at mealtimes cause problems in the routines of families. Dysfunctional eating behaviors may be especially critical for autistic children, who are more likely to avoid food compared to typically developing children due to their sensory problems and restricted interests and behaviors (Esposito, 2023).

During the period when the transition from bottle to spoon and the variety of nutrition increased, there was a refusal to eat and selective eating behavior that developed against certain foods of taste, smell, appearance and consistency. Selective eating is more common in young children and is one of the complaints often expressed by parents (Bandini et al, 2010).

Nutritional deficiencies, which are a type of biomedical approach, are common and important in autism. Inadequate digestion and absorption of nutrients as a result of GIS problems, abnormalities in the metabolic use of micronutrients, elimination diets and eating problems have been hypothesized to be associated. In cases where the food variety falls below 20, or if one of the food groups is completely omitted and the child is under 5 years old, nutrient deficiencies may occur due to food selectivity. Children are supported by using multivitamin and mineral supplements. Texture (soft, hard, liquid, etc.) it has been found that children with selectivity are at greater risk than those who refuse the use of supplementation (Kirby & Danner, 2009). In a study conducted, it has been shown that nutritional deficiencies are greater in children with ASD who have nutrient selectivity (Pennesi & Klein, 2012).

There are many treatment options that have been tried and are being tried in nutrition. A few of them are the Gluten-Free-Casein-Free Diet (GFCF), Ketogenic Diet, Feingold Diet, Elimination Diets and in addition vitamin and mineral supplements. Oct. The presence of known vitamin and

mineral deficiencies in the child differs according to groups. It has been reported that there are cases where children with ASD develop vitamin A, D, C, B12 and Ca deficiencies due to their nutritional problems, especially (Zimmer et al, 2012).

Gluten Free and/or Casein Free Diet (GF/CF)

In addition to being used in the treatment of diseases affecting the intestine in individuals with gluten enteropathy / celiac disease, wheat allergy and gastrointestinal symptoms, the gluten-free and casein-free diet has also been used in children with ASD. In a gluten-free diet, wheat, bulgur, oats, barley, rye, bread, pasta, cakes and pastries are excluded from the diet. In a casein-free diet, foods such as milk and dairy products, yogurt, cheese, cream are removed from the diet. In children with ASD, the bread and cereal group can be excluded from the diet in some diseases related to the intestinal mucosa (Alp, 2018).

It has been found that partially broken down gluten and casein damage methylation. The methylation process is very important in the elimination of toxins from the body.

Methylation also ensures that neurotransmitters are at an optimal level. The increases in dopamine levels seen in autism can be reduced by a casein-free and gluten-free diet. However, undesirable side effects may also occur with the diet. These side effects; insomnia, anger, sweating at night and during the day, excessive mobility, constipation or diarrhea, stomach problems, perception disorders are in the form. These symptoms usually decrease and disappear within 48 hours. Later, children's pain threshold begins to decrease, their perception begins to increase. The commonly recommended nutritional treatment for autism spectrum disorder is a gluten- and casein-free (GFCF) diet. Gluten and casein can have a toxic effect on an individual by causing the formation of a chemical substance called opioid, which has the effect of morphine in the body. The amount of free morphine produced in the body in a normal individual is very small. These morphine compounds are the reason why many autistic children are insensitive to pain. High amounts of exorphins disrupt the functioning of the immune system and the brain. Due to the increased intestinal transit rate, this causes the rapid passage of peptides through the intestinal membrane and the blood-

brain barrier. As a result, these peptides entering the bloodstream negatively affect the endogenous opiate system and nerve conduction in the nervous system. This theory explains the gastrointestinal system symptoms such as diarrhea, pain and gastrointestinal tract symptoms seen in children (Bat, 2012; Parner, Schendel & Thorsen, 2008).

During the implementation of the GFCF diet, all foods containing gluten and casein are prohibited to children for 60 days or longer. There are studies indicating that individuals with ASD have seen improvements in autistic syndromes after starting the GCFC food regimen. GFCF diets are generally explained to have positive changes in GIS symptoms, speech, socialization, communication skills, hyperactive behavior, improving children's ability to focus, and then a decrease in sleep problems and other autistic problems (Bat, 2012; Martins, Young & Robson, 2008).

Ketogenic Diet

Ketogenic diet (KD) is a diet containing high fat, low carbohydrate and sufficient protein that is applied as an

alternative treatment method to reduce the frequency of seizures in neurological disorders and resistant epilepsy disease (Li et al, 2021).

KD increases the levels of adenosine triphosphate (ATP) and enzymes associated with mitochondrial metabolic pathways and mitochondrial biogenesis (Marti, 2014). Acetyl-CoA is converted into ketone bodies by the action of β -hydroxybutyrate dehydrogenase, acetoacetate succinyl-CoA transferase and acetoacetyl-CoA thiolase (Hartman et al, 2007). β -hydroxybutyrate, acetoacetate and acetone, which are ketone bodies, act as the body's energy source under starvation conditions and cross the blood–brain barrier to feed the brain. These molecules also weaken reactive oxygen species (ROS) by preventing mitochondrial permeability. Therefore, ketone bodies have neuroprotective effects in the central nervous system (Kim et al, 2015).

In a study, 56% decrease in the average seizure frequency was observed in epilepsy patients aged 1-18 years who were treated with Dec for 4 months. Although it has been stated that KD can also improve some of the basic autistic features

and comorbidities of ASD, the data of clinical studies are quite limited (Li et al, 2021). In another study, one group was given a ketogenic diet, one group was given a GFCF diet, and the third group was given a balanced diet and used as a control group. There was a significant improvement in both diets compared to the control group. However, the ketogenic diet had better results in cognition and socialization compared to the GFCF diet group. However, both diets can improve the child with autistic symptoms (Al-Rashidy et al, 2017).

Low Oxalate Diet

In gastrointestinal tract disorders, some substances, such as oxalates, can cause a child's neurological disorder and system abnormalities. The presence of high concentrations of oxalate in the blood serum can lead to an increase in metabolic disorders. According to a study, the amount of oxalate in the blood and urine of individuals with autism is 2.5 times higher than that of normal individuals. The amount of oxalate that adults should take daily is 250 mg/day. In this diet, oxalate-rich foods were restricted and determined as 40-50 mg/day. Foods rich in oxalate that

should be restricted are spinach, beets, cocoa, black tea, figs, lemon peel, green apples, raisins, kiwi, tangerines, strawberries, fruits, oats, wheat, nuts. (Kawicka & Regulska-Ilow, 2013).

Specific Carbohydrate Diet (SCD) and Gut and Psychology Syndrome Diet (GAPS)

Specific Carbohydrate Diet (SCD) is a restrictive diet first implemented by Sidney Haas in the 1920s for the treatment of celiac disease. It was later popularized by Gotschall, the mother of a patient with inflammatory bowel disease who was treated by Haas (Gottschall, 2004). The basic principles of the SCD and GAPS diet are similar. The purpose of SCD and GAP diets is to reduce the symptoms of carbohydrate absorption disorder and gastrointestinal symptoms that restrict the intake of complex carbohydrates, as well as dysbiosis in the intestine. For this reason, it is recommended to avoid sugar (sucrose), cereals (starch) and starchy vegetables, unfermented dairy products (lactose) and processed foods in these diets. Instead, monosaccharides including fruits, vegetables, honey, some legumes, nuts, meats and eggs are recommended to prevent the

reproduction of pathogenic microorganisms and to ensure the normal function of the intestine (Abele et al, 2021).

It is thought that microbiota perturbations will lead to comorbid GI symptoms and perhaps behavioral symptoms. For this reason, it is thought that SCD and GAPS diets will reduce intestinal inflammation and autoimmune diseases by disrupting the harmful bacterial cycle. However, although there is a dietary intervention used, evidence-based studies for the effectiveness or safety of these diets in patients with ASD are insufficient (Karhu et al, 2020).

Feingold Diet

Most diets used to treat the symptoms of autism focus on removing certain foods and compounds that negatively affect the symptoms. The Feingold diet does not recommend food additives and the use of salicylates. Since these substances are difficult to detoxify in some children, they can lead to hyperactivity and negative behaviors (Feingold, 1975). A corn-free diet, a soy-free diet, or diets avoiding certain other foods can eliminate problematic proteins from the diet that can cause inflammation and

intestinal permeability (Vita, Zwickey & Bradley, 2022). Consuming too much sugar may increase the risk of weight gain, digestive symptoms, dental caries, fungal infections, type 2 diabetes and cardiometabolic conditions (Fidler et al, 2017). A food avoidance diet can eliminate foods that are known to cause a reaction (Matthews & Adams, 2023).

CONCLUSION

Although there is currently no definitive cure for autism, treatments are usually aimed at improving communication with social and behavioral conditions. Many children with autism experience nutritional problems. For this reason, nutrition and diet treatments have an important place. However, it is not known exactly how these diets will affect different types of autism. It should be aimed to correct these problems by cooperating with their families on various nutrition problems encountered in children. Children should be constantly evaluated in terms of food consumption and eating behavior situations, and corrective studies should be carried out.

REFERENCES

- Abele, S., Meija, L., Folkmanis, V., Tzivian, L. (2021). Specific carbohydrate diet (SCD/GAPS) and dietary supplements for children with autistic spectrum disorder. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*. Section B, 75(6):417-425.
- Alp, A.G. (2018). Otistik bozukluğu olan çocukların beslenme durumlarının tanımlanması ve ailelere verilen beslenme eğitiminin etkisinin belirlenmesi. Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- AP Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental health disorders: DSM-5: Washington. DC Am. Psychiatr. Publ.
- Bandini, L.G., Anderson, S.E., Curtin, C., Cermak, S., Evans, E.W., Scampini, R., Must, A. (2010). Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *The Journal of Pediatrics*, 157(2), 259-264.

- Bat, Z. (2012). 6-15 Yaş Arasındaki Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Tezi.
- El-Rashidy, O., El-Baz, F., El-Gendy, Y., Khalaf, R., Reda, D., Saad, K. (2017). Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children. *Metab Brain Dis*, 32(6):1935-1941.
- Esposito, M., Mirizzi, P., Fadda, R., Pirollo, C., Ricciardi, O., Mazza, M., Valenti, M. (2023). Food selectivity in children with autism: guidelines for assessment and clinical interventions. *Int J Environ Res Public Health*, 14;20(6):5092.
- Feingold, B.F. (1975). Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavors and colors. *Am. J. Nurs*, 75, 797–803.

- Fidler, Mis., N.; Braegger, C., Bronsky, J., Campoy, C., Domellöf, M., Embleton, N.D., Hojsak, I., Hulst, J., Indrio, F., Lapillonne, A., Mihatsch, W., Molgaard, C., Vora, R., Fewtrell, M. (2017). Sugar in infants, children and adolescents: a position paper of the european society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition committee on nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*, 65, 681–696.
- Gottschall, E. (2004). Digestion-gut-autism connection: the specific carbohydrate diet. *Medical Veritas*, 1,261–271.
- Hammons, A.J., Fiese, B.H. (2011). Is frequency of shared family meals related to the nutritional health of children and adolescents? *Pediatrics*, 127, 1565–1574.
- Hartman, A.L., Gasior, M., Vining, E.P., Rogawski, M.A. (2007). The neuropharmacology of the ketogenic diet. *Pediatr Neurol*, 36:281–92.
- Hossain, M.M., Khan, N., Sultana, A., Ma, P., McKyer, E.L.J., Ahmed, H.U., Purohit, N. (2020). Prevalence of comorbid psychiatric disorders among people with autism spectrum disorder: An umbrella review of systematic reviews and me-ta-analyses. *Psychiatry Res*, 287, 112922.

