

SAĞLIK İÇİN GELİŞMİŞ STRATEJİLER



EDİTÖRLER

DR. ÖĞR. ÜYESİ EMRAL GÜLÇEK
ÖĞR. GÖR. EDANUR TAR BOLACALI

SAĞLIK İÇİN GELİŞMİŞ STRATEJİLER

EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Emral GÜLÇEK

Öğr. Gör. Edanur TAR BOLACALI

YAZARLAR

Doç. Dr. Suat ÇAKINA

Dr. Öğr. Üyesi Gül BÜLBÜL MARAŞ

Dr. Öğr. Üyesi Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Leyla ÇİMEN

Dr. Öğr. Üyesi Nihal ALOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Zehra BATU

Öğr. Gör. Dr. Ayla GÜLLÜ

Öğr. Gör. Dr. Ceren ŞARAHMAN KAHRAMAN

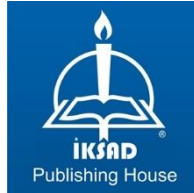
Öğr. Gör. Dr. Zeynep ARABACI

Arş. Gör. Dr. Cansu MEMİÇ İNAN

Arş. Gör. Feride KOCA

Öğr. Gör. Dilan AKTEPE COŞAR

Özge DURMAZ DAYILAR



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: 978-625-367-534-9

Cover Design: Eda KOÇAK

December / 2023

Ankara / Türkiye

Size = 16x24 cm

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....1

BÖLÜM 1

KRONİK HASTALIKLARIN YÖNETİMİNDE YAPAY ZEKÂ UYGULAMALARI

Öğr. Gör. Dilan AKTEPE COŞAR.....3

BÖLÜM 2

EPİLEPSİ HASTALARINDA TAMAMLAYICI TERAPİLER

Öğr. Gör. Dilan AKTEPE COŞAR.....19

BÖLÜM 3

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU ve BESİN SEÇİCİLİĞİ OLAN ÇOCUKLARDA DİYETİSYEN YAKLAŞIMI VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Dr. Öğr. Üyesi Zehra BATU

Dr. Öğr. Üyesi Gül BÜLBÜL MARAŞ.....41

BÖLÜM 4

ANNE SÜTÜNDEKİ METABOLİK HORMONLARIN OBEZİTENİN PROGRAMLANMASINA ETKİSİ

Öğr. Gör. Dr. Ceren ŞARAHMAN KAHRAMAN

Arş. Gör. Dr. Cansu MEMİÇ İNAN.....57

BÖLÜM 5

SAĞLIK HİZMETİ SUNMANIN YENİ YÜZÜ: TELETIP

Dr. Öğr. Üyesi Nihal ALOĞLU

Öğr. Gör. Dr. Ayla GÜLLÜ.....73

BÖLÜM 6

GRADING

Özge DURMAZ DAYILAR.....87

BÖLÜM 7

ÇOCUKLARDA TEKNOLOJİ KULLANIMI VE UYKU KALİTESİNİN DÜZENLENMESİNDE HEMŞİRELİK

Dr. Öğr. Üyesi Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU

Öğr. Gör. Dr. Zeynep ARABACI.....111

BÖLÜM 8

FLAVONOİDLER ve BİYOAKTİVİTELERİ

Arş. Gör. Feride KOCA

Dr. Öğr. Üyesi Leyla ÇİMEN.....129

BÖLÜM 9

VASKÜLER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTÖRÜ (VEGF) GEN POLİMORFİZMİ VE POLİKİSTİK OVER SENDROMU (PKOS) ARASINDAKİ İLİŞKİ

Doç. Dr. Suat ÇAKINA.....159

ÖNSÖZ

Sağlık, insan yaşamının temel taşlarından biridir. Her birey, sağlıklı bir yaşam sürme arzusuyla doludur ve bu doğal isteği gerçekleştirmek için çeşitli yollar arar. Ancak, modern yaşamın karmaşıklığı ve hızı, bireyleri sağlık konusunda daha bilinçli olmaya, kendilerine daha iyi bakmaya ve gelişmiş stratejilere yönelmeye yönlendirmiştir.

Bu kitap, sağlık için gelişmiş stratejilere odaklanarak, okuyuculara kapsamlı bir rehber sunmayı amaçlamaktadır. Sağlık, sadece bedensel bir durumdan ibaret değildir; zihinsel, duygusal ve sosyal boyutları da içerir. Dolayısıyla, bu kitap, bireyleri tüm bu alanlarda güçlendirecek, bilinçlendirecek ve sağlıklarını sürdürmelerine yardımcı olacak stratejilere odaklanacaktır.

Gelişmiş sağlık stratejileri, sadece hastalıkları tedavi etmek değil, aynı zamanda onları önlemek ve genel sağlığı desteklemek için tasarlanmıştır. Beslenme, egzersiz, stres yönetimi, uyku düzeni, ilişkiler ve ruhsal sağlık gibi konular, bu stratejilerin temelini oluşturacaktır. Kitap, her bir konuyu ayrıntılı bir şekilde ele alacak ve okuyuculara uygulanabilir, bilimsel temelli öneriler sunacaktır.

Gelişmiş sağlık stratejileri, bireylerin kendi sağlıklarına daha aktif bir şekilde katılımını teşvik eder. Bu kitap, okuyucuların yaşam kalitesini artırmak, enerji seviyelerini yükseltmek, stresle başa çıkmak, sağlıklı ilişkiler kurmak ve genel refahlarını geliştirmek için somut adımlar atmalarına yardımcı olacak bilgilerle dolu.

Sağlığın, sadece bireylerin değil, toplumun da temel bir unsuru olduğunu unutmamak önemlidir. Bu kitap, bireylerin sağlık bilincini artırarak toplumsal bir dönüşüme katkı sağlamayı hedefler. Gelişmiş sağlık stratejilerinin benimsenmesi, bireylerin kendi yaşamlarını yönlendirmelerine ve daha sağlıklı, dengeli bir toplum inşasına katkıda bulunmalarına olanak tanır.

Sağlık için gelişmiş stratejilere dair bu kitap, herkesin sağlık yolculuğunda bir rehber olarak hizmet etmeyi amaçlamaktadır. Unutmayalım ki, sağlık bir süreçtir ve bu kitap, okuyuculara bu süreçte bilinçli adımlar atmaları için ilham verici bir kaynak sunacaktır. İyi okumalar ve sağlıklı bir yaşam sizinle olsun!

Dr. Öğr. Üyesi Emral GÜLÇEK¹
Öğr. Gör. Edanur TAR BOLACALI²

¹ Siirt Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Sosyal Hizmet Bölümü, Siirt / Türkiye, 0000-0003-1512-2310

² Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İlk ve Acil Yardım Programı, Kırşehir / Türkiye ,Orcid ID: 0000-0001-8821-8554

BÖLÜM 1

KRONİK HASTALIKLARIN YÖNETİMİNDE YAPAY ZEKÂ UYGULAMALARI

Öğr. Gör. Dilan AKTEPE COŞAR¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435934>

¹ Gümüşhane Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Görüntüleme Programı, Gümüşhane, Türkiye. dilan_aktepe@hotmail.com, Orcid ID: 0000-0002-3567-6057.

GİRİŞ

Kronik, kelime anlamı olarak zaman anlamına gelmektedir ve Yunanca “Khronos” sözcüğünden türemiştir (Durna, 2012). Kronik hastalıklar en az 1 yıl süre devam eden, tipik olarak sürekli tıbbi müdahale gerektiren ve günlük yaşam aktivitelerini etkileyebilen durumlar olarak tanımlanır (CDC, 2023; Durna, 2012). Kronik hastalıklar genetik, fizyolojik, çevresel ve davranışsal faktörlerden etkilenen bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH'lar) olarak tanımlanır (WHO, 2023). BOH'lar, sorun ileri aşamalara gelinceye kadar herhangi bir belirti göstermeden sağlığı tehdit eden sessiz katiller olarak ifade edilir (Budreviciute vd., 2020). Dünya genelinde tüm yaş gruplarında görülmeyle birlikte genellikle ileri yaş gruplarında görülme eğilimi yüksektir (Ge vd., 2019; WHO, 2023a). Yaşlanma süreci hızlandıkça yaşlı yetişkin nüfusta kronik hastalıkların prevalansı beraberinde artmaya devam eder (Liu vd., 2020).

Kronik hastalıklara bağlı olarak fiziksel ve zihinsel sınırlılıklar, sakatlıklar, iş yaşamı ve ilişkileri üzerine olumsuz etkiler oluşturmaya neden olur (Mollaoğlu, 2012; Aslan vd., 2021). Ayrıca BOH'ları olan hastalar veya bu hastalığa yatkınlığı olan kişilerin kişiselleştirilmiş, proaktif ve sürdürülebilir uzun vadeli bakıma ihtiyacı vardır (Budreviciute vd., 2020). BOH kanser, kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar, böbrek/karaciğer hastalığı, diyabet (DM) ve romatoid artrit (RA) gibi çok sayıda yaygın ve yıkıcı kronik hastalıklardır. (Duque-Molina, 2022). Bu hastalıklar insan sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmakla beraber birçok ülkede sağlık harcamalarının %90'ından fazlasını oluşturmaktadır (Murphy vd., 2021; CDC.,2023). DSÖ verilerine göre kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların 2019'da ilk 10 ölüm nedeninden biri olacağı ve dünya çapındaki ölümlerin %74'ünden sorumludur (WHO, 2023b). Ülkemizde ise ölümlerinin yaklaşık %15.2'ü kanserler, %35,4'ü dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı gerçekleşmektedir (TÜİK., 2023).

Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Risk Faktörleri

BOH'ların ana risk faktörleri öz yönetim, genetik faktörler, çevresel faktörler, tıbbi durum faktörleri ve sosyo-demografik faktörler kategorilerinde sınıflandırılabilir (Budreviciute vd.,2020) (Tablo 1.)

Kronik Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Risk Faktörleri Tablo 1.

Genetik faktörler	Çevresel faktörler	Sosyo-demografik	Tıbbi durum faktörleri	Öz yönetim
Ailede Hastalık	Hava Partikülleri	Yaş	İlaç Tedavisi	Sigara Kullanımı
Genetik Miras	Hava Değişimi	Cinsiyet	Kan Basıncı	Alkol Kullanımı, Fiziksel
Epigenetik Değişim	Güneş Işınları (UV Radyasyon Isınları)	Etnik Köken	Yağ	Aktivite
Çevresel Mağruziyet		Eğitim	Glikoz	Kilo
Toksik Madde Bazlı Mutasyona Uğramış		Gelir	Obezite	Besin Tercihi
			Virusler	Diş Sağlığı Bakımı
			Stres	

Kaynak: (Budreviciute vd., 2020).

Çeşitli bulaşıcı patojenlerin de BOH'ların gelişimine neden olurlar. Örneğin; Hepatit B virüsü ve Hepatit C virüsü karaciğer sirozu ve kanseri, *insan papilloma virüsü (HPV)* ve *Helicobacter pylori* bakterisi kansere, enfeksiyöz solunum yolu patojeninin, kronik obstrüktif solunum yolu hastalığı (KOA), tüberküloz ve astım) neden olabilir (Wu vd., 2022).

Kronik hastalıklar (kanser, diyabet, kardiyovasküler) son yıllarda küresel mortalite ve morbiditenin önemli nedenleri arasında yer alır (Mayes ve Armistead, 2013). Ayrıca gelirli düzeyi düşük ve orta ülkelerde yaşayanlarda bu hastalıklara bağlı ölüm oranları daha yüksektir (WHO, 2023a; Wu vd., 2022).

BOH'ların en yaygın nedenleri metabolik ve davranışsal risk faktörleri olmasından ötürü çeşitli yöntemlerle büyük ölçüde önlenir. Küresel olarak çoğu öz yönetim risk faktörlerinden (tütün ve alkol tüketimi, fiziksel aktivite, kilo, gıda ve diş sağlığı bakımı) kaynaklanması nedeniyle bireysel sorumluluğun rolüne odaklanmaktadır (Johnston, 2019). Bu durumlar hastalık yönetiminde küresel ve ülke çaplı bir takım önlemler almaya neden olmuştur. *2013-2020 yılları arası Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Önlenmesi ve Kontrolüne ilişkin Küresel Eylem Planı* hazırlanmıştır. Bu plana göre 2025 yılına kadar kronik hastalıkların görece olarak %25 azaltılmasını hedeflemiştir. Bu hedefler

ulaşılmak için WHO bir yol haritası çizmek noktasında dokuz 9 gönüllü küresel hedef belirlenmiştir:

Hedef 1: Kalp damar hastalıkları, diyabet, kronik akciğer veya kanser hastalıklarına bağlı erken ölümleri %25 oranında azaltmak,

Hedef 2: Fiziksel inaktivite sıklığında %10 azaltma,

Hedef 3: 15 yaş üzeri bireylerde tütün tüketimini %30 azaltma,

Hedef 4: Alkol kullanımının artışını önlemek,

Hedef 5: Tuz/sodium tüketim oranında %30 azaltma,

Hedef 6: Obezite ve diyabet artılını durdurma,

Hedef 7: Toplumun damar ve kalp hastalığı açısından danışmanlı ve ilaç tedavisi hizmetleri almasında en az %50 iyileşme sağlama (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2023).

Türkiye’de ise, bu bağlamda bulaşıcı olmayan kronik hastalıklara karşı 2017-2025 yılları arası eylem planı hazırlanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2023). Türkiye’nin 2025 yılına kadar bulaşıcı olmayan hastalıkların izleme ve değerlendirmesi için hedeflerini belirlemek amacıyla;

- Sivil toplum kuruluşları ve meslek örgütlerinin katılımı ile bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve kontrolünde yapılan çalışmalara örnekler verilerek çalışma alanlarımız gözden geçirilmiş,
- 2010 yılı verileri esas alınarak mevcut durum değerlendirilmiş,
- Dünya Sağlık Örgütü Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Kontrolü ve Önlenmesine İlişkin 9 gönüllü küresel hedef uzman akademisyenler tarafından gözden geçirilmiş ve ülkemize uyarlanmıştır.
- Ülkemize yönelik 25 gösterge belirlenmiş ve hedeflere yönelik öncelik alanları tartışılmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2023).

Kalp ve damar hastalıkları, kanser, şeker hastalığı ve kronik akciğer hastalıklarının kronik hastalıkların tedavisi için ihtiyaç duyulan temel teknolojilerin ve ilaçların temininde %80’lik bir iyileşme sağlanması hedefine ulaşıldığı için hedeflerimiz arasında yer verilmemiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2023).

BULAŞICI OLMAYAN HASTALIKLAR ÖNEMİ

BOH'lar 21.yy da kalkınmanın önündeki en büyük sorunlardan biridir ve küresel yük olmaya devam etmektedir. Kontrol altına alma zorluğu olan bu kronik hastalıklar hem ülkelerin ekonomik ve sosyolojik açıdan sağlık ihtiyaçlarını karşılama yetisini tehdit etmekte hem bireylerin hayat kalitesini düşürmektedir. Beraberinde ölüm oranlarının yüksek olması ve giderek artmakta olan sağlık harcamaları ile sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliği açısından küresel bir tehdit oluşturmaktadır (Akpınar ve Ceran, 2019). Ayrıca uzun süreli bakım ve tedavi gerektirmesi nedeniyle baş edilmesi ve yönetilmesi zorlu hastalıklardır (Johnston, 2019). Dünyada küresel bir gündeme sahip olan bu hastalıklar epidemi boyutuna ulaşmıştır (WHO., 2023c). Dünyada ve ülkemizde kronik hastalıkların günden güne artış göstermesi beraberinde hastalık ve maliyet yükünü olması nedeniyle hastalık yönetim programlarının kullanılmasının önemini arttırmaktadır. (Durna ve Oğuz, 2018). Birey ve toplum üzerinde bulaşıcı olmayan hastalıklar etkisini azaltmanın kritik noktası hastalık yönetime yatırım yapmaktan geçer (WHO,2023). Sağlık sektörü kronik hastalıklarla mücadelede beslenme, eğitim, barınma, su temini ve sanitasyon gibi sektörlerle ihtiyaç duyduğu kadar bilgi ve iletişim teknolojileri sektörüne de ihtiyaç duymaktadır (Yıldırım ve Çevirgen, 2019). Ayrıca dünya genelinde 2000'li yılların başında yoğun şekilde dijitalleşme süreci yaşanmaktadır. İnternetin tüm sektörlerde yaygın şekilde kullanımının dijitalleşme sürecini tetikleyen en önemli faktördür. Dijitalleşme süreci, beraberinde gelen birçok yenilik sağlık sektörünün dijital dönüşümüne neden olmuştur (Şimşir ve Mete, 2021).

KRONİK HASTALIKLARIN YÖNETİMİNDE YAPAY ZEKÂ

Kronik hastalık yönetimi sürecinde sağlık hizmeti sunumunda parçalanmış sağlık sistemleri, bilgi alışverişindeki zorluklar ve klinik bilgi sistemlerinin eksikliği gibi pek çok zorlukla karşılaşmaktadır. (Marchibroda, 2008). Bu zorlukları aşmak ve süreci sağlıklı yönetmek için sağlık bilgi teknolojisi öne çıkmıştır. Bu teknolojiler, sağlık verilerin depolama, analiz etme ve paylaşmak için kullanılan elektronik sistemi ifade eder. Bu elektronik sağlık kayıtlarını kişisel sağlık kayıtlarını ve elektronik reçeteyi içerir ancak bunlarla sınırlı değildir (Sung vd., 2022). Ayrıca sağlık bilgi teknolojileri son on yılda klinik tıp ve sağlık hizmetlerinde etki yaratma konusunda istikrarlı bir ilerleme

kaydetmiştir. Pandemi dönemindeki ihtiyaçlarla hızlanan dijital tıp ve sağlık, sağlık uygulamaları, giyilebilir teknoloji ve uzaktan izleme, teletıp ve iletişim araçları ve diğer teşhis cihazları gibi teknolojik gelişmelerin optimal bakım kalitesinin çağını müjdelemiştir (Change, 2023). Tıbbın hemen hemen tüm alanları, hasta bakımı sağlamak için dijital teknolojileri benimsemiştir. Büyük veri artışları, tıbbi nesnelerin internet bağlı çalışması, robotik ve algoritmalarındaki hızlı gelişmeler, gelecekte tıbbın neredeyse tüm alanlarında dijital sağlıkta devrim yaratmasına zemin hazırlamıştır (Maurice ve Scott, 2022). Öte yandan sağlık hizmetlerinin arzı ve yönetimindeki koşulların ve olumsuzlukların ortadan kaldırılması, sağlık hizmetlerinin kalitesinin daha iyi bir konuma getirilmesi ve verimlilik kazanılması için yapay zekâ uygulamalarına ihtiyaç duyulduğu görülür (Jiang vd., 2017). Yapay zekâ ile birlikte sağlık bilgi teknolojileri evrak işlerini azaltarak, tıbbi hataları azaltarak, tekrarlanan tıbbi testleri en aza indirerek, tıp uzmanlarının uzun mesafelerde işbirliğini sağlayarak ve kronik hastaların tedavi maliyetini azaltarak bakım kalitesini artırır (Health IT, 2023). Yapay zekâ, veri toplama ve yorumlama yoluyla akut ve kronik hastalık teşhisini ve yönetimini kolaylaştırmak için cihazlardan elde edilen büyük miktardaki verilerin düzenlenmesi, saklanması ve yorumlanmasında kullanılmasıdır (Change, 2023). Ek olarak, hastaların BOH'lara ilişkin kişisel farkındalık geliştirmelerine yardımcı olarak güçlenmesini sağlar (Webb vd., 2021). Yapay zekâ herhangi bir sağlık durumuna zamanında müdahale ederek hem koruyucu hekimliğin (retinopati taraması için retina görüntüleri veya melanom tespiti için cilt lezyonları gibi) hem de kronik hastalık (diyabet, hipertansiyon veya kalp yetmezliği gibi) bakımının yönetimini bir parçası oluşturur (Change, 2023).

Sağlıkla ilgili yapay zekâ uygulamalarının temel amacı, hastalıkların önlenmesi ve uygun tedaviler ile hasta sonuçları arasındaki ilişkileri analiz etmektir. Teşhis süreçleri, tedavi protokolü ve ilaç geliştirme, kişiselleştirilmiş tıp, hasta takibi ve bakımı gibi uygulamalar için yapay zekâ programları kullanılıyor. Kronik hastalıkların uzun süreli bakımında ilaç, diyet ve egzersiz takibinde kullanılan bir program oluşturularak süreci yönetir. Oluşturulan takip programları ile evde bakım ve hasta yakınlarının bakım sürecinin yönetilmesin destekler (Ak, 2023).

Yapay zekâ uygulamalarının faydalarından bazıları şu şekilde sıralanabilir:

1. Hekimlerden gelen girdiler koordineli bir şekilde geliştirilirse, girdi ve çıktılar uygun şekilde açıklanırsa yapay zekâ sayesinde bozukluğun karakterizasyonu, hastalığın tespiti ve raporlanmasında standardizasyon belirlenebilir,
2. Sürekli çalışmalar olmadığından sorunlara çözüm geliştirmeye çalışmak mümkündür. Birçok algoritma birleştirilerek daha iyi bir algoritma üretilebilir
3. Niteliksel ve niceliksel veri gruplarında kazanç sağlar. Örneğin testin yorumlanması (Entegrasyon Yönetimi) ve yeni çözüm önerileri sunulabilir.
4. Diğer muayene alanlarından (Radyoloji, Patoloji, Biyokimya vb.) elde edilen veriler kullanılarak farklı bilgilere ulaşılabilir. Bu bilgiler yapay zekâ teknolojileri tercih edilerek anlamlı bilgilere dönüştürülerek farklı bozuklukların tanısında kullanılabilir.
5. Zamandan tasarruf edilebilir.
6. Emek yoğun, zaman alıcı ve maliyetli görevleri otomatikleştirerek görevleri daha yapılabilir hale getirebilir.
7. İş yükünü azaltılabilir (Şensu, 2020; Ak, 2023).

Yapay zekâ teknolojileri tercih edilerek göz alanı taraması yapıldığında hekime başvuracak hastalar önceden filtreleniyor. Bu sayede hasta olmayan kişilerin sağlık kurumlarına başvurması engellenirken, hastalık tanısı konulanların da daha hızlı bir şekilde doktora yönlendirilmelerine yardımcı olunuyor. Bu durum dolaylı olarak hem sağlık maliyetlerinin hesaplanmasında hem de maliyetlerin minimuma indirilmesinde çok önemli ve etkili bir rol oynayabilmektedir (Şensu, 2020; Ak, 2023).

Yapay zekâ uygulamalarının zararlarından bazıları şu şekilde sıralanabilir

1. Algoritmayı şekillendiren kişilerin gerekli tıbbi bilgi ve donanıma sahip olmaması, radyoloğun çalışma programının anlaşılmasında ve bu durum nedeniyle algoritmayı yönetecek radyoloğun gerekli tıbbi bilgi ve donanıma sahip olmaması nedeniyle oluşabilecek sorunlar Konuya ilişkin bilgi sahibi

olmamak, yanlış kullanım ve yorumdan dolayı sorunlara yol açabilir. Bu nedenle multidisipliner ekip çalışması oluşturulmalıdır. Radyolojik görüntülerin eğitimi sürecinde özellikle radyoloğun görüntüleri takip etmesi gerekmektedir.

2. Veri seti yeterli örnek sağlamıyorsa yanıltıcı sonuçlar verebilir
3. Görüntünün yorumlanması için doğru ve gerekli miktarda veri setine ihtiyaç vardır. Veri setlerinin bir araya gelmesi belli bir zaman alıyor ve veri setlerinin doğruluğunun kontrol edilmesi süreçleri de oldukça zahmetlidir.
4. Klinik ilaç tedavisi kurslarında gerçek örnekler yoktur.
5. Çok sayıda görüntünün dijital görüntüye dönüştürülmesi gerektiğinden büyük bir iş yüküne neden olabilmektedir.
6. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte yapay zekâya dayalı modellerin daha önemli hale gelmesi beklenmektedir.
7. Gerekli malzeme ve ekipmanın yetersizliği durumunda gerekli önlemler alınmalıdır (Şensu, 2020; Ak, 2023).

KRONİK BULAŞICI OLMAYAN HASTALIKLAR YÖNETİMİ YAPAY ZEKÂ İLİŞKİN LİTERATÜR ÖRNEKLERİ

Kronik hastalığın yönetimi düzenli izleme ve öneriler sağlar. (Subramanian, 2020).

Gıda tanıma, glikoz sensörü ve fiziksel aktiviteler için yapay teknolojisini kullanır. Diyabet için yapay zekâ kullanımı ile hasta koşullarını kontrol edebilmes faydalı olduğu gösterilmiştir. Bir mobil uygulama aracılığıyla kısa mesaj yoluyla sanal koçluk sağlanması (Subramanian, 2020).

Akıllı saate entegre edilen sistem ile Kalp hastalıklarında AI, atriyal fibrilasyonun tanısında büyük ilerleme göstermiştir (Subramanian, 2020).

Kronik hastalıkların dijital yönetimi kapsamında giyilebilir sensörler ve akıllı telefonlarla entegre edilen yapay zekâ uygulamaları ile kan basıncı ölçümlerinin sağlar (Tsoi, 2021).

Ülseratif kolit (UC) ve Crohn hastalığı (CD), gastrointestinal sistemi etkileyen kronik ve tekrarlayan durumlardır ve inflamatuvar barsak hastalıklarının tanılmasında endoskopi ve görüntülemenin temel rolü

nedeniyle yapay zekâ (AI) tabanlı görüntü analizi, endoskopik lezyonların değerlendirilmesi, kanser tespiti ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi gibi çok sayıda uygulamada kullanılmaktadır (Da Rio vd., 2023; Le Berre vd., 2020) .

Yapay zekâ ayrıca ekokardiyografi, MRI veya ultrason görüntüleme gibi kardiyovasküler görüntülemeye dayalı teşhislerin iyileştirilmesine de katkıda bulunur (Salon, 2023)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pnömani veya astım gibi çeşitli akciğer durumlarının değerlendirmesini yüksek doğrulukla verebilmektedir (Porter vd., 2019).

Yapay zekâ kullanımı ile İnterstisyel akciğer bozukluklarının tanımlanması ve sınıflandırılması üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Pulmoner görüntüleme analizinde, yoğun bakım tıbbında pulmoner izlemede, kronik solunum hastalıklarında ve fizyolojik ve biyolojik sinyallerde tanı ve tedavi yeteneğini etkili ve doğru bir şekilde geliştirebilir. Ortak amaç hastaların prognozunu iyileştirmek ve yaşam kalitesini arttırmaktır (Zhang vd., 2023).

Fiziksel aktiviteyi izlemeye yönelik giyilebilir cihazlar, coğrafya konum verileri ve iklim verilerinin yapay zekâ ile birleştirilmesi, kronik hastalıklar için önleme ve yönetim stratejilerinin uygulanması olasılığını artırır (Levine, 2020).

Sağlık profesyonellerine kısa sürede hastalıklarla ilgili verilere kolayca ulaşmayı sağlar (Subramanian, 2020).

Yapay zekâ, periferik arter hastaların yönetimini desteklemek ve iyileştirme, teşhisini ve sınıflandırılmasını ve klinik karar almayı desteklemek destekler. Ayrıca ameliyat öncesi planlamanın kolaylaştırılmasını ve klinik iş akışının iyileştirilmesini destekler (Lareyre vd., 2023).

TÜRKİYE'DE YAPAY ZEKÂ UYGULAMA SÜRECİ

- 2017- 'de “Yapay Zekâ Araştırma Girişimi ve Kapı Teknoloji (Şensu vd., 2020)
- 2018- “Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşü (Önder ve Uzun, 2020.)

- Türk Beynin projesi (T.C.,2023a).
- 2019- "Türkiye Sağlık Veri Araştırma ve Yapay Zekâ Enstitüsü (Tamer ve Övgün, 2020).
- Telesağlık projesi (Akgün, 2019)

SONUÇ

Kronik hastalıklar genel olarak 1 yıl veya daha uzun süre devam eden, tipik olarak sürekli tıbbi müdahale gerektiren ve günlük yaşam aktivitelerini etkileyebilen durumlardır. Dünya genelinde yaygın görülen ve müdahalesi zorunlu hastalıklar olmasında ötürü önemlidir. Kronik hastalıkların yönettiminde bir çok sektörle beraber dijital sektörlerde yer alır. Dijital sağlık teknoloji yapay zekâ ile sağlık hizmetlerinde devrim niteliğinde yeni dönüşümlerin yaşanmasını sağlamıştır. Maliyet ve zaman tasarrufu sağlayarak hem hastaları sağlık hizmeti sağlayıcıları üzerinde yararlı etkisi olmuştur. Tani, tedavi, teşhis, müdahale kolaylığı ile beraber sağlığa erişiminde ve hasta bakımını ve yaşam kalitesini optimum düzeye taşımıştır.

KAYNAKÇA

- Aslan, H., Çetkin, T., Demir, R. (2021). Effects of chronic illness adaptation on the healthy lifestyle behaviours of patients in internal services. *Cukurova Medical Journal*, 46(3), 1140-1149.
- Ak, S. (2023). Türkiye’de sağlık hizmetleri yönetiminde yapay zekâ kullanımı. *JHSRP*, 8, 139-161.
- Akgün, B., Aktaş, D., & Yorulmaz, A. (2019). Ruh sağlığında mobil uygulamalar: Etkinliğin sistematik bir incelemesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 11(4), 519-531.
- Akpınar, N. B., & Ceran, M. A. (2019). Chronic diseases and rehabilitation nursing. *J Adnan Menderes Univ Health Sci Faculty*, 3(2), 140–152.
- Budreviciute, A., Damiati, S., Sabir, D. K., Onder, K., Schuller-Goetzburg, P., Plakys, G., Katileviciute, A., Khoja, S., & Kodzius, R. (2020). Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. *Frontiers in public health*, 8, 574111. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.574111>
- CDC. (2023). About chronic diseases. <https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/index.htm>. (Erişim tarihi: 13.12.2023).
- Change, A. (2023). The Role of Artificial Intelligence in Digital Health. *Digital Health Entrepreneurship*, pp. 75–85.
- Da Rio, L., Spadaccini, M., Parigi, T. L., Gabbiadin, R., Dal Buono, A., Busacca, A., Maselli, R., Fugazza, A., Colombo, M., Carrara, S., Franchellucci, G., Alfarone, L., Facciorusso, A., Hassan, C., Repici, A., & Armuzzi, A. (2023). Yapay zekâ ve inflamatuvar bağırsak hastalığı: Nereye gidiyoruz? *Dünya J Gastroenterol*, 29(3), 508-520.
- Duque-Molina C. (2022). Protocolos de Atención Integral, una estrategia para las enfermedades crónicas [Integrated Care Protocols, a strategy for chronic diseases]. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(Supl 1), S1–S3.
- Durna, Z., & Akın, S. (2012). Kronik hastalıklar ve bakım. *Nobel Tıp Kitapevleri*, İstanbul, 1-8.
- Durna, Z., & Oğuz, G. (2018). Kronik Hastalıklar ve Yönetimi. *Kronik Hastalıklarda Bakımın Yönetiminde Bütüncül Yaklaşımla Ekip Çalışması içinde* (Ed. Aştı, N.), (s. 1-10). Ankara: Türkiye Klinikleri.