- Karhu, E., Zukerman, R., Eshraghi, R.S., Mittal, J., Deth, R.C., Castejon, A.M., Trivedi, M., Mittal, R., Eshraghi, A.A. (2020). Nutritional interventions for autism spectrum disorder. *Nutr Rev*, 1;78(7):515-531.
- Kawicka, A., Regulska-Ilow, B. (2013). How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 64(1):1-12.
- Kim, D.Y., Simeone, K.A., Simeone, T.A., Pandya, J.D., Wilke, J.C., Ahn, Y., Geddes J.W., Sullivan, P.G., Rho, J.M. (2015). Ketone bodies mediate antiseizure effects through mitochondrial permeability transition. *Ann Neurol*, 78:77–87.
- Kirby, M., Danner, E. (2009). Nutritional deficiencies in children on restricted diets. *Pediatr Clin N Am*, 56; 1085–1103.
- Li, Q., Liang, J., Fu, N., Han, Y., Qin, J.A. (2021). Ketogenic diet and the treatment of autism spectrum disorder. *Front Pediatr*, 11; 9:650624.
- Lord, E.M., Baird, G., Veenstra-Vanderweele, J. (2018). Autism spectrum disorder, *The Lancet*, 11;392(10146):508-520.

- Marti, L.F. (2014). Dietary interventions in children with autism spectrum disorders- an updated review of the research evidence. *Curr Clin Pharmacol*. 9:335–49.
- Martins, Y., Young, R.L., Robson, D.C. (2008). Feeding and eating behaviors in children with autism and typically developing children. *J Autism Dev Disord*, 38:1878–1887.
- Matthews, J.S., Adams, J.B. (2023). Ratings of the effectiveness of 13 therapeutic diets for autism spectrum disorder: results of a national survey. *J Pers Med*, 29;13(10):1448.
- Parner, E.T., Schendel, D.E., Thorsen, P. (2008). Autism prevalence trends over time in Denmark”, *Arch Pediatr Adolesc Med*, 162:1150-1156.
- Pennesi, C.M., Klein, L.C. (2012). Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report. *Nutritional Neuroscience*, 15:84-91.
- Rakap, S., Birkan, B., Kalkan, S. (2017). Türkiye’de otizm spektrum bozukluğu ve özel eğitim, Editör Rakap S, Tohum Otizm Vakfı, 1-168.

- Rehn, A.K., Caruso, V.R., Kumar, S. (2023). The effectiveness of animal-assisted therapy for children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*, 50:101719.
- Rivet, T.T., Matson, J.L. (2011). Review of gender differences in core symptomatology in autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*, 5(3):957-976.
- Şener, E.F. (2013). Otizm ve genetik temelinin araştırılması. Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Doktora Tezi.
- Tanner, K.J. (2014). Selective eating in autism spectrum disorder: child and parent factors (Doctoral dissertation, The Ohio State University).
- Vita, A.A., Zwickey, H., Bradley, R. (2022). Associations between food-specific IgG antibodies and intestinal permeability biomarkers. *Front Nutr*, 9, 962093.
- Williams, P.G., Darlymple, N., Neal, J. (2000). Eating habits of children with autism. *Pediatr Nurs*, 26, 259–264.

- Yıldırım, G. (2018). Farelerde valproik asit ile oluşturulan deneysel otizm modelinde asetil-l-karnitinin etkisi. Trakya Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- Zeidan, J., Fombonne, E., Scolah, J., Ibrahim, A., Durkin, M.S., Saxena, S., Yusuf, A., Shih, A., Elsabbagh, M. (2022). Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res*, 15(5):778-790.
- Zimmer, M.H., Hart, L.C., Manning-Courtney, P., Murray, D.S., Bing, N.M., Summer, S. (2012). Food variety as predictor of nutritional status among children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(4), 549–556.

BÖLÜM 5

ANTRENMAN VE YARIŞLARDA SU VE ELEKTROLİT KAYBI VE YERİNE KONULMASI

Tuğçe ORKUN ERKİLİÇ^{1*}
Ali Ozan ERKİLİÇ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10436149>

^{1*}Dr. Öğr. Üyesi, Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Bayburt, Türkiye., E-mail: tugceoe@bayburt.edu.tr, ORCID: 0000-0003-2395-7561

² Dr. Öğr. Üyesi, Bayburt Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Rekreasyon Bölümü, Bayburt, Türkiye. E-mail: ozanerkilic@bayburt.edu.tr, ORCID:0000-0001-7230-671X

GİRİŞ

Elektrolitler, suda çözüldüğünde doğal olarak pozitif veya negatif elektrik yüküne sahip olan maddelerdir. Vücudunuzun kimyasal reaksiyonları düzenlemesine, hücrelerinizin içindeki ve dışındaki sıvılar arasındaki dengeyi korumasına ve daha fazlasına yardımcı olurlar. Ayrıca çok çeşitli tıbbi durumları ve hastalıkları teşhis etmenin de önemli bir yoludur. Elektrolitler (veya tuzlar) hücrelerin ve organların düzgün çalışması için gereklidir. Kimyasal olarak çözüldü halinde iyon haline gelen ve elektrik iletme özelliği kazanan minerallerdir. Sodyum, potasyum, magnezyum, çinko, kalsiyum ve krom gibi gerekli minerallerden oluşan bir panel mevcuttur. Elektrolitler besinlerin vücut hücrelerine girmesine ve atıkların dışarı çıkmasına, vücudun pH seviyesinin stabilizasyonuna da yardımcı olmaktadır. Elektrolitler kalp ritmi, kasların kasılma yeteneğini, beyin fonksiyonun ve enerji seviyesini etkilemektedir (Maughan, 2013). Bazı kaynaklarda ‘sessiz besin’ olarak atıfta bulunulan su; insan yaşamının sürdürülebilmesi için hayati bir öneme sahiptir. Diğer tüm besinlerde olduğu gibi, yeterli derecede su tüketiminin vücut sağlığının korunması için gerekli olduğu, yetersiz veya aşırı doz su tüketiminin ise hastalık

belirtileri gözlemlenmesine neden olabileceği bilinmektedir. Su, vücut ağırlığının ortalama %50-60'ını oluşturan insan vücudunun en büyük tek bileşeni olma özelliğini taşımaktadır. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi, ılıman iklim koşullarında yaşayan bireyler için yeterli günlük su alımının yaklaşık 2-2,5 litre olduğunu belirtmişlerdir (EFSA, 2010). Bu miktar toplam vücut sıvısının ortalama %5'ine denk gelmekte iken, sıcak iklimlerde yaşayan bireylerde termal ve egzersiz stresi zamanlarında vücuttan ter yoluyla sıvı kaybının 10-12 litreye kadar ulaşabildiğini belirtilmiştir (Armstrong, 2000). İnsan vücudu yüksek oranda su barındırmasına rağmen, su kısıtlamasına besin kısıtlamasından daha dayanıksızdır. Birkaç gün veya daha uzun süre besin tüketiminin kesildiği ancak suyun tüketildiği ve egzersizden kaçınıldığı 'toplam oruç' olarak adlandırılan durumun fonksiyonel kapasite üzerinde çok az etkisi olduğu belirtilmektedir. Buna karşın su tüketiminin kesilmesinin sadece birkaç saat içerisinde en fazla birkaç güne kadar ciddi güçsüzlükte sonuçlandığı bildirilmiştir. Su tüketimi olmadan 10 günden fazla yaşamayı başarabilen vakaya çok nadir rastlanmaktadır. Su ihtiyacı vücuttan toplam su kaybına göre belirlenmektedir. Besinlerin oksidasyonu sonucunda açığa çıkan su, vücudun su ihtiyacının küçük bir kısmına katkı sağlamakta

olup, asıl su ihtiyacı yiyecek ve içeceklerin kendilerinden karşılanmaktadır. Vücudun ana su kaybı idrar, ter, dışkı, solunum ve deri yoluyla gerçekleşmektedir. Kan kaybı ve gözyaşı yoluyla normal şartlarda vücut için önemsiz olarak sayılabilecek küçük kayıplar meydana gelmektedir. Ter yoluyla su kaybının fazla olması, diğer kayıplar ile birleşince ciddi su kaybına neden olabilmektedir (Maughan, 2013). Genel olarak, sporcular hidrasyonun öneminin farkında olmalarından ötürü, egzersiz öncesi, sırası ve sonrasında sıvı tüketme ihtiyaçlarının yanı sıra bazen ilave karbonhidrat ve tuz içeren içecekler kullanmaktadırlar (Leow ve ark., 2022). Bir kısım sporcuda aşırı su tüketimi gözlemlenirken, bir kısımda da yetersiz sıvı tüketimi tespit edilmektedir (Rangan ve ark., 2021). Bu nedenle sporcuların; sporcular için egzersiz sırasında sıvı içmenin ne zaman yararlı olabileceği, ne kadar sıvı tüketilmesi gerektiği, hangi içerikteki sıvı tüketimlerinin kendileri için en iyi olacağı ve sıcak veya soğuk bir ortamda egzersiz yaparken hidrasyonlarında ne gibi değişiklikler yapılması gerektiği gibi hidrasyonun bazı pratik yönleri hakkında bilgilendirilmeleri önem arz etmektedir (Armstrong, 2021). Sporcunun egzersiz sırasındaki hidrasyon stratejilerinin, müsabaka ve antrenman stratejilerinin her sporcuya bireysel olarak ihtiyaç ve tercihlerine

göre uyarlanması gerektiği gibi kişiye özgü hazırlanması gerekmektedir (Tambalis, 2022). Sporcular ve antrenörlerin, atletik hedeflerine ulaşmalarına yardımcı olacak planı belirlemek için bu önerileri göre sıvı alımlarını düzeltmeleri gerekmektedir. Özetle, suyun insan vücudundaki en önemli işlevleri şunlardır: (a) vücudun ozmotik basıncını kontrol eder ve bu sayede sıvılar ve elektrolitler arasında uygun dengeyi sağlar, (b) sitoplazmanın temel bileşenidir ve kan, (c) terin en önemli bileşeni olduğu için ana termoregülatör rolü vardır, (d) duyuvarın düzgün çalışması, doku ve organların düzgün çalışması ve korunması için önemlidir (American College of Sports Medicine, 2006; Burke ve Deakin, 2006). Bu nedenle, insan vücudundaki su dengesinin korunmasının gerek dinlenme koşullarında gerekse egzersiz koşullarında vücudun düzgün çalışması için gerekli ve hayati olduğu anlaşılmaktadır (Tyler ve ark., 2016). Enerji içeceklerinin birçok sporcu tarafından yüksek enerji seviyelerine ek olarak egzersiz sırasında önemli hidrasyon sağladığı düşünülmektedir (Mujika ve Burke, 2010).

Enerji içecekleri, yani kafein içeren şekerli içecekler, egzersiz sırasında vücuda sıvı takviyesi sağlamak için tasarlanmış sporcu içecekleri ile karıştırılmamalıdır. Enerji içecekleri, tüketilen

sıvıların emilimini engelleyebilecek yüksek şeker içeriği nedeniyle egzersiz sırasında (özellikle sıcakta) tüketmek için iyi bir seçim değildir (Jiménez ve ark., 2021). Enerji içecekleri serinletici ve nemlendirici gibi görünse de, ter kaybının yerini alması gereken egzersiz öncesinde, sırasında veya sonrasında tüketilmemelidir (Casa ve ark., 2000; Erdmann ve ark., 2021). Bu içecekler, aşırı miktarda veya diğer uyarıcılar veya alkol tüketimi ile birlikte kullanıldığında potansiyel olarak tehlikeli olabilir (Alsunni, 2015). Son olarak, bazı enerji içecekleri, kontrolsüz bitkilerden elde edilenler gibi yasaklanmış maddeler içerebilir (Duchan, 2010). Çoğu içeceğin saflığı test edilmez ve pozitif doping testi ile sonuçlanabilir (Duchan, 2010). Yayınlanmış araştırmalara göre, enerji içecekleri özellikle ergenlik dönemi çocukları ve gençler arasında multivitaminler dışında en popüler besin takviyeleridir (Duchan, 2010; Alsunni, 2015; Erdmann ve ark., 2021). Enerji içecekleri de sporcular arasında en popüler takviyelerden biri olarak bildirilmektedir (Duchan, 2010; Erdmann ve ark., 2021). Enerji içeceklerinin hem psikolojik desteğe hem de atletik performansa odaklanan ergojenik özelliklere sahip olduğunu iddia ediyor (Salinero ve ark., 2014). Her şeyden önce, enerji içecekleri ve spor içecekleri arasında ayırım yapmak önemlidir. Spor içecekleri içecek

endüstrisinde ayrı bir kategoridir ve birincil işlevi hidrasyonu teşvik etmek, elektrolitleri değiştirmek ve dayanıklılık egzersiz performansını sürdürmek olan tüketicilere pazarlanır (Sawka ve ark.,2007). Genellikle az sayıda karbonhidrat (örneğin 6-8 gr/100 ml) ve elektrolitler (sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum) sağlarlar (Sawka ve ark.,2007). Öte yandan enerji içecekleri, genellikle daha yüksek miktarda karbonhidrat ve ayrıca dikkat algısını ve/veya zihinsel uyanıklığı iyileştirdiği söylenen besinler içerir (Cui ve ark., 2022). Piyasada ayrıca zihinsel uyanıklığı, enerji metabolizmasını ve atletik performansı iyileştirdiğini iddia eden düşük kalorili enerji içecekleri de vardır (Salinero ve ark., 2014). Yukarıda bahsedildiği gibi enerji içeceklerinin su, karbonhidrat, kafein ve/veya besin maddeleri içerdiği düşünüldüğünde zihinsel odaklanma, konsantrasyon, egzersiz kapasitesi ve yorgunluğu etkileyebileceği düşünülmektedir (Tambalis, 2022).