- Ge, L., Ong, R., Yap, C. W., & Heng, B. H. (2019). Effects of chronic diseases on health-related quality of life and self-rated health among three adult age groups. *Nursing & Health Sciences*, 21(2), 214-222.
- Health IT. (2023). Health IT for Improved Chronic Disease Management. Agency for Healthcare Research and Quality. <https://digital.ahrq.gov/health-it-improved-chronic-disease-management>. (Erişim tarihi:14.12.2023).
- Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., Li, H., Ma, S., Wang, Y., Dong, Q., Shen, H., & Wang, Y. (2017). Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and vascular neurology*, 2(4), 230–243. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000101>.
- Johnston, E., Mathews, T., Aspry, K., Aggarwal, M., & Gianos, E. (2019). Strategies to Fill Gaps in Nutrition Education for Healthcare Professionals Through Continuous Medical Education. *Current Atherosclerosis Reports*, 21, 13. <https://doi.org/10.1007/s11883-019-0775-9>.
- Lareyre, F., Behrendt, C. A., & Raffort, J. (2022). e-Health in Vascular Diseases: Integrating Digital Innovation in Everyday Clinical Practice. *Journal of clinical medicine*, 11(16), 4757. <https://doi.org/10.3390/jcm11164757>.
- Lareyre, F., Behrendt, C. A., Chaudhuri, A., Lee, R., Carrier, M., Adam, C., Lê, C. D., & Raffort, J. (2023). Applications of artificial intelligence for patients with peripheral artery disease. *Journal of vascular surgery*, 77(2), 650–658.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.07.160>.
- Levine, D. M., Co, Z., Newmark, L. P., Groisser, A. R., Holmgren, A. J., Haas, J. S., & Bates, D. W. (2020). Design and testing of a mobile health application rating tool. *NPJ digital medicine*, 3, 74. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0268-9>.
- Liu, J., Yu, W., Zhou, J., Yang, Y., Chen, S., & Wu, S. (2020). Relationship between the Number of Noncommunicable Diseases and Health-Related Quality of Life in Chinese Older Adults: A Cross-Sectional Survey. *International journal of environmental research and public health*, 17(14), 5150. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145150>.
- Marchibroda J. M. (2008). The impact of health information technology on collaborative chronic care management. *Journal of managed care pharmacy: JMCP*, 14(2 Suppl), S3–S11.

- Maurice, M., Scott, R.E. (2022). Digital Health. Linwood, S. (Ed.). Exon Yayınları, 1-16.
- Mayes, R., & Armistead, B. (2013). Chronic disease, prevention policy, and the future of public health and primary care. *Medicine, health care, and philosophy*, 16(4), 691–697. <https://doi.org/10.1007/s11019-012-9454-0>.
- Mollaoğlu, M. (2012). Kronik hastalıklar ve önemi. *Kronik Hastalıklar ve Bakım içinde* (Ed. Durna, Z.), (s. 51-65). İstanbul.
- Murphy, S. L., Kochanek, K. D., Xu, J., & Arias, E. (2021). Mortality in the United States, 2020. NCHS Data Brief No. 427. National Center for Health Statistics.
- Önder, M., & Uzun, M. (2020). Yapay zekâ stratejileri ve Türkiye. *Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Uluslararası İlişkiler ve Stratejik Araştırmalar Enstitüsü Dergisi*, 12(2), 1-10.
- Porter, P., Abeyratne, U., Swarnkar, V., Tani, J., MG, T., Brisbane, M. F., Speldewindei, D., Choveauxi, J., Sharan, R., Kosasih, K., & Della, P. (2019). Çocuklarda sık görülen solunum bozukluklarının tanımlanmasına yönelik otomatik öksürük sesi merkezli analitik sistemin tanısal doğruluğunu test eden prospektif, çok merkezli bir çalışma. *Solunum Araştırmaları*, 20(1), 81.
- Salon, A. (2023). Atrial fibrilasyonun taranması için tek uçlu AliveCor elektrokardiyogram uygulamasının etkinliği: Sistematik bir inceleme. *Tıp (Baltimore)*, 99(30), e21388.
- Subramanian, M., Wojtusciszyn, A., Favre, L., Boughorbel, S., Shan, J., Letaief, K. B., Pitteloud, N., & Chouchane, L. (2020). Precision medicine in the era of artificial intelligence: implications in chronic disease management. *Journal of translational medicine*, 18(1), 472. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02658-5>.
- Sung, M., He, J., Zhou, Q., Chen, Y., Ji, J. S., Chen, H., & Li, Z. (2022). Using an Integrated Framework to Investigate the Facilitators and Barriers of Health Information Technology Implementation in Noncommunicable Disease Management: Systematic Review. *Journal of medical Internet research*, 24(7), e37338. <https://doi.org/10.2196/37338>.
- Şensu, S., Erdoğan, N., & Gürbüz, Y. S. (2020). Dünyada Dijital Çağ ve Yapay Zekâ Patolojisi: Temeller. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.*, 40(1), 104-112.
- Şimşir, İ., Mete, B. (2021). Sağlık Hizmetlerinin Geleceği: Dijital Sağlık Teknolojileri. *Journal of Innovative Healthcare Practices*, 2 (1), 33-39.

- T.C. (2023). Sağlık Bakanlığı. “Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Çok Paydaşlı Eylem Planı (2017-2025)”. file:///C:/Users/sumeyye/Downloads/_Ekutuphane_kitaplar_%C3%A7ok%20payda%C5%9Fl%C4%B1%20eylem.pdf. (Erişim tarihi: 14.12.2023).
- T.C. (2023a). Türkiye'de Bir İlk: Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi ve Gazi Üniversitesi İş Birliğiyle Hayata Geçirilen Türk Beyni Projesi <https://mf.gazi.edu.tr/view/news/255338/turkiye-de-bir-ilk-turk-beyin-projesicumhurbaşkanlığı-dijital-dönüşüm-ofisi-ve-gazi-üniversitesi-i>. (Erişim tarihi:14.12.2023)
- Tamer, H. Y., & Övgün, B. (2020). Yapay zekâ bağlamında dijital dönüşüm ofisi. Ankara Üniversitesi SBF Dergisi, 75(2), 775-803.
- Tsoi, K., Yiu, K., Lee, H., Cheng, H. M., Wang, T. D., Tay, J. C., Teo, B. W., Turana, Y., Soenarta, A. A., Sogunuru, G. P., Siddique, S., Chia, Y. C., Shin, J., Chen, C. H., Wang, J. G., Kario, K., & HOPE Asia Network (2021). Applications of artificial intelligence for hypertension management. Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.), 23(3), 568–574. <https://doi.org/10.1111/jch.14180>.
- TÜİK. (2023). Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri 2022 <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2022-49679>. (Erişim tarihi: 14.12.2023)
- Webb, R., Uddin, N., Ford, E., Easter, A., Shakespeare, J., Roberts, N., Alderdice, F., Coates, R., Hogg, S., Cheyne, H., Ayers, S., & MATRIx study team (2021). Barriers and facilitators to implementing perinatal mental health care in health and social care settings: a systematic review. The lancet. Psychiatry, 8(6), 521–534. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30467-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30467-3).
- WHO. (2023a). Noncommunicable diseases. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. (Erişim tarihi: 14.12.2023)
- WHO. (2023). Global Action Plan: Roadmap 2023–2030 for the Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013–2030. <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/governance/roadmap>. (Erişim tarihi: 14.12.2023)
- WHO. (2023b). Noncommunicable diseases: Mortality. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/ncd-mortality>. (Erişim tarihi: 14.12.2023)

- WHO. (2014). Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1. (Erişim tarihi: 14.12.2023).
- Wu, Y., Duffey, M., Alex, S. E., Suarez-Reyes, C., Clark, E. H., & Weatherhead, J. E. (2022). The role of helminths in the development of non-communicable diseases. *Frontiers in immunology*, 13, 941977. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.941977>.
- Yıldırım, J., Çevirgen, A. (2019). Kronik hastalıkların yönetiminde bilişim teknolojileri uygulamaları. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(1), 65-73.
- Zhang, G., Luo, L., Zhang, L., & Liu, Z. (2023). Yapay Zekâya Dayalı Solunum Hastalığı ve İdiyopatik Pulmoner Fibrozun Araştırma İlerlemesi. *Teşhis*, 13(3), 357. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030357>.

BÖLÜM 2

EPİLEPSİ HASTALARINDA TAMAMLAYICI TERAPİLER

Öğr. Gör. Dilan AKTEPE COŞAR¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435938>

¹ Gümüşhane Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Görüntüleme Programı, Gümüşhane, Türkiye. dilan_aktepe@hotmail.com, Orcid ID: 0000-0002-3567-6057.

1. EPİLEPSİNİN TANIMI VE ÖNEMİ

Epilepsi antik çağlardan beri var olan ve Yunanca “ansızın yakalanmak” ve “tutmak” ve anlamlarına gelen bir hastalıktır (Caferoğlu, 2019). Epilepsi, *tüm dünya ortalama 50 milyon yakın insanı etkileyen, kronik, bulaşıcı olmayan bir beyin hastalığıdır*” (WHO, 2023). Epilepsi, bilinç kaybı, mesane ve bağırsak fonksiyonlarının kontrolünün kaybının, eşlik ettiği istemsiz hareket dönemleri olan ve spontan nöbet oluşturma eğilimi ile karakterize bir hastalıktır (Epilepsy Collaborators., 2019). Epilepsi nöbetleri hastaların fiziksel, sosyal ve psikolojik sağlığı üzerine etkiye sahiptir (Demirel ve Okçın, 2020). Tüm yaş gruplarında görülebilen ve uzun süreli tedavi ve takip gerektiren bir hastalıktır (Quintas vd, 2012).

Uluslararası Epilepsi Savaş Derneği’ ne (ILAE) göre, beyindeki nöronların normal sürecinin dışına çıkarak, aşırı ve eş zamanlı olarak uyarılmasına bağlı olarak geçici semptomların ortaya çıkması olarak tanımlanmıştır. Nöbet geçiren bir bireyde olması gereken üç şarta bağlı epilepsi teşhisinin konulur:

- 24 saatten uzun arayla meydana gelen en az 2 provoke edilmemiş (veya refleks) nöbet görülmesi;
- Bir provoke (veya refleks) nöbet ve nöbeti takip eden sonraki 10 yıl içinde meydana gelen, iki provoke edilmemiş nöbetten sonra genel tekrarlama riskine benzer başka nöbetlerin olasılığı (en az %60)
- Epilepsi sendromunun tanısı (Fisher vd., 2014).

2. İNSİDANS VE PREVELANS

Epilepsi, dünya genelinde 70 milyondan fazla insanı etkileyen en yaygın nörolojik durumlardan biridir (Thijs vd., 2019). Yüksek gelirli ülkelerdeki yaygınlığının 1000 kişi başına 6,4 vaka olduğu ve yıllık görülme sıklığının 100.000 kişi yılı başına 67,8 vaka olduğu tahmin edilmektedir (Fiest vd., 2017). Dünya çapında yaklaşık 65 milyon insanı etkileyen, küresel hastalık yükünün %0,5’inden fazlasını oluşturur (Epilepsy Collaborators, 2019). Dünyadaki aktif epilepsinin nokta prevalansının (24 Şubat 2023 itibarıyla) yaklaşık 51 milyon kişi olduğunu tahmin edilmekte (Worldometer, 2023).

Epilepsinin prevalansı ve insidansı erkeklerde kadınlara kıyasla biraz daha yüksektir ve yaşlılarda zirveye ulaşma eğilimindedir. Epilepsi özellikle geriatric yaş grubunda eşlik eden diğer kronik hastalıkların (inme, nörodejeneratif hastalıklar ve tümörlerin) olmasından ötürü daha yüksek görülme eğilimindedirler (Beghi, 2020). Düşük gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere göre daha yüksekprevalansa sahiptir. Sağlık hizmeti sisteminin zayıf olması, hijyen eksikliği, yetersiz sanitasyon ve yüksek enfeksiyon ve travmaya bağlı beyin hasarı riski de prevalansa katkıda bulunur (Thijs vd., 2019).

2. RİSK FAKTÖRLERİ

Epilepsi, tek bir ifade ve nedeni olan bir durumdan ziyade, çoklu risk faktörlerini ve güçlü bir genetik yatkınlığı içeren bir semptom kompleksidir (Thijs vd., 2019).

ILAE 2017’de epilepsi etiyolojik olarak şu şekilde tanımlamıştır:

- Genetik,
- Yapısal,
- Metabolik,
- Bulaşıcı,
- Bağışıklık
- Bilinmeyen (Jessica vd., 2018).

3.1. Yapısal etiyolojiler: Epilepsinin altında yatan sebepler EEG bulguları ile desteklenen anormallikler içerir. Bu anormallikler edinilmiş veya genetik olabilir. Edinilmiş yapısal nedenler hipoksik-iskemik ensefalopati, felç, travma ve enfeksiyonu içerir. *Genetik kökenler, DNA ve kromozomal anormalliklerini* içeren geniş bir hastalık yelpazesi neden olur (Scheffer vd., 2017).

3.2. Genetik etiyolojiler: Hastalığa ya da nöbete neden olan spesifik bir variant veya kromozom anomalisi varsa epilepsinin genetik kökenli olduğu kabul edilir. Tuberoskleroz örnek verilebilir (Vera-González, 2022; Scheffer vd., 2017)

3.3. Bulaşıcı etiyoloji: Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları epilepsi için önemli bir risk faktörüdür ve dünyanın bazı bölgelerinde epilepsinin en yaygın tanımlanabilir etiyolojisi arasında yer alır (Vezzani vd., 2016).

Ayrıca epilepsinin bulaşıcı etiyojisine merkezi sinir sisteminin akut enfeksiyonu, virüslerde kortikal nekroz, bakteriyel menenjitte enfarktüs, serebral sıtmada, hipoksik-iskemik durumları örnek verebiliriz. (Vera-González, 2022).

3.4. Metabolik etioloji: Nöbetlerin bozukluğun altında yatan bir metabolik bozukluktan olduğu bilinen veya varsayılan durumlardır. Metabolik bozukluklar kronik alkolizm, üremi, aminoasidopatiler, hipohiperlisemi, hiponatremi, hipokalsemi ve edinsel kaynaklı serebral folat yetmezliği örnek verilebilir (Cvetkovska vd., 2022; Scheffer vd., 2017; Bambal, 2011).

3.5. İmmün etioloji: Kaynağı bilinmeyen epilepsisi olan hastalarda, nöral spesifik antikörler için ve otoimmün aracılığı ile inflamasyonunun kanıtlarına sahip oldukları durumlar olarak tanımlanır. Bu etiolojinin tanımlanmasının tedavi açısından önemi vardır. Çünkü otoimmün ensefalitin neden olduğu epileptik nöbetlerin geleneksel anti-epileptik ilaç tedavileri yerine immünoterapilerle tedavi edilir (Vera-González, 2022).

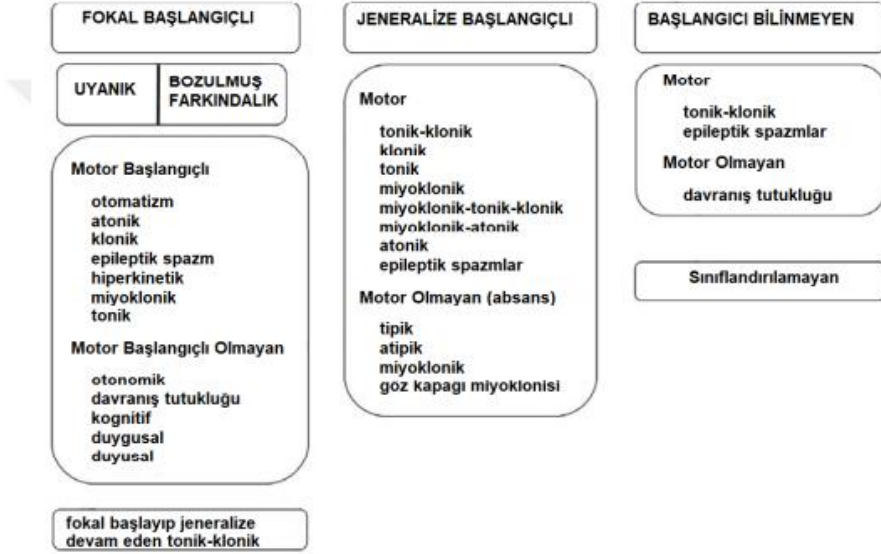
Bağışıklık aynı zamanda nöbet indüksiyonunda ve epilepsi gelişiminde de rol oynar. Ateşli bir nöbet, travma, felç veya enfeksiyon sonucu üretilen inflamatuvar medyatörler (IL-1R/TLR, COX-2, TNF- α) kan beyin bariyerine geçerek epileptik deşarjları güçlendiren nöbetlere neden olur (Vera-González, 2022).

3.6. Bilinmeyen etioloji: Etiyojisi belirsiz kalan hastalar için sınıflandırmadır. Çocukluk dönemi absans epilepsisi, frontal lob epilepsisi örnek verilebilir (Cvetkovska vd., 2022; Scheffer vd., 2017).

4. EPİLEPTİK NÖBET TİPLERİ

Nöbet çeşitleri, epilepsi tedavileri açısından oldukça önemlidir. ILAE 2017'de yeni bir sınıflandırma yaparak öncesinde sınıflandırılmayan nöbet ve epilepsi türlerinin içermesini / sınıflandırılmasını dahil etmiştir (Jessica vd., 2018). Son yapılan sınıflandırmaya göre nöbetler; jeneralize başlangıçlı, fokal başlangıçlı, başlangıç şekli bilinmeyen ve sınıflandırılmamış olmak üzere dört başlıkta kategorize edilmiştir (FalcoWalter vd., 2018) (Tablo 1).

Tablo 1. ILAE 2017 Nöbet Tipleri ve Sınıflandırılması



Kaynak: (Fischer vd., 2017a).

4.1. Fokal Başlangıçlı Nöbetler

Nöbet sınıflandırması, nöbetin ilk belirtilerinin fokal mi yoksa genelleştirilmiş mi olduğu ile başlar. Fokal nöbetler, hastanın farkındalık düzeyine ve nöbetin ilk en belirgin motor veya motor olmayan özelliklerine göre sınıflandırılır (Tsiropoulos ve Sidaros, 2022; Pack, 2019). Klinik bulgular etkilenen bölgeye göre değişmektedir. Fokal başlangıçlı nöbetler tek taraflı tonik, klonik hareketler gibi duygusal bozuklukların eşlik ettiği motor bulgular şeklinde de görülebilmektedir (Samsa Ödemiş, 2023).

Fokal nöbet geçirdiğinde farkındalığı yani bilinç değerlendirmesi ile kişinin kim olduğunu ve nöbet sırasında çevresinde neler olup bittiğini bilip bilmediğine göre belirlenir; nöbetin meydana geldiğine dair farkındalık anlamına gelmez. Farkındalık aynı zamanda tepki verme yeteneğinden de farklıdır. Nöbetin herhangi bir bölümünde farkındalık bozulursa, nöbet farkındalığın bozulduğu fokal bir nöbet olarak sınıflandırılır. Fokal bozulmuş farkındalık nöbeti, kompleks kısmi nöbet teriminin yerini alır (Tsiropoulos ve Sidaros, 2022; Pack, 2019). Fokal epilepsi tanısının konulması için klinik bulgulara ek olarak EEG

incelemesinde fokal epileptifom deşarjlar göstermesi gereklidir (Varnado ve Price, 2020)

4.1.1. Motor Başlangıçlı Belirtiler Olduğu Fokal Nöbetler

Motor başlangıçlı belirtiler arasında otomatizmler, epileptik spazmlar ve atonik, klonik, hiperkinetik, miyoklonik veya tonik nöbetler bulunur. Koordineli, amaçsız, tekrarlayan motor aktiviteler otomatizmler olarak tanımlanır. Otomatizm, başka durumlarda normal görünebilen, koordineli, amaçsız, tekrarlayan motor aktivitelerdir. Örnekler dudak şapırdatma gibi oral otomatizmler ve okşama gibi tekrarlayan el hareketlerini içeren manuel otomatizmler yer alır (Pack, 2019).

4.1.2. Motor Başlangıçlı Belirtiler Olmadığı Fokal Nöbetler

Motor başlangıçlı belirtiler olmadığı fokal nöbetler arasında otonomik, davranışsal duraklama, bilişsel, duygusal veya duyuşsal nöbetler yer alır. Otonom nöbetler kalp atış hızı, kan basıncı, terleme, cilt rengi, piloereksiyon veya gastrointestinal duyuşlarda değişikliklerle ortaya çıkar. Duygusal nöbetler, korku, korku, endişe veya zevk gibi belirgin duygusal değişikliklerle ortaya çıkar. Fokal duyuşsal nöbetler tat, koku, işitme, görme, ağrı, uyuşukluk veya karıncalanma gibi duyuşsal olaylardaki değişikliklere göre sınıflandırılır (Pack, 2019; Fischer vd., 2017).

4.2. Jeneralize Başlangıçlı Nöbetler

Jeneralize nöbetler de motor ve motor olmayan belirtilere göre sınıflandırılır. Genel olarak motor nöbetler tonik-klonik veya diğer motor nöbetlerdir. Motor dışı jeneralize nöbetler ise absans nöbetler olarak ifade edilir (Fischer vd., 2017).

Motor başlangıçlı daha spesifik olarak tonik, klonik, tonik-klonik, miyoklonik, miyoklonik-tonik-klonik, miyoklonik-atonik, atonik veya epileptik spazmları içerir. Genellikle tonik-klonik nöbetlerin bir arada görülmesi ile 1 ila 3 dakika (dk) sürer ve ani farkındalık veya bilinç kaybıyla sonuçlanır (Pack, 2019; Fischer vd., 2017). Motor belirtilere iki taraflı, duyu bozuklukları ve genellikle bilinç kaybı da eşlik etmektedir (Samsa Ödemiş, 2023).

Başlangıçta tonik fazı tüm uzuvların sertleşmesidir. Klonik faz, tonik fazdan sonra ortaya çıkar ve uzuvların sürekli ritmik sarsılması ile karakterize edilir. Klonik nöbet, iki taraflı ve sürekli ritmik sarsıntı ile karakterizedir (Fischer vd., 2017).

Motor olmayan veya absans nöbetleri atipik, tipik, miyoklonik veya göz kapağı miyoklonisini içerir. Nöbet 10-60 saniye süreyle devam edebilir (Fischer vd., 2017). Tipik absans nöbetleri, bazen göz çarpma, baş sallama veya diğer otomatizmlerle birlikte aktivitenin ani bir şekilde durması ve ardından hemen iyileşme ile kendini gösterir.

Atipik absans nöbetlerde EEG'de diken dalga deşarjları izlenebilir. (Pack, 2019). Miyoklonik veya göz kapağı miyoklonisini absans nöbetleri ise göz kapaklarının ritmik, hızlı, 3-6 sn kadar kısa süreli sıçrayıcı hareketleri şeklinde gerçekleşir (Kurtkaya Koçak vd.,2021).

4.5. Bilinmeyen Nöbetler

Başlangıç noktası tanımlanmayan nöbetler, motor (tonik-klonik, epileptik spazmlar) veya motor olmayan (davranış durması) sunumlara göre sınıflandırılabilir. Bilgi yetersizse veya ele geçirme kategorize edilemiyorsa, ele geçirme sınıflandırılmamış olarak kabul edilir (Pack, 2019).

5. TANILAMA VE DEĞERLENDİRME

Epilepsinin tanısı, öncelikle klinik olmakla birlikte epilepsi etiyolojisini anlamak için detaylı öykünün alınmasına dayanır. Nöbet geçiren bir hastayı değerlendirirken sağlık profesyonelleri epileptik nöbet geçirip geçirmediğini veya epilepsiyi taklit eden bir durumun (örn. senkop, fonksiyonel (psikojenik) nöbetler, panik atak, uyku bozuklukları, hareket bozuklukları) var olup olmadığını belirlemesi gerekir (Asadi-Pooya, 2023). Öykü, epilepsinin doğru tanılanması ile beraber aynı zamanda epilepsi tipinin belirlenmesine de yardımcı olur. Öykü hasta ile beraber nöbete şahit olmuş hasta yakınından da bilgi alınarak nöbet başlangıcı, süresi, sıklığı, bilinç kaybının gelişip gelişmediği, tetikleyen faktörlerin varlığı gibi nöbet dair özelliklerinin detaylı bir şekilde öğrenilmesi gerekmektedir (Enç vd.,2017; Ushtar ve Selim, 2019). Ayrıca nöbetin başlangıç yaşı ve hastalığın seyri (örn. öncesinde ateşli bir hastalık olup olmadığı), aura tipi ve tanımı (hastaya sorun), iktal olaylar (hastaya sorun) hakkında sorular sormak önemlidir (Çizgi vd., 2016). Nöbet

esnasında nöbetin viode görüntüsünün kaydetmeleri ,epilepsili bireyin uyku siklusunun (örneğin, sadece uyku sırasında nöbet geçirmesi fokal epilepsiyi düşündürür), nöbetlerin zamansal düzeninin (örneğin, nöbetlerin adet döngüsü ile ilişkisi), tıbbi geçmişinin sorgulanması tanılama açısından oldukça önemlidir (Asadi -Pooya vd., 2023).

Elektroensefalografi (EEG), epilepsi tanısında en önemli ve yardımcı testlerden biridir. EEG, anormal beyin elektriksel aktivitesinin varlığı hakkında bilgi sağlamanın yanı sıra epilepsi tipi veya sendromunun sınıflandırılmasına yardımcı olan bilgiler de sağlayabilir. Nöbet şüphesi olan tüm hastalara istenmelidir (Asadi-Pooya ve Sperling, 2022).

Hastalar video kaydedilen EEG laboratuvarlarında başlarına yerleştirilmiş EEG elektrotları ile ve görüntüleme sistemi vasıtasıyla sürekli takip edilebilirler. Bu sistemi ile beraber hastaların nöbet geçirip geçirmediği ve nöbet anındaki elektriksel aktivitenin kaydı tutulmuş olur (Enç vd., 2017). Epilepsi hastalarının yaklaşık yarısında tek bir rutin EEG normal olsa da epilepsinin klinik teşhisini dışlanamaz. (Asadi-Pooya ve Sperling, 2022; Ushtar ve Selim, 2019). Bu bağlamda tanılamada ayrıntılı bir öykü ile beraber biyokimyasal testler, tomografileri, manyetik rezonans, bilgisayarlı tomografi, magnetoensefalografiden yararlanılmalıdır (Ushtar ve Selim, 2019; Enç vd., 2017).

6. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Epilepsi tedavisinin amacı;

- Öncelikle nöbet önleyici ilaçların olumsuz etkilerini en aza indirirken nöbetleri ortadan kaldırmaktır .
- Hastanın fiziksel ve mental sağlığını düzenlemek.
- Epilepsiyi uygun tedaviyi düzenlemek
- Gerekli ve uygun hastalar için cerrahi girişimin uygulanmasıdır (Akdağ vd., 2016).

Bu tedavilerin ana amacı epileptik nöbetleri önlemek/kontrol altına almaktır. Bu amaçlar doğrultusunda epilepsinin tedavisinde ilaç tedavisi, cerrahi tedavi, ketojenik diyet, vagal sinir stimülasyonu (VNS) seçenekleri yer alır (Karadokavan, 2014; Bora, 2008).

6.1. İlaç Tedavi

Nöbetleri kontrol altına alabilmenin birinci yolu antikonvülzan ya da anti epileptik ilaçların kullanımı olarak isimlendirilen yoldur. Nöbet kontrollünün en az düzeyde yan etkileri ile nöbetlerin tam kontrolünün sağlanması amacıyla olabildiğince düşük dozlarla anti epileptik tedaviye başlanıp duruma göre ilaç dozunda artışı yapılır (Karadokavan, 2014; Enç vd., 2017).

İlk nöbet önleyici ilaç nöbetleri kontrol edemiyorsa, alternatif bir monoterapinin düşünülmesi veya ikinci bir ilacın birleştirilmesi yaygın tedavi seçeneklerine geçilmelidir. İlk antinöbet ilacının nöbetleri kontrol etmede bazı etkileri olmuş ancak nöbetleri tamamen durdurmada başarısız olmuşsa, ek tedavi tavsiye edilir (Brigo ve Marson, 2022). Tedaviye genellikle tek ilaçla başlanarak gerekli görüldüğü takdirde kombine tedavilere geçişir.

Phenytoin, phenobarbital (luminal), carbamezapine (tegretol), valporik asit (depakin), ve primidone (mysoline) sıklıkla tercih edilen ilaçlardır. İlaç tedavi sürecinde hasta ve hasta yakınlarının ilacın tüm etki takip etmesi, bu süreçte nöbet geçirme durumu ve sıklığı, ilaçların düzenli kullanılması, hekime danışılmadan ilaçların dozunun azaltılmaması ve yükseltilmemesi, alkol tüketiminden kaçınılması, önerilen doğrultuda düzenli kan tetkiklerini yaptırması konularında eğitimler gerekmektedir. İlaç tedavisi, tedaviyi takip eden iki-üç yıllık süre zafında nöbetsiz geçmesi sonucu ilaç dozu kademeli olarak azaltılarak kesilir. İlacın birden kesilmesi status epileptikusa denilen uzun süren ve tekrarlayan nöbetlere sebep olabilmektedir (Karadokavan, 2014; Enç vd., 2017).

6.2. Cerrahi Tedavi

Epilepside nöbetler ilaç tedavi ile %75 oranında kontrol altına alınırken %25'lik oranda ise nöbetler devam etmektedir. Kalan %5'lik grupta tedaviye yanıt alınmayan ve nöbet kontrol altına almak için cerrahi tedaviye başvurulur (Karadokavan, 2014). Cerrahi operasyonla beyindeki anormal deşarja neden olan ve çoğunlukla ön temporal lobun kortikal olarak çıkarılması ile yapılır. Cerrahi müdahane yapılmadığı durumlarda vagus sinir stimülasyonu uygulanarak nöbet sıklığını azaltılmış olur (Karadokavan, 2014; Enç vd., 2017).

6.3. Ketojenik Diyet (KD)

Ketojenik diyet; yüksek oranda yağ, düşük oranda karbonhidrat ve proteinden oluşmaktadır. Böylelikle beyin için gerekli enerjinin ana kaynağı keton cisimcikleri olarak kullanılmakta ve nöbetler de etkili olabilen glukoz taşıyıcı protein eksikliği karşılamaktadır (Turanlı ve Ölmez, 2008; Wells vd., 2020).