Dehidrasyon ve atletik performans

Su dengesini korumak, özellikle sıcak bir ortamda egzersiz yaparken, optimal atletik performans elde etmede çok önemli bir faktördür (Deshayes ve ark., 2021). Yoğun terleme nedeniyle vücuttan artan sıvı kaybı, spor performansında olumsuz

sonuçlara ve hatta bazı durumlarda insan vücudu için sıcak çarpması gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (McCartney ve ark., 2021). Dehidrasyon, insan vücudunun aldığından daha fazla sıvı kaybetmesi ve bunun sonucunda işlevlerini sorunsuz ve kesintisiz olarak devam ettirebilmesi için gerekli su miktarının olmaması durumu olarak tanımlanmaktadır (American College of Sports Medicine, 2006; Burke ve Deakin, 2006). Egzersiz sırasında dehidrasyonun olumsuz bir sonucu, vücut ve kas sıcaklığındaki bir artıştır. Terlemeye bağlı vücut ağırlığındaki %1'lik bir azalmanın vücut sıcaklığında 0,2°C'lik bir artışa neden olduğu düşünülmektedir (American College of Sports Medicine, 2006).

Dehidrasyonun egzersiz üzerindeki diğer önemli olumsuz etkileri, düşük atım hacmi nedeniyle kalp debisinde azalma ve kan basıncında azalma, yüksek yoğunluklu egzersize devam etme yeteneğinin azalmasına neden olan faktörlerdir (El-Sharkawy ve ark., 2015). Ek olarak, önemli derecede dehidrasyon, yukarıdaki özelliklerden etkilenen birçok sporda, konsantrasyon ve reflekslerde ve bunlar aracılığıyla muhtemelen spor performansında sorunlara neden olabilir (El-Sharkawy ve ark., 2015). Son olarak, egzersizin sıcak bir ortamda

gerçekleştirilmesi durumunda, yukarıda bahsedilen spor performansı üzerindeki olumsuz sonuçların daha yoğun olabileceğini ve ayrıca egzersizin özellikle uzun ve yoğun (örneğin maraton, triatlon, vb.) negatif su dengesi ile birlikte sıcak bir ortamda, ısı bozuklukları (örn. ısı krampları, ısı bitkinliği ve sıcak çarpması) bile meydana gelebilir (Tambalis, 2022).

Sonuç olarak, atmosferdeki sıcaklık ve nem seviyeleri ne kadar yüksek olursa ve aynı zamanda sporcunun egzersiz seviyesi ne kadar yoğun olursa, olası bir termal bozulma riskini önlemek için sıvı gereksinimleri de o kadar artmaktadır (Tambalis, 2022).

Egzersiz öncesi sıvı tüketimi için öneriler

Amerikan Spor Hekimliği Koleji tarafından, diğer bilimsel kuruluşlarla işbirliği içerisinde, egzersiz öncesinde, sırasında ve sonrasında sıvı tüketimine ilişkin resmi bir açıklama yayınlanmıştır. Bu açıklamaları göz önünde bulundurarak, özellikle egzersize başlamadan önce ve özellikle spor eforunun başlamasından en az 4 saat önce sporcunun vücut ağırlığının kilogramı başına 5 -7 ml sıvı tüketmesi önerilmektedir. Yukarıdaki tavsiyeleri uygulayarak, sporcunun idrarla olası

fazla sıvıyı ortadan kaldırmanın yanı sıra, optimal hidrasyon seviyeleri ile egzersiz yapmasına izin verilmektedir. Ayrıca sporcuların spor testinden önceki günlerde optimal hidrasyon seviyelerinde olmaları önerilmektedir. Önceki günlerde sporcu idrar yapmıyorsa veya idrarı koyu görünüyorsa, önerilere göre, sporcu egzersize başlamadan önce vücut ağırlığının kilogramı başına 3-5 ml ek sıvı tüketmelidir (Thomas ve ark., 2016).

SONUÇ

Sonuç olarak, rehidrasyon, yarıştan sonra ihmal edilmemesi gereken bir konudur. Koşu sırasında kaybedilen sıvının %150'sini koşudan sonraki bir saat içinde yerine koymaya çalışması gerekir. Terle kaybedilen sıvılar antrenman durumuna, yaşa, cinsiyete, genetiğe, vücut kompozisyonuna, çevresel koşullara, iklime, aerobik kapasiteye, diyete ve hidrasyon durumuna bağlıdır. Elektrolitler gıdalar aracılığıyla yenilenebildiğinden, koşudan sonra rehidrasyon için tek başına su yeterli olduğu bildirilmektedir. Ancak, antrenman ve yarışlarda su ve elektrolit kaybı ve yerine konulması, spor performansının artırılması ile genel sağlık için sıvı ve elektrolit dengesinin her zaman kontrol altında tutulması gerekir.

KAYNAKLAR

- Alsunni AA, (2015). Energy Drink Consumption: Beneficial and Adverse Health Effects. *International journal of health sciences (Qassim)* 9(4): 468–474. PMID: PMC4682602
- American College of Sports Medicine (2006). *ACSM's advanced exercise physiology* (Vol. 143). Lippincott Williams & Wilkins.
- Maughan, R. J. (2013). Fluid and electrolyte loss and replacement in exercise. *Foods, Nutrition and Sports Performance*, 147-178.
- Armstrong LE, (2021). Rehydration during Endurance Exercise: Challenges, Research, Options, Methods. *Nutrients* 13(3): 887. doi:10.3390/nu1303088.
- Armstrong, L.E. (2000) *Performing in Extreme Environments*. Human Kinetics, Champaign, IL.
- Burke L, Deakin V, (2006). *Clinical Sports Nutrition*, 3rd edn. Sydney, Australia.
- Casa DJ, Armstrong LE, Hillman SK, et al., (2000). National athletic trainers' association position statement: fluid replacement for athletes. *J Athl Train*, 35: 212-224. PMID: PMC1323420

- Cui P, Li M, Yu M, et al., (2022). Advances in sports food: Sports nutrition, food manufacture, opportunities and challenges. *Food research international* (Ottawa, Ont.) 157: 111258. doi: 10.1016/j.foodres.2022.111258
- Deshayes TA, Daigle N, Jeker D, et al., (2021). Impact of Repeated Acute Exposures to Low and Moderate Exercise-Induced Hypohydration on Physiological and Subjective Responses and Endurance Performance. *Nutrients* 13(12): 4477. doi: 10.3390/nu13124477
- Duchan E, Patel ND, Feucht C, (2010). Energy drinks: a review of use and safety for athletes. *The Physician and sports medicine*, 38(2): 171–179. doi:10.3810/psm.2010.06.1796
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). (2010) Scientific opinion on dietary reference values for water. *EFSA Journal*8(3), 1459. doi:10.2903/j.efsa.2010.1459
- El-Sharkawy AM, Sahota O, Lobo DN, (2015). Acute and chronic effects of hydration status on health. *Nutrition reviews* 73 (Suppl 2): 97–109. doi:10.1093/nutrit/nuv038
- Erdmann J, Wiciński M, Wódkiewicz E, et al., (2021). Effects of Energy Drink Consumption on Physical

- Performance and Potential Danger of Inordinate Usage. *Nutrients* 13(8): 2506. doi:10.3390/nu13082506
- Jiménez SL, Díaz-Lara J, Pareja-Galeano H, Del Coso J, (2021). Caffeinated Drinks and Physical Performance in Sport: A Systematic Review. *Nutrients* 13(9): 2944. doi:10.3390/nu13092944
- Leow C, Tan B, Miyashita M, Lee J, (2022). Cultural differences in hydration practices among physically active individuals: a narrative review. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 19(1): 150–163. doi: 10.1080/15502783.2022.2057196
- Maughan, R. J. (2013). Water and Electrolyte Loss and Replacement in Training and Competition. *The Encyclopaedia of Sports Medicine: An IOC Medical Commission Publication*, 19, 174-184.
- McCartney D, Desbrow B, Irwin C, (2021). Cognitive effects of acute aerobic exercise: Exploring the influence of exercise duration, exhaustion, task complexity and expectancies in endurance-trained individuals. *Journal of sports sciences* 39(2): 183–191. doi: 10.1080/02640414.2020.1809976

- Mujika I, Burke LM, (2010). Nutrition in team sports. *Annals of nutrition & metabolism* 57 Suppl 2: 26–35. doi:10.1159/000322700
- Rangan GK, Dorani N, Zhang MM, et al, (2021). Clinical characteristics and outcomes of hyponatraemia associated with oral water intake in adults: a systematic review. *BMJ open* 11(12): e046539. doi:10.1136/bmjopen-2020-046539
- Salinero JJ, Lara B, Abian-Vicen J, et al., (2014). The use of energy drinks in sport: perceived ergogenicity and side effects in male and female athletes. *The British journal of nutrition* 112(9): 1494–1502. doi:10.1017/S0007114514002189
- Sawka MN, Burke LM, Eichner ER, Maughan RJ, Montain SJ, Stachenfield NS, (2007). American College of Sports Medicine Position Stand: Exercise and fluid replacement. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 39: 377-390. doi: 10.1249/mss.0b013e31802ca597
- Tambalis KD, (2022). Special nutritional needs for athletes and exercisers. *European Journal of Physiotherapy and Rehabilitation Studies* 3(1): 1-22. doi:10.46827/ejprs.v3i1.119.