Ketojenik diyetlerin ilaca dirençli epilepsi hastalarında alternatif tedavi olarak kullanılmaktadır. Nöbet sıklığını azaltmak gibi olumlu etkilerinin yanı sıra beslenme alışkanlıklarından farklı olması, hayat kalitesine olumsuz etkilemesi ve psikolojik olarak hastalarda problemlere neden olmasından dolayı benimsemesi zor bir tedavi seçeneğidir (Köken ve Ertaş Öztürk, 2023).

6.4. Vagal Sinir Stimülasyonu (VSS)

Vagal sinir stimülasyonu (VSS) tedavide subkutan yolla göğüse bir uyarı jeneratörü yerleştirilerek vagus siniri uyarılması ve nöbet mekanizmalarının baskılanmasına neden olur. Bu durum elektrotları, elektrik sinyallerini jeneratörden sol vagus sinirine taşımakta görev olarak nöbet mekanizmasını etkiler (Kutlu ve Mülayim, 2013).

7. EPİLEPSİDE TAMAMLAYICI TERAPİLER

Tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) kullanımı hem genel popülasyonda hem de kronik hastalığı olan hastalarda giderek yaygınlaşmaktadır (Bosak ve Słowik, 2019). Tamamlayıcı ve alternatif tıp olarak da adlandırılan tamamlayıcı ve bütünleştirici tıp (CIM), “şu anda geleneksel tıbbın ayrılmaz bir parçası olmayan sağlık hizmetleri ve tıbbi uygulamalar” olarak tanımlanmaktadır (Asadi-Pooya ve Sperling, 2016). Modern tıp ile beraber sağlık yönetiminde kullanımı önem kazanan tamamlayıcı terapiler; tedaviyi destekleyici, semptom kontrolü, iyileşmeye yardım etme, tedavi sonucunda meydana gelen yan etkileri araştırma, hasta ve ailelerine destek olma ve güçlendirme gibi birçok yararı bulunan bir uygulama ve bakım yöntemidir (Ünal ve Dağdeviren, 2019).

Bazı epilepsi hastalarında geleneksel tedaviler etkisiz kalabilmekte, nöbet geçirmeye devam etmekte ve yan etkilere neden olabilmektedir (Zhu vd., 2023; Lattanzi vd., 2019). Hastalar iki ya da üçten fazla ilacın

bir arada kullanımına rağmen herhangi bir terapötik yanıt alınmamakla birlikte ilaca direnç mevcuttur (Alqahtani vd., 2020; Sultana vd., 2021). Bu durumlara ek olarak nöbet kontrolü ve geleneksel tıbbi bakıma erişim eksikliği, hastaları veya ailelerini TAT aramaya motive eden diğer yardımcı yönetim stratejilerinin yöneltmektedir (Mesraoua vd., 2021; Asadi-Pooya ve Sperling, 2016). Ayrıca TAT'ın düşük maliyeti, daha iyi bulunabilirlikleri, antiepileptik ilaçların yetersiz nöbet kontrolü, antiepileptik ilaçların yan etkilerini ortadan kaldırmaksı, “*hastalığın manevi kökeni vardır*” algısı ve genel sağlığı iyileştirdiği düşünceleri de kullanımını arttırmıştır (Soto-Lara vd., 2023). Epilepsinin hastaların öncelikle bir beyin hastalığı olmaktan ziyade manevi veya psikolojik bir nedeni olduğuna inanmalarından dolayı TAT'a daha fazla bağımlılığıyla sonuçlanmıştır (Farrukh vd., 2018).

Ulusal Tamamlayıcı ve Bütünleştirici Sağlık Merkezi [National Center for Complementary and Integrative Health (NCCAM)]'nin sınıflamasına göre Tamamlayıcı tedavi (TT) yöntemleri; beslenme, psikolojik ve fizyolojik ile diğer tamamlayıcı yaklaşımlar olarak üç gruba ayrılmaktadır (NCCAM, 2023) (Tablo 2).

Tablo 2. Tamamlayıcı terapilerin sınıflandırılması

<p>1) Beslenme Yaklaşımları</p> <p>Şifalı Otlar (Botanikler)</p> <p>Asya ginsengi, Avrupa ökseotu, kızılıcık, efedra, çemen otu, Acai üzümü, Çine geveni (geven otu), yaban mersini aloe vera, karahindiba, acı portakal, karayılan otu, kedi pençesi, bromelain, öksürük otu, papatya, böğürtlen, tarçın, mürver, ekinezya, çuha çiçeği yağı, gümüş düğme çiçeği, keten tohumu ve keten tohumu yağı, sarımsak, garcinia, Amerikan cüce palmiye ağacı (lahana palmiyesi), Kamboçya, adaçayı, zencefil, ginkgo, altınmühür, at kestanesi, üzüm çekirdeği özütü, tutku çiçeği, yeşil çay, alıç, kalahari kaktüsü, ava biberi, lavanta, meyan kökü, süt devedikeni (kutsal devedikeni), yabani pelin, domuz elması (kanarya elması), nane yağı, yıldırım tanrısı asma, kırmızı yonca, nar, altın kökü, sarı kantaron, zerdeçal kökü (Hint safranı), kediotu, soya, çay ağacı yağı ve Yohimbe</p>

Probiyotikler

Yoğurt ve diğer fermente gıdalarda, diyet takviyelerinde ve güzellik ürünlerinde bulunabilmekte Mineraller; sodyum, potasyum, kalsiyum, manganez, fosfor, klorür, demir, çinko, magnezyum, kobalt, bakır, iyot, kükürt, florür ve selenyum

Mineraller ve Vitaminler

Vitaminler; A, ve B vitaminleri (tiamin=B1, riboflavin=B2, niasin=B3, pantotenik asit=B5, piridoksal=B6, kobalamin=B12, biyotin ve folat/folik asit), C, D, E ve K.

2) Psikolojik ve Fiziksel Yaklaşımlar

Gevşeme Teknikleri Mindfulness Bilinçli Farkındalık
Dans ve Hareket Terapisi
Masaj Terapisi
Sanat Terapisi
Yoga
Müzik Terapisi

3) Diğer Tamamlayıcı Sağlık Yaklaşımları

Naturopati
Geleneksel Çin Tıbbı (Akupunktur, Tai chi...vb)
Ayurveda Tıbbı
Homeopati (zehirli sarmaşık, arnika [dağ otu], kırmızı soğan, belladonna [ölümcül it üzümü] ve mineraller [beyaz arsenik...vb.] ısırgan otu, veya hayvanlar [ezilmiş arılar...vb.]

Kaynak: NCCAM, 2023; 2023a; 2023b; 2023c

7. EPİLEPSİDE TAMAMLAYICI TERAPİLER KULLANIMINA İLİŞKİN LİTERATÜR ÖRNEKLERİ

Epilepsili hastalar literatürde tamamlayıcı terapilerden beslenme, psikolojik ve fiziksel tamamlayıcı terapiler ve diğer yaklaşımların kullanımı ile ilgili bir çok çalışma bulunmaktadır (Asadi-Pooya vd.,

2019; Giovagnoli vd., 2019, Mesraoua vd., 2021; Zhu vd., 2023; Farrukh vd., 2018).

Epilepsi hastaları ile yapılan bir çalışmada sırasıyla dualar (%46), egzersiz (%28) ve şifalı bitkiler (%23) tamamlayıcı terapilerin kullanım epileptik nöbetlerin tedavisinde faydalı saptanmıştır (Asadi-Pooya vd., 2019). Yüz bir epilepsi tanısı almış hasta ile yapılan bir çalışmada yetmiş bir hasta (%70) tamamlayıcı terapilerinden dualar, egzersizler ve şifalı bitkilerdi nöbet tedavisinde faydalı olduğuna inandıkları bildirilmektedir (Asadi-Pooya vd., 2019). Dünya genelinde epilepsi hastalarında en sık kullanılan tamamlayıcı terapiler arasında kanobidol (CBD) yağı, bitkisel ilaçlar ve multivitaminler gibi takviyeler yer alıyor. Bitkisel ilaçların nöbet önleyici ilaçlara erişim eksikliğinden, geleneksel şifacılar değer verilmesi gibi kültürel nedenlerden ötürü tercih edilmektedir (Auditeau vd., 2019; Zhu vd., 2023). Epilepsili hastalar TAT kullanımıyla önemli bir iyileşme arttığı saptanmıştır. Bitkisel ilaç ve meditasyon kullanan vakaların %60'ına varan oranda nöbet azalttığı tespit edilmiştir (Soto-Lara vd., 2023).

İncelenen literatürde müzik terapinin (Mozart) günlük olarak dinlemenin epilepsili bireylerde nöbet sıklığını azaltmada umut verici etkileri olduğunu gösterilmiştir (Rafiee vd., 2021). Yapılan başka bir çalışmada katılan nörolokların yarısına fazlasının ise nöbetlerini kontrol altına almada antiepileptik ilaçlardan daha etkili tamamlayıcı terapilerden meditasyon, yoga ve egzersiz olduğunu bildirilmektedir (Asadi-Pooya vd., 2019). Epilepsi hastalarında yaşam kalitelerini iyileştirmek için maneviyat meditasyonu, müzik, egzersizlerin kullanımında yararlı olduğu saptanmıştır (Giovagnoli vd., 2019, Mesraoua vd., 2021). Epilepside yoganın etkinliği konusunda güvenilir bir sonuca varılamadığından dolayı epilepside yogayı yaygın olarak önermeden önce dikkatli olunması vurgulanmıştır (Das vd., 2022). Ayrıca aromaterapi; homeopati; masaj terapisi, dua, osteopati, kinesiyojji, akupunktur, diyet tedavisi olduğu rapor edilmiştir (Zhu vd., 2023). Yine, incelenen bir literatürde koku terapisinin epilepsi hastalarında nöbet sıklığı ve sayısını azalttığı bildirilmiştir (Demirağ vd., 2023).

Epilepsi hastalarında, yorgunluğun azaltılarak, uyku ve aşam kalitesini iyileştirmede farmakolojik yöntemlerle birlikte gevşeme tekniklerinin kullanımının etkili olduğu saptanmıştır. Özellikle progresif gevşeme

egzersizlerinin epilepsi hastaları üzerinde etkileri kanıtlanmıştır (Işcan Ayyıldız, 2022; Özmen, 2021).

Yapılan bir çalışmada epilepsi tedavisinde TAT kullanımını ve geleneksel şifacılarla danışılması, yaygın bir uygulamadır. Ayrıca sağlık profesyonellerinin eksikliği ve geleneksel epilepsi tedavisine uyulmaması, TAT kullanımını artırdığı bildirilmektedir (Mesraoua vd., 2021). Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi, uykusuzluk ve obstrüktif uyku apnesi (OSA) olan epilepsi hastalarında iyileştirmek ve nöbetleri azaltmak için en etkili farmakolojik olmayan yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır (Peng vd., 2021).

8. EPİLEPSİDE HEMŞİRELİK BAKIMI

Epilepsi hastaların tanı koyma süreci, nöbetlerin kontrol altına alınması ve tedavi planlanmasında hasta hastane yatışı yapılarak takip edilir. Taburculuk sonrasında ise tedavi ve bakım evde devam eder. Epilepsi tanısı hastaların hayatlarında önemli fiziksel, duygusal ve sosyal sınırlılıklara ve günlük hayatlarında zorunlu değişikliklere sebep olur. Ayrıca nöbetlerle beraber gelişebilecek travmalardan korunmasını, zihinsel ve fiziksel işlevliliğin en üst düzeyde sürdürülmesini ve psikososyal işlevselliğinin korunmasını sağlamak amaçlanır. Bu bağlamda epilepsili hastaların bakımını yürütürken hemşirelerin hastanede yatan hastalarda nöbet sırasında hastayı kaza ve yaralanmalardan korumak için alınması gereken önlemler, nöbet sırasında ve sonrasında hastanın izlenmesi gibi bir çok sorumlulukları vardır (Akdemir ve Birol, 2020).

Epilepside hemşirelik bakımının temel amaçları şu şekilde sıralanır;

- Hasta güvenli bir alana yatırılır.
- Ventilasyonun ve hava yolu açıklığının sürdürülmesi.
- Başa sol lateral pozisyon verilerek tükürük ve olası mide içeriğinin aspire etmesi önlenir.
- Hastanın çevresinde yaralanmasına neden olacak sivri uçlu ya da sert eşyalar uzaklaştırılır.
- Hastanın nöbet sırasındaki ekstremitelerdeki hareketleri durdurulmaya ya da engellenmeye çalışılmaz.
- Hastanın gömleki gravat gibi sıkı kıyafetler gevşetilir, varsa gözlük çıkartılır.

- Ağızdan kesinlikle ilaç dahil herhangi bir yiyecek, içecek verilmez.
- Dişlerini sıkıyorsa ve kilitlenmişse çenesi zorlanarak ağzı açılmaya çalışılmaz.
- Nöbet süresi kayıt edilir.
- Nöbet bittiğinde hasta kendini yorgun ve ne yapacağını bilmez şekilde hissedebilir, nöbet sonrası uygun sakin ve güvenli bir ortamda dinmesi sağlanır (Akdemir ve Birol, 2020)
- Epilepsi tanısı almış hasta ve ailesine hastalığın yol açtığı sorunlarla başetmelerini sağlayacak stratejiler geliştirmelerine konusunda danışmanlık yapılması.
- Nöbet seyri ve takibi konusunda hasta yakınlarına bilgi verilmesi
- Tekrarlayan ve 5 dk'dan uzun süren nöbetlerde 112 aranması gerektiği bilgisini verilmesi (Ovayolu ve Ovayolu, 2016).

9. SONUÇ

Sonuç olarak, epilepsi hastaları nöbet kontrolü ve geleneksel tıp ile beraber tamamlayıcı tedavi yöntemlerinden beslenme yaklaşımları, psikolojik ve fizyolojik yaklaşımlar, diğer tamamlayıcı yaklaşımlar kullanılmaktadır. Epilepsi yönetiminde ilaç tedavileri ile yanı sıra tamamlayıcı alternatif yaklaşımların bilinmesi hem hemşirelik bakımını süreci hem de hastalığın tedavisi ve açısından oldukça önemlidir. Hastaların tamamlayıcı terapilerin kullanımına ilişkin profesyonel sağlık personellerine yönlendirilmesi, akademisyen ve hastane profesyonellerinin ise, bu konuda kanıta dayalı çalışmalar yapmaları önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Akdağ, G., Algin, D., Erdinç, O. (2016). Epilepsi / Epilepsy. Osmangazi Tıp Dergisi, 38(1), 35-41.
- Akdemir N, Birol L. (2020). İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı (Güncellenmiş 5. Baskı). Ankara: Akademisyen Kitapevi, sf. 1089-1156.
- Alqahtani, F., Imran, I., Pervaiz, H., Ashraf, W., Perveen, N., Rasool, M.F., Alasmari, AF., Alharbi, M., Samad, N., Alqarni, S.A., Al-Rejaie, S.S., & Alanazi, M. (2020). Nonpharmacological interventions for intractable epilepsy. Saudi Pharmaceutical Journal, 28 (8), 951-962.
- Asadi-Pooya A, Sperling M. (2016). Antiepileptic drugs: A clinician's manual. 2th ed. United States of America: Oxford University Press.
- Asadi-Pooya, A. A., Brigo, F., Lattanzi, S., & Blumcke, I. (2023). Adult epilepsy. Lancet (London, England), 402(10399), 412–424. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01048-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01048-6)
- Asadi-Pooya, A. A., Homayoun, M., & Sharifi, S. (2019). Complementary and integrative medicine in epilepsy: What patients and physicians perceive. Epilepsy & behavior: E&B, 101(Pt A), 106545. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106545>.
- Asadi-Pooya, A. A., Sperling, MR. (2022). Nöbet önleyici ilaçlar: Bir klinisyenin el kitabı.3. baskı. Oxford University Press, New York.
- Auditeau, E., Chassagne, F., Bourdy, G., Bounlu, M., Jost, J., Luna, J., Ratsimbazafy, V., Preux, P.-M., Boumediene, F. (2019). Asya, Afrika ve Latin Amerika'da epilepsi nöbetleri için bitkisel ilaç: Sistematik bir inceleme. J. Etnofarmakol. 19, 234, 119–153.
- Bambal, G. (2011). Epilepsi Oluşum Mekanizmaları. Konuralp Medical Journal, 3(3), 42-45.
- Beghi, E. (2020). The Epidemiology of Epilepsy. Neuroepidemiology, 54(2), 185-191. doi: 10.1159/000503831.
- Bora, İ. (2008). Epilepside Tedavi Yaklaşımları. İçinde: Bora İ, Yeni N, Gürses C (editörler). Epilepsi, 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 613-625.
- Bosak, M. Słowik, A. (2019). Use of complementary and alternative medicine among adults with epilepsy in a university epilepsy clinic in Poland. Epilepsy & Behavior Volume 98, Part A, September, Pages 40-44.