- Tambalis, K. D. (2022). The effect of electrolytes and energy drinks consumption on athletic performance—a narrative review. *European Journal of Fitness, Nutrition and Sport Medicine Studies*, 3(1).
- Thomas DT, Erdman KA, Burke LM, (2016). American College of Sports Medicine Joint Position Statement. Nutrition and Athletic Performance. *Medicine and science in sports and exercise* 48(3): 543–568. doi: 10.1249/MSS.0000000000000852
- Tyler CJ, Reeve T, Hodges GJ, Cheung SS, (2016). The Effects of Heat Adaptation on Physiology, Perception and Exercise Performance in the Heat: A MetaAnalysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 46(11): 1699–1724. doi: 10.1007/s40279-016-0538-5

BÖLÜM 6

FETAL PROGRAMLAMA VE SAĞLIK İLE İLİŞKİSİ

Sabiha Zeynep Aydenk KÖSEOĞLU

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10436164>

1.GİRİŞ

1.1 Fetal Programlama Tanımı

Fetal programlama; fetüsün intrauterin ortamı algıladığı ve ona tepki verdiği bir aşamanın düzenlenmesini ifade eder. Gelişimin önemli süreçlerinde, hücrelerde, dokularda ve organ sistemlerinde etkileşime girmeden ya da ilerleyen aşamalarda gelişimsel etkenler ve çevrelerle etkileşimler aracılığıyla ilerleyen dönemlerdeki sağlık ve hastalıklara ilişkin önemli sonuçların oluşabileceği yapısal ve işlevsel farklılıklar doğurabilmektedir. Beyin, gelişimsel özelliğine bağlı olarak fetal programlamanın etkilerine karşı duyarlıdır. Bu duyarlılığın sebebi, beynin önemli kısımlarında gelişimin, intrauterin yaşamda olmasındandır (Lindsayve ark, 2019). Fetal programlama, doku ve organların oluşumu gibi, organizmayı etkileyecek önemli dönemlerde etkili bir faktör olarak, önem taşımaktadır. Bu aşamadaki yetersiz beslenme, fetüsün gelişiminde yapısal ve fizyolojik açıdan önemli bir faktör olarak düşünülmektedir. Bu konudaki çalışmalar ilk olarak İngiliz epidemiyolog Barker tarafından Barker hipotezi şeklinde oluşturulmuştur (Barker, 1998). Fetal programlama, gelişimsel aşamadaki noktalarda oluşan bir uyarıcıyı ya da bozulmayı

yönetme aşamasıdır (Lucas, 1991; Lucas, 1994). İngiltere’de XX. yüzyıl başlarında bebeklerde ölüm oranlarının yükseldiği görülmüş olup, sonraki dönemde kalp hastalıklarından ölüm oranlarında da yükselme olduğu dikkati çekmiştir. Geriye dönük şekilde bakılan çalışmalarda, bebek ölümlerinin en çok, doğum ağırlığı düşük olanlarda olduğu belirlenip, bu sonuca göre doğum ağırlığı düşük olan bebeklerin, ileri yaşamlarında kalp hastalığı riskinin, yüksek olabileceği hipotezi oluşturulmuştur (Barker ve Osmon, 1986). Barker ve ekibi tarafından yapılan çalışmada; hamilelik döneminin farklı süreçlerinde, annenin yetersiz beslenmesinin fetal büyümede anomaliler ile bağlantılı olduğu görülmüştür. Fetüsün bu koşullara adaptasyon sağlayarak, hayatta kalabildiği fakat fetüsün metabolizmasında ve yapısında kalıcı değişikliklere yol açabileceği belirtilmiştir. Değişikliklerin sonucunda yaşamın ilerleyen döneminde kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde negatif etkilere sebep olabileceği raporlanmıştır (Entringer ve ark., 2018; Staud ve Karahoda, 2018).

1.2 Fetal Programlamayı Etkileyen Faktörler

Önemli çalışmalarda, erken gelişimin hassas dönemlerindeki stresli çevresel koşulların, yaşamın ilerleyen dönemlerinde,

kronik hastalıklara yatkınlığa sebep olduğu belirtilmektedir. (Rinaudo ve Wang, 2012). Fetal programlamayı etkileyen faktörler arasında; fetal beslenme, glukokortikoidler, genetik ve epigenetik bağlantılar, nesiller arasındaki etkiler, perikonsepsiyonel olaylar yer almaktadır (Demir, 2011). Annenin alkol tüketimi, ebeveynlerin sigara içmesi, annenin stresi de etkileyen faktörler arasındadır (Alexander ve ark, 2015). Ayrıca, gebelik öncesi dönemde beslenme düzeni, gebelik döneminde annenin fiziksel aktivite düzeyi de fetal gelişim üzerinde etkili faktörlerdir (Ayar ve ark, 2022). Beslenme bu noktada büyük önem taşımakta olup, hamilelik döneminde beslenmede; makro ve mikro besin öğelerinin yeterli ve dengeli alınımı önemlidir. Protein / karbohidrat oranındaki dengesizlikler, fetal ve plasental büyüme üzerinde etkiye sahip olup, doğum ağırlığında düşüklük ve yetişkinlikte kan basıncında yükselmeye sebep olabilmektedir (Demir, 2011). Yapılan çalışmalarda, gebelik döneminde karbonhidrat oranı yüksek ve protein oranı düşük bir beslenme modelinin fetüsün ilerleyen dönemlerinde, kan basıncında yükselmelere yol açabileceği belirlenmiştir (Campbell ve ark, 1996). Geçmiş dönemde yetersiz beslenmenin, gelecekte hastalıkların ortaya çıkmasında önemli bir etken olabilmektedir (Barker, 1995). Bu

noktada annenin beslenme durumu ve vücut kompozisyonu, rahim ve plasentaya kan akışı ve fetal genler etkili olabilmektedir (Fowden, 1995). Çocukluk, gebelik ve emzicilik; besin ögesi gereksiniminin artışı nedeniyle oldukça önemli dönemlerdir. Özellikle demir, folik asit, iyot, B12 vitamini ve D vitamini eksikliği bu dönemlerde görülebilmektedir. Gebelik döneminde fetüsün eksik beslenmesi, glikoza metabolik bağımlılığın olması nedeniyle, hem amino asitler hem de laktik asit gibi diğer substratların oksidasyonunun artmasına neden olur. Yetersiz beslenmenin uzun süre devam etmesi, büyüme ve gelişmede gecikme, fetusun yaşayabilirliğini arttırmak için substrat kullanımını azaltmaya, metabolik hızı düşürmeye neden olabilir. Gebeliğin son dönemine doğru büyüme de gecikmenin yaşanması, organların fonksiyonunu ve boyutunu önemli derecede etkilemektedir. Büyümede gecikme olması ile hayati organların korunması amacıyla, beyin dokusu korunmaya çalışırken, karaciğer ve diğer karın viseral dokusunda kayıplar olabilmektedir (Campbell ve ark, 1967; Rudolph, 1984). Büyüme üzerinde önemli bir etkisi bulunan fetal insülin ve insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF), fetal beslenme durumundaki farklılıklar üzerine önemli etkileri olduğu düşünülmektedir (Rudolph, 1984).

Maternal gıda alımında bir düşüş ve maternal IGF'deki meydana gelen düşüşün fetal insülin, IGF ve glukoz seviyelerinde düşüşleri tetiklemesi muhtemeldir. Bu düşüş, amino asitlerin ve glikozun anneden fetuse transferini azaltır ve sonuçta fetal büyüme oranını yavaşlatır (Oliver ve ark, 1993). Fetüsün besin rezervi sınırlı olduğunda, IGF-1 ve insülin gibi anabolik büyümeyi kontrol eden hormonlar azalırken, hücre farklılaşmasına önemli bir katkı yapan glukokortikoidler gibi katabolik hormonların konsantrasyon seviyeleri artar (Fowden, 1995; Fowden ve Forhead, 2004). 1911'den 1930'a kadar Hertfordshire, İngiltere'de doğan 16.000 kadın ve erkeğin doğumdan itibaren izlendiği bir araştırmada, doğum ağırlığının düşük olduğu grupta koroner kalp hastalığından ölüm oranının, yüksek olan gruba göre iki katından fazla olduğu gösterilmiştir (Fowden ve Forhead, 2004; Osmond ve ark, 1993). Aynı zamanda doğum ağırlığı ve erişkin kan basıncı arasında ters bir korelasyon bulunmaktadır. Fetal programlamayla ilişkili önemli değişiklikler, tüm metabolik sendromun özellikleri olan insülin direnci (IR), hipertansiyon ve artmış serum düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ve fibrinojen konsantrasyonlarını içermiştir. Metabolik sendromun mevcut vücut kitle indeksi ile ilgili olasılık oranı, en düşük doğum ağırlığı grubunda, en

yüksek doğum ağırlığı grubuna göre 18 kat daha yüksek olduğu görülmüştür (Barker ve ark, 1995). Yapılan bir çalışmada yeterli ve dengeli şekilde beslenmeyen anne sıçanların yavrularında nöronal fonksiyonlarda sorunlar, beslenme yollarında bozulmalar, glikoz algısında farklılıklar ve leptin ve insülin direnci olduğu belirtilmiştir (Breton, 2013). Gebelik döneminde yetersiz beslenme fetüs üzerinde ilerleyen dönemler için mental kapasitede düşmelere sebep olduğu yapılan çalışmalarca gösterilmiştir (de Rooij ve ark, 2010; Rong ve ark, 2017). Ayrıca sadece beslenme değil, farklı stres faktörleri de gebelik döneminde fetüs üzerinde etkili olabilmektedir (Lindsay ve ark, 2019).

1.3. Fetal Programlamanın Sağlıkla İlişkilendirilmesi

Fetal dönemde, fetal büyümeyle ilişkili müdahaleler, ileri dönemde çocuk üzerinde kalp hastalıkları, metabolik sorunlar, kronik böbrek hastalıkları gibi durumlara sebep olabilmektedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda; obez ya da gestasyonel diyabetli (GDM) annelerin rahimlerindeki bazı sorunların, bebeklerinin sağlıkları üzerinde uzun dönemde etkileri olduğu belirlenmiştir. Bu uzun dönemde, bebek üzerinde obezite, tip2 diyabet, kalp hastalıkları bakımından risk artışı görülmüştür

(Godfrey ve ark. 2017). Gebelik döneminde annenin normal değerlerin üzerinde kilosu olması, ilerleyen dönemde hem anne, hem de çocuk üzerinde kardiyovasküler, metabolik ve nörolojik sorunların oluşum riskini artırabilmektedir (Howell ve Powell, 2017). Ayrıca obez annelerin çocuklarında hiperinsülinemi, hipoglisemi gibi bozulmuş glikoz toleransı görülebilmektedir. Bu durumun gelişmesinde GDM'nin görülmesinin etkisi bulunabilmektedir. Bu sonuçlara göre; maternal obezite ve GDM birbirleriyle bağlantılı faktörlerdir. Yapılan çalışmalarda maternal beslenmede dengesizliklerin, annede insülin direncini etkileyerek, fetal kan şekeri seviyesinde yükselmeye neden olduğu görülmüştür. Bu yükselme sonrasında, pankreas β hücresi olgunlaşmasında hızlanma ve bebeklerde bozulmuş glukoz toleransının da oluştuğu belirlenmiştir. (Hufnagel ve ark, 2022). Ayrıca GDM'li anne için de ileri dönemde, tip 2 diyabet (T2DM) gibi metabolik sorunların gelişimi bakımından riskler bulunmaktadır (Hufnagel ve ark, 2022). GDM, intrauterin yaşamda, bebek üzerinde hiperglisemik etkilere sebep olabilmektedir. Bu etkiler sonucunda, ilerleyen dönemlerde bebekte neonatal yağlanma ve metabolik bozukluklar oluşabilmektedir (Gomes ve ark, 2013). GDM'nin İnsülin direnci ve inflamasyon gibi hiperglisemik faktörleri sonucu fetal

büyüme olumsuz şekilde etkilenebilmektedir. İnflamatuar ortam, plasental gen transkripsiyonunu ve fetal metabolik programlamayı değiştirmektedir. Gestasyonel diyabeti olan gebelerin plasentasında, lipit metabolizması ve inflamatuvar yollara ilişkin olarak; genler yukarı doğru düzenlenirken, inflamatuvar sitokinlerin ve adipokinler gibi enerji metabolizmasını düzenleyici sitokinlerin, üretiminin artışına veya bu üretimde dengesizliklere sebep olabilmektedir. Bunun sonucu olarak, neonatal yağlanmada artış ve yenidoğanın fazla kilo artışı ile birlikte; kardiyovasküler hastalıklar, bozulmuş glikoz toleransı gibi metabolik sorunlar görülebilmektedir (Aramesh ve ark, 2017). Ancak bu konuda farklı hipotezler bulunmakta olup, bir hipoteze göre; erişkinlik dönemindeki yaşam tarzı, rahim içi stresten çok daha önemli etkiye sahip olabilmektedir. Bu hipoteze göre; rahim içi stres, sadece yaşamın ilerleyen dönemlerinde ek bir stresin (örneğin obezite veya yüksek yağlı diyet) oluşmasıyla ortaya çıkan hastalığa yatkınlığı oluşturmaktadır. Bu konuda önemli bir örnek de; düşük ve orta gelirli ülkelerde diyabetin görülme oranında artış olmasıdır. Fetal yetersiz beslenme ve ilerleyen dönemde aşırı beslenme şeklinde belirlenmiştir. Bir diğer hipoteze göre ise; rahim içi stresin etkilerinin ortaya çıkma zamanlamasına göre

değişiklik göstermesidir. Fetal yetersiz beslenme sonucunda fetüslerde aterojenik lipid profili, yetişkinlikte kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı ve bilişsel işlevlerde azalma olduğu görülmüştür (Rinaudo ve Wang, 2012). Hales ve Barker tarafından oluşturulan "tutumlu fenotip" hipotezine göre ise; sınırlı besin gibi olumsuz şartlar, fetüste metabolik değişimlere sebep olabilmekte olup, bunun sonucunda ileri dönemde, fetus üzerinde besin tasarrufu mekanizmalarını oluşturmaktadır. Hipoteze göre; bu kötü şartlar altında fetüste adaptif bir mekanizma olarak düşünülen, pankreas β hücreleri, nefronlar ve kardiyomiyositler gibi fonksiyonel ve yapısal birimlerde kayıplar başlayabilir (Brenseke ve ark, 2013).