- Brigo, F., Marson, A. (2022). Epilepsinin tıbbi tedavisine yaklaşım. *Süreklilik*, 28: 483-499.
- Caferoğlu, Z. (2019). Epilepside Diyet Tedavisine Güncel Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4 (3), 333-347.
- Çizgi, D., Sharma, A., Yuvraj, K. (.2016). Ev videosu gelişmekte olan bir ülkede epilepsi tipinin teşhisini kolaylaştırabilir mi? *Epilepsi Arş*, 125: 19-23.
- Cvetkovska, E., Babunovska, M., Boskovski, B., Kuzmanovski, I., Tanovska, N., & Trencavska, G. K. (2022). Prevalence of various risk factors associated with new-onset epilepsy after the age of 50: a retrospective population-based study. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*, 24(1), 95-101. <https://doi.org/10.1684/epd.2021.1360>.
- Das, S., Tiwari, S., & Xavier, S. (2022). An Audit of the Quality of Reporting and Bias of Studies on Yoga in Epilepsy. *Neurology India*, 70(5), 2009–2014. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.359244>.
- Demirağ, H., Cin, A., Daştan, B. (2023). Koku Terapisinin Epilepsi Nöbetletlerine Etkisi ve Hemşirelik. *Hodja Akhmet Yassawi 7. International Congress On Scientific Research*, 24-25 February 2023, Azerbaijan, Proceedings Book (Volume-3), sf. 150-162.
- Demirel, U., Okçin, F. (2020). Epilepsi ve stigma. *Koç Üniv Hemşirelik Eğitim Araşt Derg*, 17(4): 378-382.
- Enç N, Can G, Tülek Z, Uysal H, Demir M, Alkan HÖ. İç hastalıkları hemşireliği. *Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri*, 2017.
- Epilepsy Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Neurol*, 18, 357-75.
- Falco-Walter, J. J., Scheffer, I. E., ve Fisher, R. S. (2018). The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy research*, 139, 73–79. Doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.11.015.
- Farrukh, M. J., Makmor-Bakry, M., Hatah, E., & Tan, H. J. (2018). Use of complementary and alternative medicine and adherence to antiepileptic drug therapy among epilepsy patients: a systematic review. *Patient preference and adherence*, 2111-2121.
- Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*, 88:296-303.
- Fisher, R. S., Cross, J. H., D'Souza, C., French, J. A., Haut, S. R., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L.,

- Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., Schulze-Bonhage, A., Somerville, E., Sperling, M., Yacubian, E. M., ve Zuberi, S. M. (2017a). Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*, 58(4), 531-542. Doi: 10.1111/epi.13671.
- Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, JH., Elger, CE., ve diğerleri. (2014). ILAE resmi raporu: epilepsinin pratik bir klinik tanımı. *Epilepsi*, 55(4), 475–82.
- Giovagnoli, A.R., Paterlini, C., Meneses R.F. (2019). Martins da Silva A. Spirituality and quality of life in epilepsy and other chronic neurological disorders. *Epilepsy Behav.*, 93, pp. 94-101.
- Işcan Ayyıldız, N. (2022). Epilepsili Bireylerde Progresif Gevşeme Egzersizinin Yorgunluk Ve Uyku Kalitesi Üzerine Etkisi. İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Doktora Tezi, Erzurum
- Jessica, J. Falco-Walter, Ingrid E. Scheffer, Robert S. (2018). Fisher, The new definition and classification of seizures and epilepsy, *Epilepsy Research*, Volume 139, Pages 73-79, ISSN 0920-1211.
- Karadokavan, A. (2014). Üriner sistemin değerlendirilmesi. Karadokavan A, Aslan F, editorler. Dahili ve cerrehi hastalıklarda, genişletilmiş 3. Baskı. Ankara, s. 845-48.
- Köken, M., Ertaş Öztürk, Y. (2023). Epilepsi Hastalarında Uygulan Ketojenik Diyet Çeşitleri ve Etkinlikleri. Sağlık Akademisi Kastamonu (SAK), 8 (2), s.353-362. DOI: <https://www.doi.org/10.25279/sak.1058122>
- Kurtkaya Koçak, Ö., Ceren Akgör, M. H., Akyol Gürses, A., & Yıldırım, İ., (2021). Göz Kapağı Myoklonili Absans Epilepsi Olgusu. 57. Ulusal Nöroloji Kongresi (pp.209). Antalya, Turkey.
- Kutlu, A., Mülayım, S. (2013). Tedavi. İçinde: Epilepsi El Kitabı, Komsuoğlu SŞ (Çeviri editörü). Epilepsi El Kitabı, Browne TR, Holmes GL. 4. Baskı, İstanbul, Güneş Tıp Kitabevleri, 2013:151-170.
- Lattanzi, S., Zaccara, G., Giovannelli, F., Grillo, E., Nardone, R., Silvestrini, M., Trinka, E., & Brigo, F. (2019). Antiepileptic monotherapy in newly diagnosed focal epilepsy. A network meta-analysis. *Acta neurologica Scandinavica*, 139(1), 33–41. <https://doi.org/10.1111/ane.13025>.
- Mesraoua, B., Kissani, N., Deleu, D., Elsheikh, L., Ali, M., Melikyan, G., Al Hail, H., Wiebe, S., Asadi-Pooya, AA. (2021). Orta Doğu ve Kuzey Afrika (MENA) bölgesinde epilepsi tedavisi için tamamlayıcı ve alternatif tıp (CAM). *Epilepsi Arş.*, 170 , 106538.

- National Center for Complementary and Integrative Health (NCCAM). (2023). Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name?. Erişim adresi: <https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name>. (Erişim Tarihi: 12.12.2023).
- National Center for Complementary and Integrative Health (NCCAM). (2023a). Herbs at a Glance. Erişim adresi: <https://www.nccih.nih.gov/health/herbsataglance>. (Erişim Tarihi: 12.12.2023).
- National Center for Complementary and Integrative Health (NCCAM). (2023b). Vitamins and Minerals. Erişim adresi: <https://www.nccih.nih.gov/health/vitamins-and-minerals>. (Erişim Tarihi: 12.12.2023).
- National Center for Complementary and Integrative Health (NCCAM). (2023c). Probiotics: What You Need To Know. Erişim adresi: <https://www.nccih.nih.gov/health/probiotics-what-you-need-to-know>. (Erişim Tarihi: 12.12.2023).
- Ovayolu N, Ovayolu Ö. Temel İç Hastalıkları Hemşireliği ve Farklı Boyutlarıyla Kronik Hastalıklar” Nobel Kitap Evi 2016, 5: 116
- Özmen, S. (2021). Epilepsili Hastalara Uygulanan Progresif Gevşeme Egzersizlerinin Stres, Yorgunluk Ve Yaşam Kalitesine Etkisi. Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı Doktora Tezi, Erzurum.
- Pack A. M. (2019). Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 25(2), 306–321. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000707>.
- Peng, W., Ding, J., & Wang, X. (2021). The Management and Alternative Therapies for Comorbid Sleep Disorders in Epilepsy. *Current neuropharmacology*, 19(8), 1264–1272. <https://doi.org/10.2174/1570159X19666201230142716>.
- Quintas, R., Raggi, A., Giovannetti, AM., Pagani, M., Sabariego, C., Cieza, A., Leonardi, M. (2012). Psychosocial difficulties in people with epilepsy: a systematic review of literature from 2005 until 2010. *Epilepsy Behav*, 25: 60-67.
- Rafiee, M., Istasy, M., & Valiante, T. A. (2021). Music in epilepsy: Predicting the effects of the unpredictable. *Epilepsy & behavior: E&B*, 122, 108164. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108164>.
- Samsa Ödemiş, A. (2023). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'nde Status Epileptikus Tanısı ile Takip Edilen Hastaların Takip Sonuçlarının Geriye Dönük

- Değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara.
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. H., ve Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. Doi: 10.1111/epi.13709.
- Soto-Lara, M., Silva-Loredo, M., Monroy-Córdoba, J. R., Flores-Ordoñez, P., Cervera-Delgado, N. G., & Carrillo-Mora, P. (2023). Alternative medicine therapies in neurological disorders: prevalence, reasons and associated factors. A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*, 102932.
- Sultana, B., Panzini, M. A., Veilleux Carpentier, A., Comtois, J., Rioux, B., Gore, G., Bauer, P. R., Kwon, C. S., Jetté, N., Josephson, C. B., & Keezer, M. R. (2021). Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*, 96(17), 805–817. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011839>.
- Thijs, R. D., Surges, R., O'Brien, T. J., & Sander, J. W. (2019). Epilepsy in adults. *Lancet* (London, England), 393(10172), 689–701. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32596-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0).
- Tsiropoulos, A., Sidaros, A.S. (2022). Ny klassifikation af epilepsi og epileptiske anfald. *Ugeskr Læger*, 184, V03220159.
- Turanlı, G., Ölmez, A. (2008). *Ketojenik Diyet. İçinde: Bora İ, Yeni N, Gürses C (editörler). Epilepsi*, 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 659-668.
- Ushtar, A., Selim R,B.(2019).The Role of EEG in the Erroneous Diagnosis of Epilepsy.*Journal of Clinical Neurophysiology* 36(4):p 294-297, | DOI: 10.1097/WNP.0000000000000572.
- Ünal, M., Dağdeviren, H. (2019). Traditional and Complementary Medicine Methods. *Eurasian Journal of Family Medicine*, 1(8), 1-9.
- Varnado, S., Price, D. (2020). Basics of modern epilepsy classification and terminology. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 50(11), 100891.
- Vera-González, A. (2022). Pathophysiological Mechanisms Underlying the Etiologies of Seizures and Epilepsy. In S. J. Czuczwar (Ed.), *Epilepsy*. Exon Publications.

- Vezzani, A., Fujinami, R. S., White, H. S., Preux, P. M., Blümcke, I., Sander, J. W., & Löscher, W. (2016). Infections, inflammation and epilepsy. *Acta neuropathologica*, 131(2), 211–234. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1481-5>
- Wells, J., Swaminathan, A., Paseka, J., & Hanson, C. (2020). Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. *Nutrients*, 12 (6), 1809.
- World Health Organization (WHO). (2023). Epilepsy fact sheet. Erişim tarihi: 10 Aralık 2023, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
- Worldometer. (2023). Current world population. Erişim tarihi: 24 Aralık 2023, <https://www.worldometers.info/world-population>.
- Zhu, Z., Dluzynski, D., Hammad, N., Pugalenti, D., Walser, S. A., Mittal, R., Samanta, D., Brown, M. L., Asadi-Pooya, A. A., Kakooza-Mwesige, A., Spalice, A., Capponi, M., Lekoubou, A., Kumar, A., Paudel, S., Carney, P. R., Mainali, G., & Naik, S. (2023). "Use of Integrative, Complementary, and Alternative Medicine in Children with Epilepsy: A Global Scoping Review" *Children* 10, no. 4, 713. <https://doi.org/10.3390/children10040713>.

BÖLÜM 3

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU ve BESİN SEÇİCİLİĞİ OLAN ÇOCUKLARDA DİYETİSYEN YAKLAŞIMI VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Zehra BATU¹, Gül BÜLBÜL MARAŞ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435946>

¹ İzmir Demokrasi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics İzmir, Türkiye

ORCID: 0000-0002-9748-1116, zehra.batu@hotmail.com

² İzmir Demokrasi University, Vocational School of Health Services, İzmir, Türkiye

ORCID: 0000-0001-6357-4085, gul.bulbulmaras@idu.edu.tr

1. GİRİŞ

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayınlanan DSM-V tanı kriterlerine göre otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal iletişim ve etkileşimde, sosyal etkileşim için kullanılan sözsüz iletişimsel davranışlarında, ilişkileri geliştirme, sürdürme ve anlama becerilerinde kalıcı eksiklikler ile karakterize nörogelişimsel bir hastalıktır (APA, 2015). Besin seçiciliği veya seçici yeme davranışı OSB olan çocuklar tarafından sergilenen yaygın bir sorundur. Schreck, Williams ve Smith (2004), besin seçiciliğini, sınırlı sayıda ve çeşitte besinin tüketimi ve yiyeceklerin türü, rengi, dokusu veya sıcaklık gibi özelliklerine göre dışlanması olarak tanımlamaktadır.

1.1. OSB'de Besin Seçiciliğinin Yaygınlığı

Otizimli çocukların, otizmi olmayan çocuklara göre önemli ölçüde daha fazla beslenme sorunu yaşadığı ve daha az çeşitte yiyecek tükettiği bildirilmiştir (Schreck vd., 2004). Çocuklar arasında bir miktar seçici yemek davranışı normal kabul edilmektedir. Bununla birlikte, OSB'li çocuklar seçici yemeyi bir üst seviyeye taşıyabilmektedirler. Öğünlerini ve damak tatlarını kötü şöhretli "bej diyet" (tavuk kanadı ve patates kızartması gibi şeyler) ile sınırlandırmak, gelişimsel açıdan yaşları geçmiş olmasına rağmen püre haline getirilmiş dokularda ısrar etmek ve yalnızca belirli yiyecek türlerini değil, aynı zamanda belirli markaları da talep etmek (gizli ikamelerin hemen tanınmasıyla) buna sadece birkaç örnektir (Accardo, 2019).

OSB olan çocukların ebeveynleri, yiyeceklerin özelliklerine göre sıklıkla çocuklarında yemek reddi bildirmektedir. Bir çalışmada genel besin reddi oranı ve sebze-meyve tüketimi açısından OSB'li çocuklarla tipik gelişim gösteren çocuklar karşılaştırılmıştır. Genel besin reddini ve meyve-sebze alımını belirlemek için modifiye edilmiş bir besin tüketim sıklık formu kullanılmıştır. Besinin özelliklerine (ör. Doku / kıvam, sıcaklık, marka, renk, şekil, tat / koku, birbirine karıştırılan yiyecekler veya diğer yiyeceklere dokunan yiyecekler) ilişkin ebeveyn tarafından bildirilen yiyecek reddi 3-11 yaş arası çocuklardan oluşan gruplar arasında karşılaştırılmıştır. OSB'li çocukların doku/kıvama (%77,4'e karşı %36,2), tat /kokuya (%49,1'e karşı %5,2), karışımlara (%25,9'a karşı %45,3), markaya (%15,1'e karşı %1,7) ve şekle (%11,3'e karşı %1,7) dayalı yiyecekleri reddetme oranları önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur (Hubbard, 2014).

Kuschner vd. (2015) besin seçiciliğinin çocukluk çağı sonrasında da devam edip etmediğini belirlemek amacıyla OSB'li ergen ve genç yetişkinlerle bir çalışma yürütmüşler ve bireylerin, aşına oldukları yiyecekleri (yiyecek neofobisi) tercih ettiklerini, belirli dokulara ve güçlü tatlara sahip yiyecekleri sevmediklerini bildirmişlerdir. Ayrıca günlük yaşam becerilerinin besin neofobisi olan bireyler arasında, olmayanlara göre daha düşük olduğunu, besin seçiciliğinin, OSB'li ergenler/genç yetişkinler için önemli bir konu olmaya devam edebileceğini göstermişlerdir.

1.2. Besin Seçiciliği ve Genetik

Besin seçiciliğinin OSB'li bireyler arasında neden bu kadar yaygın olduğu hakkında çok şey bilinmemektedir. Sağlıklı çocuklarda acı tat algısı, yani PROP / PTC hassasiyeti ve besin tercihleri arasında bir bağlantı olduğu bilinmektedir. Riccio vd. (2018) farklı acı duyarlılığından sorumlu TAS2R38 tat reseptörünün genetik varyantlarının, OSB'li çocuklarda yiyecek tercihlerini ve dolayısıyla besin reddini etkileyip etkilemediğini araştırmıştır. Yazarlar çalışmanın sonucunda OSB'li çocuklarda yemeğin reddedilmesinin acı tat duyarlılığından kaynaklandığını göstermiş, bu nedenle acı duyarlılık testinin OSB'de yiyecek önerilerini yönlendirerek besin seçiciliğinin pratik yönetiminde kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. OSB'de besin seçiciliğinin erken gelişim döneminin ortak bir özelliği olduğu iyi bilinmesine rağmen, ergenlik ve yetişkinlik döneminde görülen besin seçiciliği hakkında çok daha az şey bilinmektedir.

2. BESİN SEÇİCİLİĞİ OLAN OSB'Lİ ÇOCUĞA DİYETİSYEN YAKLAŞIMI

Besin seçiciliği OSB'de hafiften şiddetliye doğru geniş bir şiddet aralığında görülmekte ve OSB'li çocukların %95' ini etkilemektedir. Şiddetli(ciddi) besin seçiciliği Sharp vd. (2018)'ye göre bir veya daha fazla besin grubunun (örn. meyveler, sebzeler, proteinler, tahıllar ve süt ürünleri) tamamen reddedilmesi ve / veya 5 veya daha az toplam besin maddesinin kabul edilmesi olarak tanımlanmaktadır. Şiddetli besin seçiciliğinin beslenme yetersizliklerine ve olumsuz sağlık etkilerine neden olabileceği bilinmekte ve takibi önerilmektedir. OSB'li çocuklarda görülen beslenme yetersizliği sendromları, skorbüt, D vitamini eksikliği, raşitizm ve A vitamini eksikliğinden kaynaklanan görme bozuklukları şiddetli besin seçiciliğinden kaynaklanabilmektedir (Sharp vd., 2020).

Sharp vd. (2018) şiddetli besin seçiciliği olan 70 OSB'li çocuğu değerlendirdikleri çalışmada D vitamini (%97'si), lif (%91) E vitamini (%83) ve kalsiyum (%71) için yetersizlik riski bildirmişlerdir. Şiddetli besin seçiciliği, riskli büyüme veya obezite ile ilişkili bulunmamıştır. Bunun aksine Upadhyay-Dhungel ve Ghimire (2019) ise yaptıkları randomize kontrollü çalışmada OSB'li çocuklarda besin seçiciliğini obezite ile ilişkilendirmiştir.

Swed-Tobia vd. 2019 yılında yürüme reddetme ve diş eti iltihabı ile başvuran, üç OSB'li çocuğa C vitamini eksikliği (iskorbüt) tanısı koymuştur. Bu çocukların semptomları C vitamini tedavisinden sonra düzelmiştir. Yazarlar OSB'li çocuklarda beslenme eksikliklerinin önlenmesinin esas olduğunu ve yüksek besin seçiciliği tespit edildiğinde multivitamin takviyesinin morbiditeyi önleyebileceğini bildirmişlerdir.

Postorino vd. (2015) besin seçiciliği olan ve olmayan OSB'li çocuklarda ayırt edici klinik profilleri belirlemek amacıyla klinik ve davranışsal özellikleri araştırmıştır. Çalışmanın sonucunda besin seçiciliği olan ve olmayan iki grup arasında gastrointestinal semptomlar ve büyüme yeterliliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çocuklarında besin seçiciliği olan ebeveynlerin stres seviyeleri önemli ölçüde daha yüksek bulunmuş, çocukların ise daha fazla davranış bozukluğu ve OSB semptomu gösterdiği bildirilmiştir.

OSB olan çocukların ailelerinde sıklıkla görülen yemek zamanı davranış problemleri, eş stresi ve aile üyeleri üzerindeki etkiler ile yüksek besin seçiciliği arasındaki ilişki 3-11 yaş arası OSB'li çocuklarda değerlendirilmiştir. OSB'li çocukların kontrol grubuna (normal gelişim gösteren çocuklar) göre daha yüksek besin seçiciliği olduğu, daha fazla yemek zamanı davranış problemleri sergilediği, ebeveynlerinde daha yüksek eş stresi görüldüğü ve diğer aile üyelerinin yediklerinin daha fazla etkilendiği bildirilmiştir. Her iki grupta da yüksek besin seçiciliğinin yemek zamanı davranış problemleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Besin seçiciliğini azaltmaya yönelik müdahalelerin, yemek zamanı davranış problemlerinde de azalmaya neden olabileceği düşünülmektedir (Curtin, 2015).

Yoğun beslenme tedavisi sağlayan pediyatrik beslenme bozuklukları programları oldukça yararlıdır ancak coğrafi olarak sınırlıdır ve emek yoğun bir yöntemdir. Otizm spektrum bozukluklarının yaygınlığı arttıkça ebeveynlerin de besin seçiciliği konusunda farkındalıkları artmaktadır. Besin seçiciliği tipik olanın ötesine geçen çocuklar için

beslenme bozuklukları programlarının uygulanması, bu alanda uzman sayısının az olması, sağlık sisteminin yetersiz kalması gibi birçok engelle karşılaşmaktadır (Accardo, 2019). Sharp vd. (2019), buna alternatif olabilecek bir öneride bulunmuş, ılımlı besin seçiciliği olan OSB'li çocukları doğrudan hasta tedavisi yerine ebeveyn eğitime odaklanan, zaman sınırlı bir müdahalenin fizibilitesini ve ön etkinliğini test eden randomize çalışmaların umut verici olduğunu bildirmiştir.

OSB'li çocuklar arasında besin çeşitliliğini artırmak ve sağlıklı beslenmeyi teşvik etmek için erken çocukluk döneminde müdahale ihtiyacı bulunmaktadır (Bandini vd., 2017). Besin seçiciliğinin değerlendirilmesi ve tedavisinde önerilen adımlar aşağıda sıralanmıştır (Peterson ve Ibañez, 2018)

1. Sorunun belirlenmesi
2. Bakım veren kişiyle toplantı
3. Disiplinlerarası yaklaşım / hekim onayı
4. Bakım veren kişiyle kapsamlı görüşme
5. Doğrudan gözlem
6. Tercih değerlendirmesi ve fonksiyonel analiz
7. Hedef besinleri seçme ve hedefler belirleme
8. Yapılandırılmış mevcut durum değerlendirmesi
9. Öncül ve pozitif güçlendirmeye dayalı tedavi sunumu
10. Tedaviyi değerlendirme ve hassaslaştırma

Besin seçiciliği tedavisinde, uygulama yemeği sırasında, çocuk için mümkün olduğunca öngörülebilir ve tutarlı olan, yapılandırılmış bir yemek zamanı ortamı yaratılması önerilmektedir. Yapılandırılmış yemek zamanı ortamı, yiyeceğin türü, dokusu ve bolus boyutu dahil, yemekle ilgili her şeyi (kap, yer, mevcut insanlar, günün zamanı, yemek süresi, sunum türü, ısırık sunum hızı, oturma, istemler, talimatlar ve çıkış kriterleri) içermektedir (bkz. Tablo 1). Besin seçiciliğinin tedavisi için seçenekli besin sunumları (Crowley, 2020), eş zamanlı uyarıcı müdahaleler ile sunum (Cho ve Sonoyama, 2020), davranış analitik müdahale (Peterson vd., 2019), yapılandırılmış yemek prosedürü uygulaması (Clark vd., 2020), video modelleme yöntemi (Hillman vd., 2019), olasılıkları belirtme ve modelleme yöntemi (Fu vd., 2015) gibi olumlu sonuçlar gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

Tablo 1: Uygulama Yemekleri: Yapılandırılmış Yemek Zamanı Ortamı (Peterson ve Ibañez, 2018)

Öneri	Açıklama	Örnek
Günde bir öğün	Her öğün beslenmeyi tedavi etmeye çalışmayın	15:00 atıştırma zamanı
Tür	Bir yiyecek veya sıvı seçin; başkalarını ekleyin (bire birer) çocuk başarıyı gösterdiğinde	Havuç; Pediasure
Doku	Çocuğun yaşına ve becerisine göre doku seçin (önce doktordan onay alın)	Püre; normal doku; ince sıvı
Bolus boyutu	Yiyecek veya sıvı miktarını seçin; lokma başına miktarı, öğün başına toplam miktarı belirtin; küçük bir miktarla başlayın ve çocuk başarılı olduğunda hacmi artırın	Her lokma = 1 seviye çay kaşığı
Gereçler	Bir tür kap seçin; her gün aynı türü kullan	Bebek kaşığı
Yemek yeri	En az dikkat dağıtıcı unsurlarla aynı yerde yemek yapın	Mutfak masa; hemşirenin ofisi
Mevcut insanlar	Mümkün olduğunda, aynı kişi veya kişiler yemek yapmalıdır; sadece bir veya iki yetişkinle sınırlandırın	Okul hemşiresi; öğretmen
Günün zamanı	Yemek programınız olsun (her gün aynı saatte), ana öğün zamanlarından kaçınin, çocuğun yakın zamanda yemek yemediği zamanı seçin	15:00. atıştırma zamanı; 11:00 öğle yemeğinden önce
Yemek süresi	Makul bir süre belirleyin; çocuğun uygun veya uygunsuz davranışına bakılmaksızın, süre dolduğunda yemeği bitirin; 30 dak. geçmeyin	20 dakika; 5 dakika; 15 ısırik
Sunum türü	Çocuk kendi kendine besleyemiyorsa, çocuğu beslemek gerekebilir; baştan sona ve günler boyunca aynı biçimi kullanın	Çocuğun kendi ısıriklarını alması

Isırık sunum oranı	Bazı çocuklar, güvenli bir şekilde çiğnemek, yönetmek ve yutmak için ısırıklar veya yudumlar arasında kısa molalara ihtiyaç duyabilir (hekime danışın); Zaman sınırı geçene kadar çocuğun doğal hızda kendi kendine beslenmesine izin verin	Sabit ısırık sunum programı (örneğin, her 30 saniyede bir lokma); çocuk tarafından belirlenen doğal ısırık hızı
Oturma	Boy, kilo, yaş, fiziksel yetenekler, kısıtlılıklar ve davranışa göre güvenli, destekleyici ve çocuk için uygun oturma düzenini belirleyin; sandalye ve masa için uygun düzenlemeyi seçin, böylece çocuk sandalyeden kolayca kaymaz veya devrilmez. Eğer kucak ve göğüs kemeri ile koltuk kullanıyorsanız kontrol edin, Çocuğun sorunlu davranış öyküsü varsa, devrilme ve sallanmaya dayanabilecek ve zarar vermeyecek bir sandalye seçin	Mama sandalyesi; kucak kemerli yükseltici koltuk, küçük boy sandalye
Talimat veya istemler	Aynı talimatı kullanın, aralıklı istemlerde bulunun	Her sunum için "Bir ısırık al" deyin
Yemek çıkış protokolü	Çocuk, yemek bittiğinde olumsuz sesler çıkarıyorsa veya sorunlu davranışlar sergiliyorsa, çocuğun masadan ayrılmadan önce en az 30 saniye boyunca sakın davranması gereken sakın bir protokol kullanın.	"Sakin olduğunda masadan kalkabilirsin" deyin

3. BESİN SEÇİCİLİĞİ OLAN OSB'Lİ ÇOCUKLARDA HEMŞİRELİK BAKIMI

Hemşireler OSB'li çocukların ailelerine ve bakıcılarına rehberlik etmek konusunda önemli bir liderlik rolü üstlenirler. OSB'li çocukların ebeveyn ve bakıcıları, çocuklarının günlük rutinlerin birçoğunda olduğu gibi beslenme ve yiyecek seçimleri konusunda büyük zorluklarla karşılaşabilmektedir. Bu çocukların genellikle yaşlılarıyla kıyaslandığında daha seçici bir şekilde yemek yedikleri, günlük beslenmelerinde daha fazla yiyecek seçiciliği davranışı gösterdikleri ve yeni yiyeceklere karşı daha fazla neofobi sergileme eğiliminde oldukları bildirilmektedir. Bu davranışlar, OSB'li çocukları yetersiz ve dengesiz beslenme riski altına sokabilmekte ve bunun sonucu olarak da nörogelişim ve büyümeleri olumsuz etkilenebilmektedir (Reinoso vd., 2018).

Hemşireler, OSB'li çocuklara bakım verirken öncelikle yemek alışkanlıkları, alerji ve diyet geçmişi, besin takviyesi kullanımı, tıbbi ve ağrı geçmişi ile ilgili kapsamlı bir öykü almalıdır. Sonrasında, detaylı bir fiziksel ve nörolojik muayene ile, ebeveyn ve bakıcıların yemek zamanı ve beslenme yönetimi stratejileri hakkında bilgi edinmeli ve gerekli durumlarda, çocuğa bakım veren kişileri diyetisyen, davranış psikoloğu veya gastroenterolog gibi ilgili uzmanlara yönlendirebilmelidir (Kral vd., 2013).

OSB'li bir çocuk ile etkili bir iletişim kurmak, hemşireler için büyük bir zorluk oluşturabilmektedir. Hemşireler, veri toplarken ve değerlendirirken hastaya özgü bir iletişim metodu (işaret dili veya sembol/resim) seçmeli, aileler ve bakıcılarla da yakın bir iş birliği geliştirmelidir. Özellikle bu çocuklarda göz temasının eksikliği, yüz ifadelerini tanıma ve yorumlama yeteneğinin yetersiz olması veya olmaması, jest ve mimiklerle aktarılmak istenen bilgilerin anlaşılabilirliğinin farkında olmalıdırlar. Bu nedenle, net, doğrudan ve basit cümlelerle iletişim kurulması tavsiye edilmektedir (Scarpinato vd., 2010).