1.3.1 Fetal Programlama ve Antropometrik Ölçümler

Antropometri; insan bedeninin bileşimini, tipini ve oranlarını belirlemek amaçlı ortak şekilde kullanılan temel bir yöntemdir. Bu yöntem, sayısal değerler kullanarak, insan bedeninin tipini ve bileşimini açıklama şeklinde uygulanır. Evrensel şekilde kullanılmasına rağmen coğrafi dağılım, etnik köken ve diğer sosyoekonomik faktörler bakımından değişiklik gösterebildiğinden dolayı, belli gruplar için, standart şekilde değerler belirlenmesi önem taşımaktadır. Normal sürede doğan

ve prematüre doğan bebekler arasında yapılan bir çalışmada; bebeklerin vücut ölçüleri alınarak değerler karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre; prematüre doğan bebeklerin vücut ölçülerinin normal sürede doğan bebeklere göre çok daha düşük değerde olduğu belirlenmiştir (Bilgin ve ark, 2018). Antropometrik ölçümler fetüsün cinsiyeti, etnik köken, ebeveynlerin kilosu ve boyu, anne yaşı, doğum sayısı ve annenin sigara içmesi gibi farklı faktörlerden etkilenmektedir (Albouy-Llaty ve ark, 2011). Hem anneye ait hem de çevresel birçok faktörün doğum ağırlığını etkilediği bilinmektedir. Doğumdaki bebek büyüklüğünün daha sonraki yetişkin sağlığının önemli bir belirleyicisi olduğu yaygın olarak kabul edilmekte ve doğum ağırlığı spektrumunun her iki ucundaki yenidoğanlar gelecekteki sağlık komplikasyonları riskiyle karşı karşıya kalabilmektedir. Doğum ağırlığı ve özellikle gebelik yaşına göre büyük (LGA) bebeklerin görülme sıklığı, çoğu popülasyonda artmakta olup, bu durum, artan anne obezitesi ve gestasyonel diyabet [GDM] prevalansına atfedilebilir. Son 20 yılda değişen ırk ve etnik kökenlerde GDM görülme sıklığının %10 ila %100 arasında arttığı tahmin edilmektedir. Ancak doğum ağırlığının yenidoğanın beslenme durumunu ve bunun sağlık üzerindeki etkisini değerlendirmede en iyi yöntem olması muhtemel

değildir (Donnely ve ark,2015). Ayrıca maternal beden kütle indeksi, rahim içi ortam için önem teşkil etmektedir (de Rooij ve ark, 2007; Hult ve ark, 2010).

1.3.2 Fetal Programlama ve Beyin Gelişimi

Gebelik döneminde; maternal stres ve beslenme fetal beyin gelişimi bakımından önemli faktörlerdir. Fetal dönemde, merkezi sinir sistemi içinde, fetal doku sentezi için gerekli substratları sağlamak ve beyin gelişimini en iyi şekilde tamamlamak amacıyla; yeterli enerji ve protein desteği, esansiyel yağ asitleri ve çeşitli temel mikro besinler gereklidir (Lindsay ve ark, 2019). Bu konuda yapılan çalışmalarda; fetal dönemde yetersiz beslenmenin; nörogenezde ve nöronal işlevsellikte bozulmaya, beslenme yollarında düzensizliklere, glikoz algılamasında değişikliğe ve ayrıca leptin ve insülin direncinin gelişmesine neden olduğu belirlenmiştir (Breton, 2013). Hollanda ve Çin’de belli dönem görülen kıtlık sonrası, fetal beslenmenin yetersiz olduğu çocuklarda, bilişsel yeteneklerde düşüş görülmüştür (Rong ve ark, 2017). Belli besin öğelerinden eksik alım; nöral tüp defektleri, konuşmada gecikme, bilişsel yeteneklerde düşüş, zihinsel ve nörogelişimsel hasara yol açabilmektedir. Stresin fetüs ve maternal üzerindeki

etkileri konusunda, hem hayvanlar hem de insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, maternal kaygı ve stresin fetüsün beyin yapısında bazı değişikliklere ve bazı mental hastalıklara sebep olabileceği görülmüştür (Sandman ve ark, 2015; O'Donnell ve Meaney (2017). Kortizol gibi maternal stres hormonlarının, daha yüksek düzeyde olmasının, fetus üzerinde beyin yapısı ve davranış sorunları konusunda etkili olduğu görülmüştür (Kim ve ark, 2017). Stres, açlık, tokluk, alınan besinin türü, miktarı; alınan gıda sonucu oluşan tepkiyi etkileyebilmektedir (Teff, 2008). Ayrıca stres ile yağlı gıdaların tüketimi arasındaki bağlantının kadınlar üzerinde proinflatuar bir tepkiye sebep olduğu belirlenmiştir (Kiecolt-Glaser ve ark, 2017). Yağların türü beyin yapısı üzerinde etkili rol almaktadır. Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA'lar); membran akışkanlığının modifikasyonu, membran enzim aktivitesi, reseptörlerin sayısı ve afinitesi, nöronal membran iyon kanallarının fonksiyonu gibi işlevlerde önemli rol oynamaktadır. Özellikle, uzun zincirli omega-3 (n-3) yağ asidi olan dokosaheksanoik asit (DHA), sinir hücrelerinin fosfolipidlerinde önemli derecede bulunmakta olup, beyne katkısı, sadece doğum öncesi ve doğum sonrası yaşamın erken dönemlerinde olmaktadır. Beyin hücre zarlarındaki DHA oranı, biliş ve ruh halindeki anahtar süreçler olan nörotransmisyonu ve

nöroinflamasyonu düzenler (Lindsay ve ark, 2019). Omega-3 yağ asitlerinden eikosapentaenoik (EPA) ve DHA'nın işlevleri bakımından bebek gelişimindeki öneminin geniş ölçüde açığa çıkması sonrası, gebe ve emzikli kadınlara yönelik önerilerde yer verilmiştir (Devarshi ve ark, 2019). Yine, mikrobesein ögelerinden demir nörogelişim esnasında miyelinasyon ve nörotransmitter sentezinde gerekli bir ögedir. Gebelik döneminde hepsidinin aracılık ettiği maternal stres düzeylerinden, fetüsün biyoyararlanım oranı etkilenebilmektedir. Bu noktada Hepsidin önemli rol oynamaktadır. Hepsidin, vücuttaki demiri düzenleyen önemli bir hormondur. Strese maruziyet sonucu, istilacı patojenlerin demir kullanılabilirliğini azaltacak şekilde işlev görüp, ayrıca kırmızı kan hücresine demir tedarikini azaltır. Üç hayvan çalışmasının sonuçlarına bakıldığında; fetal dönemde strese maruz kalan gruplarda; besin takviyesinin davranış ve beyin gelişimi konusunda önemli olumlu sonuçları olduğu görülmüştür. (Yajima ve ark, 2013.; Schulz ve ark, 2014; Naninck ve ark, 2017). Yapılmış olan bir çalışmada; protein ve fosfolipidlerin sentezinde önemli rol oynayan, folat, B6 ve B12 vitaminleri, çinko, metiyonin, betain ve kolin içeren bir takviye uygulanarak, stres sonucu oluşan, hafıza bozukluğu ve anksiyojenik etkileri azaltmadaki rolü incelenmiştir. Bu veriler

sonucunda; fetal dönemde antioksidan besinlerin eksikliğinin, bebek üzerinde stres sonucu davranış problemlerinin etkilerini artırdığı bulunmuştur (Naninck ve ark, 2017).

1.3.3 Fetal Programlama ve Mikrobiyota

Fetal programlama kavramı, gebelik öncesi ve/veya doğum öncesi ve doğum sonrası besin maddeleri ve çevresel kimyasallara maruz kalmanın (perinatal dönemde), yavrular üzerinde kalıcı, çok kuşaklı ve potansiyel olarak kuşaklar arası olumsuz etkilere sahip olduğunu öne sürmektedir. Hamilelik boyunca fetal besin gereksinimleri zamanla değişir ve bu da hamile kadınlarda dinamik metabolik adaptasyonlara yol açmaktadır. Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyotası, hem makrobesinlerin hem de mikrobeseinlerin kullanımının metabolik ve fizyolojisini modüle edebilir ve yaşam boyu fetal programlama üzerindeki etkileri hafifletebilir (Banerjee ve ark.,2020). Maternal obezite ve yüksek yağlı beslenme annenin bağırsak mikrobiyotası üzerinde rol oynamakta olup, bunun sonucunda bebeklerin metabolik sağlığı ve beyin gelişimi üzerinde etkili olabilmektedir (Hamad ve ark., 2019; Vuong ve ark, 2020). Maternal beslenme düzeni, yağlanma, periferik inflamasyon ve bağırsak mikrobiyotası, bebeklerin

beyinlerindeki farklılaşmaların altında yatan önemli etkenlerdir. Maternal mikrobiyota, bebeğin nörometabolik sistemi üzerinde önemli etkiye sahiptir (Basak ve ark., 2022). Gebelik döneminde yüksek yağlı diyet, strese ve enfeksiyona maruziyet sonucunda annenin bağırsak mikrobiyomunun “disbiyozu”, bebeklerde beyin fonksiyonlarında sorunlara sebep olabilmektedir (Buffington ve ark., 2016; Jasarevicve ark., 2018; Kim ve ark., 2017).

Diyet, anne ve yavru mikrobiyomunda değişikliklere neden olabilir ve bu da daha sonra çevresel kimyasallara karşı duyarlılığa neden olabilir. Bu nedenle, maruz kalma biliminde mikropları benimsemek, ikincil perinatal faktörler (annenin diyeti gibi), eşlik eden veya daha sonra çevresel kimyasallara maruz kalma, insan mikrobiyomunda fonksiyonel değişiklikler ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde risk oluşturan fetal programlama ve hastalık arasındaki ilişkilerin aydınlatılmasında önemli bir rol oynayacaktır (Banerjee., 2020).

1.4 Fetal Programlama ve Kronik Hastalıklar

1.4.1 Fetal Programlama ve Obezite

Obezite, vücudun yağ kütesinin yağsız vücut kütesine oranla daha yüksek olmasından kaynaklı metabolik ve bebeğiyle

ilişkili, ele alınan önemli sorunlardan biridir. 1980 ile 2008 arasında obezite görülme oranının dünya genelinde iki katına çıktığı görülmüştür. Dünya sağlık örgütü obezitenin, yetersiz beslenme ve bulaşıcı hastalıklar gibi önemli sağlık sorunlarının yerini alabileceğini belirtmektedir. Bu yükseliş yalnızca anne üzerinde değil çocuk üzerinde de etkili olmuştur (Catalano ve Shankar, 2017). Memelilerde beyaz ve kahverengi olarak genişleme kapasitesine sahip 2 farklı adipoz doku bulunmaktadır. Beyaz yağ dokusu adipokin ve sitokinleri salgılamaktadır ayrıca temel yağ deposu olarak görev almaktadır (Bayraktar, 2020; Karakuş ve ark, 2022). Adiponektin insülin direnci ile ters orantılı bir adipokindir ve maternal adipokinler fetal büyüme ile ters orantılıdır. Maternal obezite durumunda adiponektin düzeyi düşük olup, insülinin etkisini düşürmemesi sonucunda plasental besin geçişinde yükselişe sebep olabilmektedir (Howel ve Powell, 2017; Marciniak ve ark, 2017). Gebelik döneminde stres, enerji homeostazisi ile ilgili ağların fetal beyin gelişimini etkileyerek obezite duyarlılığının oluşturulmasında etkili olduğu savunulmaktadır. Kortizol, stres sonucu oluşan etkenlere verilen yanıtın önemli bir biyolojik göstergedir. Kortizol iştah ve metabolizma üzerinde etkili bir hormondur. İnsülin varlığında insan adiposit öncü hücrelerinin,

farklılaşması doza bağlı bir şekilde kortizol tarafından desteklenerek, in vitro fizyolojik konsantrasyonlarda meydana gelir. Bunun sonucuna göre, maternal kortizol düzeyi, fetusun erken yaşamındaki yağ dokusu birikimiyle anlamlı şekilde ilişkilidir. İştahın kontrolünde, beynin fonksiyonlarına bakıldığında, fetal kortizol maruziyeti sonucu; amigdala, hipokampus, insula, frontal korteks ve anterior singulat gibi enerji homeostazi işlevleri ile ilgili beyinde bulunan kısımlarda değişimler olduğu görülmüştür (Davis ve ark, 2017; Graham ve ark, 2019; Rasmussen ve ark, 2022). Bu konuda yapılan bir çalışmada, gebeliğin son dönemlerinde, annede kortizol üretiminde görevli olan kortikotropin salgılayan faktörün, uyarılması sonucunda, sınırlı erişimli gıda paradigmasına maruz kalan kemirgen yavrularda aşırı yeme hali görülmüştür (Schroeder ve ark, 2017). Gebelik döneminde beslenme ve stres arasındaki etkileşimle, hipokampal morfoloji, nükleus accumbens, dopamin salınımı ve prefrontal korteks morfolojisi gibi enerji homeostazisi ile bağlantılı kısımlarının etkilendiği görülmüştür (Huang ve ark, 2015; Rincel ve ark, 2018; Romani ve ark, 2017). Yine maternal obezite, fetal dönemi etkileyip ilerleyen dönemlerde, çocuklarda obezite görülme oranını artırmaktadır. Anne normal kilo aralığında olmasına rağmen,

kan şekeri düzeni olmayan ya da insülin direnci olan annelerden doğan çocuklarda obezite ve mortalite oranının yüksek olduğu rapor edilmiştir (Harary ve ark, 2022). Gebelik döneminde obezite hem plasentayı hem de fetüsü etkileyerek, genellikle fetal aşırı büyüme ve gebelik yaşına göre büyük (LGA) bebeklerin doğmasına sebep olabilmektedir (Howell ve Powell, 2017). Gebelik döneminde metabolik hastalığı bulunan annelerden doğan çocuklarda obezite ve metabolik sendrom görülme oranının daha yüksek olduğu görülmüştür (Scheidl ve ark, 2023). Maternal obezite ve gestasyonel diyabetin yenidoğanın ağırlığı konusunda etkili faktörler olarak görülürken tam olarak nasıl bir mekanizması olduğu henüz tam olarak belirlenmemiştir (Harary ve ark, 2022). Ayrıca yapılan çalışmalarda; maternal obezitenin doğan çocuklar üzerinde nöropsikiyatrik ve duygudurum bozuklukları gibi sorunlara sebep olduğu belirlenmiştir. Maternal obezitenin görülme oranı arttıkça bebeklerde nörogelişimsel sorunların görülme oranının arttığı belirlenmiştir (Shook ve ark, 2020). Maternal obezitenin doğan çocuk üzerindeki etkileri önemli şekilde gösterilmiş olmasına rağmen nasıl bir mekanizma ile ilerlediği tespit edilememiştir (Hufnagel ve ark, 2022).

1.4.2 Fetal Programlama ve Metabolik Sendrom

Kılavuzlarda Sendrom X, İnsülin direnci gibi terimlerle bilinen Metabolik Sendrom (MetS), aslında tek bir semptom ile ifade edilemez. Kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin bir kümesi şeklinde olup farklı kuruluşlar tarafından çeşitli şekilde tanımlanmıştır (Saklayan, 2018). Tanısal belirtiler arasında; kolesterol seviyeleri, bel çevresi, açlık glikoz seviyeleri, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyeleri, trigliserit seviyeleri ve kan basıncı bulunmaktadır (Fahed ve ark, 2022). Metabolik sendrom kardiyovasküler hastalıkları 2 kat ve diyabet riskini 6 kat arttırmaktadır. Obezite ve metabolik sendrom, küresel çapta ölümlerin başlıca sebepleri olan, kardiyovasküler hastalık ve diyabetin önemli etkenleridir (Scheidl ve ark, 2023). Obezite ve tip2 diyabetle birlikte görülme oranında artış sonucu metabolik sendrom görülme oranında son dönemde %35 oranında bir yükseliş bulunmaktadır (Moore ve ark, 2017). Yaş arttıkça, hastalığın sıklığı artış göstermektedir. 20-29 yaş arası kişilerde %6,7'den 60 yaş ve üzeri kişilerde %40'ın üzerine çıktığı görülmektedir (Ford, 2005). Ancak son dönemlerde, genç yaştaki kişilerde, hastalığın görülme oranının arttığı belirlenmiştir. Obezitenin artış gösterdiği gelişmekte olan

ülkelerde, daha yaygın şekilde görülmektedir (Rinaudo ve Wang, 2012). Gelişmekte olan ülkelerde, fetal beslenme ve ileri yaşamda beslenme düzeninde bozukluklar ve aşırı beslenmenin birleşimi metabolik sendromun önemli bir etkenidir (Rinaudo ve Wang, 2012). Fetal aşırı beslenmeden kaynaklı olarak, nesiller boyu obezitenin artması, çocukluk çağında metabolik sendromun ortaya çıkmasında etkili olmuştur. Obezite ve insülin direnci genellikle birlikte görülebilen sorunlardır. Neredeyse gebelerin %33'ünde obezite, insülin direnci birlikte görülür. Maternal obezite ve insülin direnci fetusda, glikoz-insülin metabolizmasına etki edebilmektedir. Bu etki sonucunda insülin salgılama kapasitesinde düşüş ve insülin direncine sebep olabilmektedir (Smith ve Ryckman, 2015). Pima çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada; tip 2 diyabetin artışıında maternal diyabete maruz kalmanın etkili olduğu görülmüştür (Dabelea ve ark, 2008). Maternal metabolik durumun, ileri dönemde çocuk üzerinde obezite ve hiperinsülinemi gibi hastalıkların gelişmesinde etkili olduğu belirlenmiştir (Srinivasan ve ark, 2006). Doğum ağırlığı normal oranlardan yüksek olan çocuklarda yetişkinlik döneminde, metabolik sendrom görülme oranı normal doğum ağırlığına sahip olan çocuklardan çok daha yüksektir (Rinaudo ve Wang, 2012). Ancak yapılan bir kaynak

inceleme çalışmasında; 38 çalışma ve 28.578 kişiyi kapsayan bir kaynak taraması yapılarak, doğum ağırlığının ileri dönemde lipit profilleri arasında bir ilişki olduğuna dair önemli bir sonuç bulunamamıştır (Lauren ve ark, 2003). Rahim içi stres ile Metabolik sendrom arasındaki bağlantı araştırıldığında; İngiliz kohortunda rahim içi stresin, yaşamın yedinci on yılında her iki cinsiyet üzerinde daha yüksek metabolik sendrom oranı ile bağlantılı olduğu görülmüştür (de Rooij ve ark, 2007; Hult ve ark, 2010). Ancak Hollanda Kıtık Doğum Kohortundan 57-59 yaşları arasındaki 783 erkek ve kadından oluşan grupta, Metabolik sendrom görülme oranı ile fetal yetersiz beslenmeye maruz kalma arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanamamıştır (de Rooij ve ark, 2007). Doğum ağırlığının, ileri dönemde hastalıkların gelişiminde etkili olabileceğine dair yapılan çalışmalar; 1911 ile 1930 yılları arasında İngiltere'nin Hertfordshire kentinde doğan 5.654 erkekten oluşan bir grup ile, yapılan çalışmada; düşük doğum ağırlığına sahip çocukların iskemik kalp hastalığından kaynaklı yüksek ölüm oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir (Barker ve ark, 1989). Diyabetli annelerden doğan ve normal doğum ağırlığından yüksek bir orana sahip olan çocuklarda, çocukluk döneminde metabolik sendrom gelişim oranının, yüksek olduğu görülmüştür (Boney

ve ark, 2005). Gestasyonel diyabetli annelerden oluşan bir grupta; çocukların %6,9'unda glukoz metabolizma bozukluğu olduğu bulunmuştur (Malcolm ve ark, 2006). Doğum ağırlığının hem normalden yüksek olması, hem de düşük olması ileri dönemde hastalıkların gelişimi konusunda etkili olmaktadır. Özellikle erişkin dönemde, metabolik sendrom bakımından doğum ağırlığının etkili olduğu görülmektedir (Bizerea-Moga ve ark, 2022). Düşük ve yüksek doğum ağırlığı görülme oranı gelişmiş ülkelerde dalgalanmakta olup; sırasıyla %4,6-15,3 ve %5-20 olarak belirlenmiştir (Chiavaroli ve ark, 2016). Hindistan da yapılan bir çalışmada; doğum ağırlığı normalden düşük olan ve çocukluk döneminde yüksek ağırlığa sahip olan çocuklarda, metabolik sendrom açısından önemli riskler görülmüştür (Bavdekar ve ark, 1999). Yaşamın ilk iki yılında, normal ağırlıkta olmayan bebekler genetik şekilde belli bir büyüme noktasına dönme eğilimindedir. Bu duruma, Catch up growth denilmektedir. Düşük doğum ağırlığına sahip olan çocuklarda; büyümeyi yakalama döneminde hızlı şekilde bir kilo alımı ve yağ kütlelerinde önemli bir artış görülmektedir. "Büyümeyi yakalama" fenomeni düşük doğum ağırlıklı çocuklarda, çocukluk çağı obezitesi riskini önemli şekilde yükseltirken, insülin direnci (IR), bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 diyabet,

hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık bakımından da önemli risk oluşturmaktadır (Bizerea-Moga ve ark, 2022). Fetal dönemde besin alımında eksikliğe maruz bırakılan ve doğum sonrası normal büyümeye dönmek amaçlı düşük aktiviteli, kalori oranı yüksek şartlara maruz bırakılan koyunlarda; obezite, insülin ve leptin direnci ve yüksek kortizol düzeyleri belirlenmiştir (Dellschaft ve ark, 2015). Metabolik sendromun özel bir tedavisi bulunmamaktadır. Bu sebeple gebelik döneminde metabolik sağlığa önem verilmesi metabolik sendromun gelişiminin önüne geçilmesinde önemli rol oynamaktadır (Scheidl ve ark, 2023).

1.4.3. Fetal Programlama ve Kardiyovasküler Hastalıklar

1900'lü yıllarda Barker, bebek ölümlerinin coğrafi dağılımı ile 60 yıl sonraki iskemik kalp hastalığından ölüm arasında benzerlikten kaynaklı olarak kardiyovasküler hastalıkların temelinde fetal yaşamın olabileceğini belirtmiştir (Barker ve Osmond, 1986). Etnik köken, sosyoekonomik durum gibi etkenler sağlık hizmetlerine ulaşım bakımından eşit şartların sağlanmasında en büyük engellerdendir. Bu sağlık eşitsizliği, fetal büyüme konusunda kronik stres etkenlerinden biridir. Ekonomik durumu ve eğitim seviyesi düşük ailelerden doğan

çocuklarda kardiyovasküler hastalıkların görülme oranı çok daha yüksektir (Harary ve ark, 2022). Düşük doğum ağırlığı ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişki farklı ırksal ve etnik çalışma popülasyonlarında doğrulanmıştır. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, düşük doğum ağırlığı ile ilişkili en yüksek koroner kalp hastalığı riski, yetişkinlikte yüksek beden kütle indeksine sahip kişilerle sınırlı görünmektedir (Rinaudo ve Wang, 2012). Fetal dönemde yavaş bir büyüme ve doğum sonrası hızlı bir kilo alımı ve büyüme hem sistolik kan basıncını, hem de diyastolik kan basıncını etkileyebilmektedir (Alexander ve ark, 2015). Hamilelik ve emzirme sürecinde; yüksek yağlı bir diyetin bebek üzerinde kolesterol seviyesinde, artışlara sebep olduğu yapılan çalışma ile belirlenmiştir (Williams ve ark, 2014). Maternal diyetle yüksek karbohidrat, düşük protein (<50 gr/gün) veya düşük karbonhidrat, yüksek protein (>50 gr/gün) tüketen annelerin bebeklerinde ileri yaşta hipertansiyon riskinin yüksek olduğu belirlenmiştir (Campbell ve ark.,1996). Annenin yüksek yağlı diyetle beslenmesi ve aşırı kilo alımı da yetişkinlik döneminde kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda etkindir (Demir.,2011). Gebelik döneminde oluşan belli komplikasyonlar, fetalin ileri döneminde, metabolik sağlığı bakımından etkili olabilmektedir. Bu komplikasyonlardan biri

endotel disfonksiyonudur. Endotel, hamilelikte plasentanın uygun damarlanmasının sürdürülmesinde görev almaktadır. Bu nedenle, endotel disfonksiyon hem fetal dönemde hem de çocuğun ilerleyen dönemlerinde, metabolik sağlık bakımından önemli etkiler oluşturabilmektedir. Endotel hücreleri, vasküler homeostazı korumak amaçlı, vazoaaktif maddelerin üretilmesinde görev almaktadır. Vasküler doku, nitrik oksit aracılı vazodilatasyona düşük yanıt verdiğiğinde, fonksiyon bozukluğu oluşurak, fetuse giden kan akışında bir düşüşe sebep olabilir. Endotel disfonksiyonu, preeklampsinin gelişiminde etkili olabilmektedir. Preeklampsinin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte plasentasyon sırasında spiral arterlerin trofoblastların yetersiz invazyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (Smith ve Ryckman, 2015). Antioksidan vitamin ve mineraller endotelial nitrik oksit sentezinde artış ve vazodilatasyona yol açarak vasküler zedelenmeye karşı koruyucu etki yapmaktadır (Demir.,2011).

1.4.4. Fetal Programlama ve Böbrek Hastalıkları

Böbrek gelişimi, fetal dönemin 1. Trimester döneminde başlamaktadır. Hamilelik ve emzirme döneminde beslenme düzeninde olumsuzluklar, bebeklerde böbrek hastalığı gelişimi

üzerinde etkili olabilmektedir (Ayar ve ark, 2022). Böbrek hastalıkları, böbreklerdeki glomerül filtrasyon hızındaki azalma ve böbrek fonksiyonlardaki geri dönüşümsüz ve patolojik değişimler şeklinde tanımlanmaktadır (Yücel ve Mutlu, 2020). Böbreğin gelişimi fetal dönemde başlayıp doğumdan sonraki süreçte devam etmektedir. Bu gelişim sürecinde kalıcı morfolojik değişikliklere ve fonksiyonel adaptasyona, yani böbrek programlamasına sebep olarak, fetal dönemde oluşan olumsuz etkilere karşı fetus savunmasızdır. Diyet içeriğindeki eksiklikler, annelerde antioksidan eksikliği sonucu oksidatif strese sebep olabilmektedir. 11-beta hidroksisteroid dehidrojenaz-2 (11- β -HSD-2), hormonal olarak aktif kortizolün aktif olmayan kortizona dönüşmesinde etkilidir. Bu enzim plasentadan büyük oranda geçmektedir. Bu geçişin fetüsü yüksek maternal glikoz seviyelerinden korumak amaçlı olduğu genel kanıdır. Ancak diyetle eksiklikler, plasentayı etkiledikten sonra 11- β -HSD-2 enzimatik bariyerinin azalmasına neden olup, aşırı kortizolün fetüse geçmesine etki edememektedir. Kortizol belli katabolik etkileri bulunan bir hormon olup, 11- β -HSD-2'deki bozulma sonucu artmış kardiyovasküler risk, kan basıncında yükselme, yavrularda bozulmuş vasküler fonksiyon ve nefron sayısında düşüş ile bağlantılıdır (Karakuş ve ark,

2022). Gelişme sürecinde olan böbrek, maternal beslenme düzensizliğinden etkilenmektedir. Fruktozdan zengin besinler; oksidatif stres, obezite, proinflamatuvar etkileri artırmasıyla birlikte artan ürik asit sentezi, hipertansiyon, kalsiyum bazlı nefrolitiazis, kronik böbrek hastalığı ve T2DM için önemli risk etmenidir (Ayar ve ark, 2022). Maternal dönemde aşırı beslenmeye maruz kalan bebeklerdeki adiponektinin, böbrek üzerindeki hasar bakımından, rolünü araştırmak amaçlı yapılan bir hayvan çalışmasında, yüksek yağlı ve yüksek fruktozlu diyet tüketenlerin, yavrularında adiponektin düzeyleri önemli ölçüde azalmıştır. Yüksek yağlı diyet tüketenlerin yavrularında; böbrekte ekspresyon ve ekstraselüler matriks birikimi, yüksek glikoz seviyeleri, bozulmuş glikoz toleransı ve yüksek kan basıncı olduğu belirlenmiştir (Yamada-Obara ve ark, 2016). Fetal dönemde büyüme geriliği, ileri dönemde glomerüler filtrasyon hızı ve nefron sayılarında düşüş ile sonuçlanabilmektedir. Bu düşüş sonucunda, böbrek işlevlerinde hasara sebep olabilmektedir (Demir, 2011).

1.4.5. Fetal Programlama ve Karaciğer Hastalıkları

Hamilelik döneminde beslenme, fetüste lipid metabolizması ve karaciğer üzerinde etkili olabilmektedir. Hamilelik döneminde

yüksek yağlı beslenme düzenine sahip annelerin bebeklerinde, kolesterol seviyelerinde yükselme görülebilmektedir. Maternal dönemde doymuş yağ tüketiminin artışı sonucunda, bebeklerde lipid düzeylerinde farklılaşmalar belirlenmiştir. (Williams ve ark., 2014). Bu konuda yapılan bir çalışmada; hamilelik döneminde yüksek yağlı diyet tüketen annelerin bebeklerinin karaciğerlerinde inflamatuvar genlerle beraber, lipid ve karbonhidrat metabolizması ile bağlantılı genlerin ekspresyonunun da önemli şekilde arttığı görülmüştür (Partridge ve ark., 2014; Saengnipanthkul ve ark., 2021). Fetal dönemde farklı sebeplerle büyüme geriliği yaşayan bebeklerde, bu gerilik ileri dönemde farklı sorunlara yol açabilmektedir. Fetal dönemde büyüme geriliği yaşayan yetişkinlerde; serum total kolesterol, LDL kolesterol, apolipoprotein B, fibrinojen ve faktör VII seviyelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Doğum sırasında karın çevresi ölçümleri düşük olan bebeklerde, ileri dönemde kolesterol ve fibrinojen seviyelerinin artışa geçtiği görülmüştür. Fetal dönemde yaşanan büyüme geriliği kan akışının abdominal organlardan (karaciğer) vital organlara (beyin, kalp) geçmesinden kaynaklı olarak karaciğerin fonksiyonlarında sorunlara yol açabileceği düşünülmektedir (Demir, 2011).

KAYNAKLAR

- Albouy-Llaty, M., Thiebaugeorges, O., Goua, V., Magnin, G., Schweitzer, M., Forhan, A., ... & 'EDEN Mother-Child Cohort Study Group'. (2011). Influence of fetal and parental factors on intrauterine growth measurements: results of the EDEN mother-child cohort. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 38(6), 673-680.
- Alexander, B. T., Dasinger, J. H., & Intapad, S. (2015). Fetal programming and cardiovascular pathology. *Comprehensive Physiology*, 5(2), 997.
- Aramesh, M. R., Dehdashtian, M., Malekian, A., ShahAli, S., & Shojaei, K. (2017). Relation between fetal anthropometric parameters and cord blood adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein in gestational diabetes mellitus. *Archives of endocrinology and metabolism*, 61, 228-232.
- Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986; 1: 1077-1081.

- Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989;2:577–80.
- Bayraktar, B. (2020).Endokrin Sistem, Sağlık Bilimleri için Fizyoloji İçinde E.Taşkın, S.Kocahan (S:239-270), Ankara:Akademisyen Kitabevi.
- Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*. 1995;311:171–174. [PMC free article] [PubMed]
- Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Lond)* 1998;95:115–128. [PubMed]
- Basak, S., Das, R. K., Banerjee, A., Paul, S., Pathak, S., & Duttaroy, A. K. (2022). Maternal Obesity and Gut Microbiota Are Associated with Fetal Brain Development. *Nutrients*, *14*(21), 4515. <https://doi.org/10.3390/nu14214515>
- Bavdekar A, Yajnik CS, Fall CHD, et al. Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children: small at birth, big at 8 years, or both? *Diabetes*. 1999;48(12):2422–2429.
- Benarjee S, Suter MA, Aagard KM. Interactions between environmental exposures and the microbiome: Implications for fetal programming. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research* 2020, 13:39–48.

- Bilgin, B. S., Uygur, Ö., Terek, D., Köroğlu, Ö. A., Yalaz, M., AKISÜ, M., ... & Kültürsay, N. (2018). Reference values of anthropometric measurements in healthy late preterm and term infants. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 48(4), 862-872.
- Bizerea-Moga, T. O., Pitulice, L., Pantea, C. L., Olah, O., Marginean, O., & Moga, T. V. (2022). Extreme birth weight and metabolic syndrome in children. *Nutrients*, 14(1), 204
- Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115:e290–96.
- Brenseke, B., Prater, M. R., Bahamonde, J., & Gutierrez, J. C. (2013). Current thoughts on maternal nutrition and fetal programming of the metabolic syndrome. *Journal of pregnancy*, 2013.
- Breton C (2013): The hypothalamus-adipose axis is a key target of developmental programming by maternal nutritional manipulation. *J Endocrinol* 216:R19–R31.
- Buffington S.A., Di Prisco G.V., Auchtung T.A., Ajami N.J., Petrosino J.F., Costa-Mattioli M. Microbial

- Reconstitution Reverses Maternal Diet-Induced Social and Synaptic Deficits in Offspring. *Cell*. 2016;165:1762–1775. doi: 10.1016/j.cell.2016.06.001.
- Campbell AG, Dawes GS, Fishman AP, Hyman AI. Regional redistribution of blood flow in the mature fetal lamb. *Circ Res*. 1967;21:229–235. [PubMed]
- Campbell DM, Hall MH, Barker DJ, Cross J, Shiell AW, Godfrey KM. Diet in pregnancy and the offspring's blood pressure 40 years later. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 273-280.
- Catalano, P. M., & Shankar, K. (2017). Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *Bmj*, 356.
- Chiavaroli V., Castorani V., Guidone P., Derraik J.G.B., Liberati M., Chiarelli F., Mohn A. Incidence of infants born small- and large-for-gestational-age in an Italian cohort over a 20-year period and associated risk factors. *Ital. J. Pediatr*. 2016;42:42. doi: 10.1186/s13052-016-0254-7.
- Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Lamichhane AP, D'Agostino RB, Liese AD, Vehik KS, et al. Association of intrauterine exposure to maternal diabetes and obesity with type 2

- diabetes in youth. *Diabetes Care*. 2008;**31**:1422–1426.
doi: 10.2337/dc07-2417.
- Davis EP, Head K, Buss C & Sandman CA Prenatal maternal cortisol concentrations predict neurodevelopment in middle childhood. *Psychoneuroendocrinology* 75, 56–63 (2017).
- de Rooij SR, Painter RC, Holleman F, Bossuyt PM, Roseboom TJ. The metabolic syndrome in adults prenatally exposed to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:1219–24.
- de Rooij SR, Wouters H, Yonker JE, Painter RC, Roseboom TJ (2010): Prenatal undernutrition and cognitive function in late adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107:16881.
- Dellschaft NS, Alexandre-Gouabau MC, Gardner DS, et al. Effect of pre- and postnatal growth and post-weaning activity on glucose metabolism in the offspring. *J Endocrinol*. 2015;**224**(2):171–182.
- Demir, H. (2011). Erişkin dönemdeki hastalıkların fetal programlanması: Beslenmenin rolü. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 54, 45-50.
- Devarshi, P. P., Grant, R. W., Ikonte, C. J., & Hazels Mitmesser, S. (2019). Maternal omega-3 nutrition, placental transfer

and fetal brain development in gestational diabetes and preeclampsia. *Nutrients*, 11(5), 1107.

Donnely JM, Lindsay KI, Walsh JM, Horan M, Molloy EJ, McAuliffe FM. Fetal metabolic influences of neonatal anthropometry and adiposity. *BMC Pediatrics* (2015) 15:175 .DOI 10.1186/s12887-015-0499-0

Entringer S, de Punder K, Buss C, Wadhwa PD. The fetal programming of telomere biology hypothesis: an update. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2018; 373(1741): 20170151.

Fahed, G., Aoun, L., Bou Zerdan, M., Allam, S., Bou Zerdan, M., Bouferraa, Y., & Assi, H. I. (2022). Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 786.).

Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. *Diabetes Care.* 2005;28:2745–49.

Fowden AL, Forhead AJ. Endocrine mechanisms of intrauterine programming. *Reproduction.* 2004;127:515–526.

- Fowden AL. Endocrine regulation of fetal growth. *Reprod Fertil Dev.* 1995;7:351–363.
- Gomes CP, Torloni MR, Gueuvoghlianian-Silva BY, Alexandre SM, Mattar R, Daher S. Cytokine levels in gestational diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 2013;69(6):545-57.
- Graham AM, Rasmussen JM, Entringer S, et al. Maternal cortisol concentrations during pregnancy and sex-specific associations with neonatal amygdala connectivity and emerging internalizing behaviors. *Biological Psychiatry* 85, 172–181 (2019).
- Hamad A.F., Alessi-Severini S., Mahmud S.M., Brownell M., Kuo I.F. Prenatal antibiotics exposure and the risk of autism spectrum disorders: A population-based cohort study. *PLoS ONE.* 2019;14:e0221921. doi: 10.1371/journal.pone.0221921.
- Harary, D., Akinyemi, A., Charron, M. J., & Fuloria, M. (2022). Fetal growth and intrauterine epigenetic programming of obesity and cardiometabolic disease. *Neoreviews*, 23(6), e363-e372.
- Howell, K. R., & Powell, T. L. (2017). Effects of maternal obesity on placental function and fetal

development. *Reproduction (Cambridge, England)*, 153(3), R97.

Huang CF, Du JX, Deng W, et al., Effect of prenatal exposure to LPS combined with pre- and post-natal high-fat diet on hippocampus in rat offspring. *Neuroscience* 286, 364–370 (2015).

Hufnagel, A., Dearden, L., Fernandez-Twinn, D. S., & Ozanne, S. E. (2022). Programming of cardiometabolic health: the role of maternal and fetal hyperinsulinaemia. *Journal of Endocrinology*, 253(2), R47-R63.

Hult M, Tornhammar P, Ueda P, Chima C, Edstedt Bonamy A-K, et al. Hypertension, diabetes and overweight: looming legacies of the Biafram famine. *PLoS ONE*. 2010;5:e13582.

Jasarevic E., Howard C.D., Morrison K., Misic A., Weinkopff T., Scott P., Hunter C., Beiting D., Bale T.L. The maternal vaginal microbiome partially mediates the effects of prenatal stress on offspring gut and hypothalamus. *Nat. Neurosci.* 2018;21:1061–1071. doi: 10.1038/s41593-018-0182-5.

Karakuş, G., YÖRÜSÜN, T. Ö., & Ağagündüz, D. (2022). Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalıklarda Fetal

- Programlama. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(3), 120-134.
- Kiecolt-Glaser JK, Fagundes CP, Andridge R, Peng J, Malarkey WB, Habash D, et al. (2017): Depression, daily stressors and inflammatory responses to high-fat meals: When stress overrides healthier food choices. *Mol Psychiatry* 22:476–482. [PubMed: 27646264]
- Kim S., Kim H., Yim Y.S., Ha S., Atarashi K., Tan T.G., Longman R.S., Honda K., Littman D.R., Choi G.B., et al. Maternal gut bacteria promote neurodevelopmental abnormalities in mouse offspring. *Nature*. 2017;549:528–532. doi: 10.1038/nature23910.
- Lauren L, Jarvelin MR, Elliott P, Sovio U, Spellman A, et al. Relationship between birthweight and blood lipid concentrations in later life: evidence from the existing literature. *Int J Epidemiol*. 2003;32:862–76.
- Lindsay, K. L., Buss, C., Wadhwa, P. D., & Entringer, S. (2019). The interplay between nutrition and stress in pregnancy: implications for fetal programming of brain development. *Biological psychiatry*, 85(2), 135-149.
- Lucas A. Programming by early nutrition in man. In: Bock GR, Whelan J, editors. *The childhood environment and adult*

disease. Chichester: John Wiley & Sons; 1991. pp. 38–55.

Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child*. 1994;71:288–290.

Malcolm JC, Lawson ML, Gaboury I, Lough G, Keely E. Glucose tolerance of offspring of mother with gestational diabetes mellitus in a low-risk population. *Diabet Med*. 2006;23:565–70.

Marciniak A, Patro-Małysza J, KimberTrojnar Z, Marciniak B, Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B. Fetal programming of the metabolic syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017; 56(2): 133-138.

Moore J.X., Chaudhary N., Akinyemiju T. Peer reviewed: Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–2012. *Prev. Chronic Dis*. 2017;14:E24. doi: 10.5888/pcd14.160287.

Naninck EF, Oosterink JE, Yam KY, de Vries LP, Schierbeek H, van Goudoever JB, et al. (2017): Early micronutrient supplementation protects against early stress-induced cognitive impairments. *FASEB J* 31:505–518.).

- O'Donnell KJ, Meaney MJ (2017): Fetal origins of mental health: The developmental origins of health and disease hypothesis. *Am J Psychiatry* 174:319–328. [PubMed: 27838934]
- Oliver MH, Harding JE, Breier BH, Evans PC, Gluckman PD. Glucose but not a mixed amino acid infusion regulates plasma insulin-like growth factor-I concentrations in fetal sheep. *Pediatr Res*. 1993;34:62–65.
- Osmond C, Barker DJ, Winter PD, Fall CH, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *BMJ*. 1993;307:1519–1524.
- Partridge CG, Fawcett GL, Wang B, Semenkovich CF, Cheverud JM. The effect of dietary fat intake on hepatic gene expression in LG/J AND SM/J mice. *BMC genomics* [Internet]. 2014 Feb [cited 2022 Mar 12];15:99. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4028868/> DOI: 10.1186/1471-2164-15-99
- Rasmussen, J. M., Thompson, P. M., Entringer, S., Buss, C., & Wadhwa, P. D. (2022). Fetal programming of human energy homeostasis brain networks: issues and considerations. *Obesity Reviews*, 23(3), e13392.

- Rinaudo, P., & Wang, E. (2012). Fetal programming and metabolic syndrome. *Annual review of physiology*, 74, 107-130.
- Rincel M, Lépinay AL, Janthakin Y, et al. Maternal high-fat diet and early life stress differentially modulate spine density and dendritic morphology in the medial prefrontal cortex of juvenile and adult rats. *Brain Struct Funct* 223, 883–895 (2018).
- Romani-Perez M, Lépinay AL, Alonso L, et al. Impact of perinatal exposure to high-fat diet and stress on responses to nutritional challenges, food-motivated behaviour and mesolimbic dopamine function. *Int J Obes (Lond)* 41, 502–509 (2017).
- Rong H, Xi Y, An Y, Tao L, Zhang X, Yu H, et al. (2017): The correlation between early stages of life exposed to Chinese famine and cognitive decline in adulthood: Nutrition of adulthood plays an important role in the link? *Front Aging Neurosci* 9:444.
- Rudolph AM. The fetal circulation and its response to stress. *J Dev Physiol*. 1984;6:11–19.
- Saengnipanthkul S, Noh HL, Friedline RH, Suk S, Choi S, Acosta NK, et al. Maternal exposure to high-fat diet

during pregnancy and lactation predisposes normal weight offspring mice to develop hepatic inflammation and insulin resistance. *Physiol Rep* [Internet]. 2021 Mar [cited 2022 Mar 12];9(6):e14811. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7995551/> / DOI: 10.14814/phy2.14811.

Saklayen, M. G. (2018). The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 1-8.

Sandman CA, Buss C, Head K, Davis EP (2015): Fetal exposure to maternal depressive symptoms is associated with cortical thickness in late childhood. *Biol Psychiatry* 77:324–334. [PubMed: 25129235

Scheidl, T. B., Brightwell, A. L., Easson, S. H., & Thompson, J. A. (2023). Maternal obesity and programming of metabolic syndrome in the offspring: searching for mechanisms in the adipocyte progenitor pool. *BMC medicine*, 21(1), 1-13.

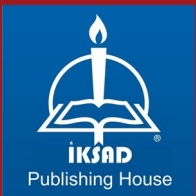
Schroeder M, Jakovcevski M, Polacheck T, et al. A methyl-balanced diet prevents CRF-induced prenatal stress-triggered predisposition to binge eating-like phenotype. *Cell Metabolism* 25, 1269–1281.e6 (2017).

- Schulz KM, Pearson JN, Gasparini ME, Brooks KF, Drake-Frazier C, Zajkowski ME, et al. (2014): Dietary choline supplementation to dams during pregnancy and lactation mitigates the effects of in utero stress exposure on adult anxiety-related behaviors. *Behav Brain Res* 268:104–110.
- Shook, L. L., Kislal, S., & Edlow, A. G. (2020). Fetal brain and placental programming in maternal obesity: A review of human and animal model studies. *Prenatal diagnosis*, 40(9), 1126-1137.
- Smith, C. J., & Ryckman, K. K. (2015). Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 295-302.
- Srinivasan M, Aalinkeel R, Song F, Mitrani P, Pandya JD, Strutt B, Hill DJ, and Patel MS. Maternal hyperinsulinemia predisposes rat fetuses for hyperinsulinemia, and adult-onset obesity and maternal mild food restriction reverses this phenotype. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 290: E129–E134, 2006.

- Staud F, Karahoda R. Trophoblast: The central unit of fetal growth, protection and programming. *Int J Biochem Cell Biol.* 2018; 105: 35-40.
- Teff KL (2008): Visceral nerves: Vagal and sympathetic innervation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 32:569–571. [PubMed: 18753395]
- Vuong H.E., Pronovost G.N., Williams D.W., Coley E.J.L., Siegler E.L., Qiu A., Kazantsev M., Wilson C.J., Rendon T., Hsiao E.Y. The maternal microbiome modulates fetal neurodevelopment in mice. *Nature.* 2020;586:281–286. doi: 10.1038/s41586-020-2745-3.
- Williams L, Seki Y, Vuguin PM, Charron MJ. Animal models of in utero exposure to a high fat diet: a review. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 2014 Mar [cited 2021 Nov 3];1842(3):50719.
- Yajima M, Matsumoto M, Harada M, Hara H, Yajima T (2013): Effects of constant light during perinatal periods on the behavioral and neuronal development of mice with or without dietary lutein. *Biomed Res* 34:197–204.
- Yamada-Obara N, Yamagishi S, Taguchi K, Kaida Y, Yokoro M, Nakayama Y, et al. Maternal exposure to high-fat and high-fructose diet evokes hypoadiponectinemia and

kidney injury in rat offspring. Clin Exp Nephrol [Internet].
2016 Dec [cited 2021 Nov 25];20(6):853-61.

Yücel, Ü.Ö. ve Mutlu, A.A. Epigenetik ve Böbrek Hastalıkları.
Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020; 3(3): 161-166.



ISBN: 978-625-367-548-6