Hemşireler, yemek zamanındaki zorlukların bir tıbbi durumdan mı yoksa OSB'den mi kaynaklandığını ayırt edebilme becerilerini geliştirmelidir. Bu konuda hemşirelere eğitimler verilmesi ve farkındalıklarının artırılması yararlı olacaktır. Örneğin, davranışsal değişiklikler, iletişim eksikliği olan bireylerde eş zamanlı tıbbi durumları tanımlamayı

karmaşık hale getirebilmektedir. Bu nedenle, hastalıkların belirtileri ve semptomları fark edilmeyebilmekte, hemşire ve diğer sağlık çalışanları besin reddinin veya seçiciliğın sadece OSB davranışını olduğunu varsayabilmektedir (Kral vd., 2013; Weill vd., 2018).

OSB'li çocuklarla çalışan hemşireler, bu çocuklar arasında yeme alışkanlıkları ve gastrointestinal sorunların yaygın olduğunu farkında olmalıdır. Ancak, OSB'li çocukların yeme zorluklarını aşmanın zaman alabileceğini de unutmamalıdır. Çocuğın beslenme durumunun tespit edilmesi için gerektiğinde diyetisyene yönlendirilerek hem antropometrik ölçümler hem de besin tüketimi açısından değerlendirilmesine ve belirli gastrointestinal sorunları teşhis edilmesi ve onlara yönelik kapsamlı bir bakım planı geliştirmek için bir gastroenterolog değerlendirmesine ihtiyaç duyabilir. OSB'li çocuklardaki gastrointestinal sorunlarının değerlendirilmesi zordur çünkü çocuklarda iletişim güçlükleri ve karmaşık davranışlar söz konusudur.

Hemşireler, multidisipliner tedavi ekibinde kritik bir rol oynarlar. Gerekli durumlarda hasta ve aile savunuculuğın rollerinin yanında, çocuğın kabızlık ve gastroözofageal reflü gibi eş zamanlı tıbbi durumlarını erken dönemde fark edebilmektedirler. Bu tür durumlar, yeme davranışları ve diyet kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Hemşireler aileleri, eş zamanlı tıbbi durumların değerlendirilmesini, yeme davranışları, diyet ve sınırlı gıda çeşitliliğini gibi konulardaki endişelerle başa çıkmak için kapsamlı bir tıbbi değerlendirmenin gerekliliğini konusunda bilgilendirip yönlendirmelidir (Kral vd., 2013; Weill vd., 2018).

Hemşireler, çocukların davranışındaki küçük değışikliklere odaklanmalı ve bu ilerlemeleri ödüllendirmenin önemine dikkat çekmelidir (Reinoso vd., 2018). Yeni yiyecekleri çocuklara tekrar tekrar tanıtmak, başlangıçta sevmedikleri yiyeceklerle karşı bir ilgi geliştirmelerine yardımcı olabilmektedir. Bu süreç genellikle uzun zaman -haftalar- alabilmekte, bu süreçte ailelerin tedavi ekibinden ve hemşirelerden destek alması başarıyı etkileyebilmektedir (Weill vd., 2018).

Orta ila şiddetli yeme sorunu veya gastrointestinal şikayetleri olan çocukların multidisipliner bir ekiple izlenmesi tedavi başarısını açısından oldukça önemlidir. Bu ekip içerisinde pediatri uzmanı, gastroenterolog, diyetisyen, ergoterapist, konuşma dil terapisti gibi uzmanlar yer

almaktadır. Multidisipliner ekip çalışması, OSB'li çocukların bakımında daha etkili ve kişiye özel yaklaşımların oluşturulmasına katkı sağlayabilmektedir (Reinoso vd., 2018).

4. YETERSİZ BESLENME AÇISINDAN TARAMA

Ciddi besin seçiciliği olan çocuklar, belirli besin ögesi eksiklikleri riski altında olabilmektedirler. Aileler, çocukların makro ve mikro besin ögesi alımlarının yeterliliğini değerlendirmek için bir diyetisyene yönlendirilmelidir. Besin çeşitliliğini artırmak için multidisipliner bir ekip tarafından bir plan geliştirilmelidir (Weill vd., 2018). Birçok OSB'li çocuğun demir, kalsiyum ve vitamin seviyelerini değerlendirmek için bir kan testinden fayda görmesi muhtemeldir, ancak bu kapsamlı değerlendirme ve temel bir fiziksel muayene sonrasında yapılmalıdır. Birçok çocuk doktoru günlük bir multivitamin takviyesini önermektedir. OSB'li çocuklar için düşük dozdan orta doza multivitamin/mineral takviyelerinin etkinliği ve uygunluğu konusunda yapılan çalışmaların henüz sınırlı sayıda olduğu unutulmamalıdır (Kral vd., 2013).

Hemşireler, multidisipliner araştırma ekiplerinde öncü bir rol oynayabilmektedir. Hem birinci basamak hem de akut bakım ortamlarında hemşireler, OSB'li çocuklara güvenli, gelişimsel olarak uygun bakım sağlama konusunda hazırlıklı olmalıdır. Yatan hasta veya ayaktan hasta bakımının bir parçası olup olmamasına bakılmaksızın, multidisipliner bir ekip ile bakım planlamalı, koordine edilip, uygulanmalıdır.

SONUÇ

OSB'li çocukların rutin sağlık kontrollerinin pediatri uzmanı, diyetisyen, hemşire gibi uzman sağlık profesyonellerinden oluşan bir ekip tarafından kapsamlı bir şekilde yapılmasının uygun olacağı belirtilmektedir. Her rutin sağlık muayenesinde aşağıdaki değerlendirme ve taramaların yapılması önerilmektedir (Kral vd., 2013; Weill vd., 2018; Reinoso vd., 2018).

- a) Antropometrik ölçümler: boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve yaşa göre beden kütle indeksi (persentil)
- b) Gastrointestinal şikayetler: karın ağrısı, karın şişkinliği, kabızlık, ishal vb.
- c) Ağız ve diş sağlığı: ağız apsesi vb.
- d) Enfeksiyonlar: boğaz enfeksiyonu vb.

- e) Rektal çatlaklar veya enfeksiyonlar
- f) Pika (besin olmayan maddelerin yenmesi durumudur. Eğer OSB'li bir çocuğun pika öyküsü varsa, yılda bir kez kurşun seviyesi ölçümü önerilmektedir.)

Sonuç olarak OSB'li çocuklar arasında besin seçiciliği ile ilişkili olabilecek beslenme yetersizliklerini önlemek için rutin taramalarla çocukların besin tüketimlerini değerlendirmek oldukça önem taşımaktadır (Hubbard, 2014). OSB'li çocuklar için etkili ve pratik beslenme yaklaşımları geliştirmek için iyi planlanmış araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. (2015). *Neurodevelopmental Disorders: DSM-5® Selections*. American Psychiatric Pub., 2.
2. Schreck, K. A., Williams, K., & Smith, A. F. (2004). A comparison of eating behaviors between children with and without autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 433– 438.
3. Accardo, J. (2019). Food selectivity in autism: Expanding the palate (and palette). *The Journal of pediatrics*, 211, 1-3.
4. Hubbard, K. L., Anderson, S. E., Curtin, C., Must, A., & Bandini, L. G. (2014). A comparison of food refusal related to characteristics of food in children with autism spectrum disorder and typically developing children. *Journal of Academy of Nutrition and Dietetics*, 114, 1981– 1987.
5. Curtin, C., Hubbard, K., Anderson, S. E., Mick, E., Must, A., & Bandini, L. G. (2015). Food selectivity, mealtime behavior problems, spousal stress, and family food choices in children with and without autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(10), 3308-3315.
6. Postorino, V., Sanges, V., Giovagnoli, G., Fatta, L. M., De Peppo, L., Armando, M., ... & Mazzone, L. (2015). Clinical differences in children with autism spectrum disorder with and without food selectivity. *Appetite*, 92, 126-132.
7. Kuschner, E. S., Eisenberg, I. W., Orionzi, B., Simmons, W. K., Kenworthy, L., Martin, A., & Wallace, G. L. (2015). A preliminary study of self-reported food selectivity in adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *Research in autism spectrum disorders*, 15, 53-59.
8. Riccio, M. P., Franco, C., Negri, R., Ferrentino, R. I., Maresca, R., D'alterio, E., ... & Bravaccio, C. (2018). Is food refusal in autistic children related to TAS2R38 genotype?. *Autism Research*, 11(3), 531-538.
9. Sharp, W. G., Postorino, V., McCracken, C. E., Berry, R. C., Criado, K. K., Burrell, T. L., & Scahill, L. (2018). Dietary intake, nutrient status, and growth parameters in children with autism spectrum disorder and severe food selectivity: an electronic medical record review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 118(10), 1943-1950.

10. Sharp, W. G., Berry, R. C., Burrell, L., Scahill, L., & McElhanon, B. O. (2020). Scurvy as a Sequela of Avoidant-Restrictive Food Intake Disorder in Autism: A Systematic Review. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 41(5), 397-405.
11. Upadhyay-Dhungel, K., & Ghimire, S. (2019). Food Selectivity, Mealtime behavior, Weight status and Dietary intake in Children and adolescent with Autism. *Janaki Medical College Journal of Medical Science*, 7(2), 48-65.
12. Accardo, J. (2019). Food selectivity in autism: Expanding the palate (and palette). *The Journal of pediatrics*, 211, 1-3.
13. Sharp, W. G., Burrell, T. L., Berry, R. C., Stubbs, K. H., McCracken, C. E., Gillespie, S. E., & Scahill, L. (2019). The Autism Managing Eating Aversions and Limited Variety Plan vs Parent Education: A Randomized Clinical Trial. *The Journal of pediatrics*, 211, 185-192.
14. Schreck, K. A., Williams, K., & Smith, A. F. (2004). A comparison of eating behaviors between children with and without autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 34(4), 433-438.
15. Bandini, L. G., Curtin, C., Phillips, S., Anderson, S. E., Maslin, M., & Must, A. (2017). Changes in food selectivity in children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 47(2), 439-446.
16. Peterson, K., & Ibañez, V. (2018). Food selectivity and autism spectrum disorder: Guidelines for assessment and treatment. *TEACHING Exceptional Children*, 50(6), 322-332.
17. Crowley, J. G., Peterson, K. M., Fisher, W. W., & Piazza, C. C. (2020). Treating food selectivity as resistance to change in children with autism spectrum disorder. *Journal of applied behavior analysis*.
18. Cho, S., & Sonoyama, S. (2020). Combining Stimulus Fading with Simultaneous Stimulus Presentation in a School Setting for Food Selectivity in a Child with Autism Spectrum Disorder. *Education and Treatment of Children*, 1-11.
19. Peterson, K. M., Piazza, C. C., Ibañez, V. F., & Fisher, W. W. (2019). Randomized controlled trial of an applied behavior analytic intervention for food selectivity in children with autism spectrum disorder. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 52(4), 895-917.

20. Clark, R. J., Wilder, D. A., Kelley, M. E., & Ryan, V. (2020). Evaluation of Instructions and Video Modeling to Train Parents to Implement a Structured Meal Procedure for Food Selectivity Among Children With Autism. *Behavior Analysis in Practice*, 1-5.
21. Hillman, H. (2019). Home-Based Video Modeling on Food Selectivity of Children With an Autism Spectrum Disorder. *Physical & occupational therapy in pediatrics*, 39(6), 629-641.
22. Fu, S. B., Penrod, B., Fernand, J. K., Whelan, C. M., Griffith, K., & Medved, S. (2015). The effects of modeling contingencies in the treatment of food selectivity in children with autism. *Behavior Modification*, 39(6), 771-784.
23. Swed-Tobia, R., Haj, A., Militianu, D., Eshach, O., Ravid, S., Weiss, R., & Aviel, Y. B. (2019). Highly selective eating in autism spectrum disorder leading to scurvy: A series of three patients. *Pediatric neurology*, 94, 61-63.
24. Hubbard, K. L., Anderson, S. E., Curtin, C., Must, A., & Bandini, L. G. (2014). A comparison of food refusal related to characteristics of food in children with autism spectrum disorder and typically developing children. *Journal of Academy of Nutrition and Dietetics*, 114, 1981– 1987.
25. Weill, V. A., Zavodny, S., & Souders, M. C. (2018). Autism spectrum disorder in primary care. *The Nurse Practitioner*, 43(2), 21-28.
26. Reinoso, G., Carsone, B., Weldon, S., Powers, J., & Bellare, N. (2018). Food selectivity and sensitivity in children with autism spectrum disorder: A systematic review defining the issue and evaluating interventions. *New Zealand Journal of Occupational Therapy*, 65(1), 36-42.
27. Kral, T. V., Eriksen, W. T., Souders, M. C., & Pinto-Martin, J. A. (2013). Eating behaviors, diet quality, and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorders: a brief review. *Journal of pediatric nursing*, 28(6), 548-556.
28. Scarpinato, N., Bradley, J., Kurbjun, K., Bateman, X., Holtzer, B., & Ely, B. (2010). Caring for the child with an autism spectrum disorder in the acute care setting. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*, 15(3), 244-254.

BÖLÜM 4

ANNE SÜTÜNDEKİ METABOLİK HORMONLARIN OBEZİTENİN PROGRAMLANMASINA ETKİSİ

Öğr. Gör. Dr. Ceren ŞARAHMAN KAHRAMAN¹,
Arş. Gör. Dr. Cansu MEMİÇ İNAN²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435952>

¹ Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya/Alanya, Türkiye, cerensarahman@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-6394-8101

² Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Bor Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Niğde, Türkiye, dty.cansumemic@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-5684-4390

GİRİŞ

Dünya genelinde obezite prevalansı tüm yaş gruplarında artmakla birlikte özellikle nüfusun savunmasız gruplarından biri olan çocuklar açısından risk oluşturmaktadır. Genel anlamda obezitenin gelişiminde enerji alımında dengesizlik ve fiziksel inaktivite yer alsa da çocukluk çağı obezitesinde genetik faktörler, gebelik döneminde annenin ve yaşamın ilk yılında bebeğin beslenmesine ilişkin faktörler etkilidir (Ross ve Desai, 2014). Anne sütünün hem bir besin kaynağı olarak hem de içermiş olduğu metabolik hormonlar ile biyoaktif bileşenlerin bebeğe aktarımını sağlayarak yenidoğanda besin alımının programlanmasını etkileyebildiği ve vücut kompozisyonunu değiştirebildiği belirtilmektedir (Fields ve ark., 2017). Anne sütü aracılığı ile alınan metabolik hormonların (leptin, adiponektin, obestatin, resistin, apelin, nesfatin, irisin vb.) yenidoğanın immature olan endokrin sistemi faaliyet gösterene kadar çeşitli doku ve organların işlevlerini düzenlediği düşünülmektedir (Savino ve ark., 2009). Ayrıca, çevresel ve genetik faktörlerin enerji dengesi ile ilgili fenotipik özellikleri etkileyerek bebeklik döneminden itibaren beslenmede programlamaya yol açabileceği ve obezite gibi metabolik hastalıklara olan yatkınlığı değiştirebileceği ifade edilmektedir (Alfaradhi ve Ozanne, 2011).

1. ANNE SÜTÜ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Anne sütü yeni doğanın besin ögesi gereksinimlerini karşılayan, bağışıklık sistemini ve büyüme-gelişmesini destekleyen gün içerisinde bileşimi değişebilen dinamik bir sıvıdır (Kugananthan ve ark., 2017). Anne sütü içerisinde karbonhidrat, protein, yağ gibi makro besin öğelerinin yanı sıra vitamin ve mineraller, iştah düzenleyici hormonlar, antikorlar, sitokinler içermekte ve düzeyleri bireysel olarak farklılık göstermektedir (Fields ve ark., 2016). Anne sütünde bulunan proteinlerin bebeğin büyümesine etkisini değerlendiren sınırlı veri bulunmakla birlikte, İngiliz anneler ve bebekleri ile yapılan bir araştırmada 4-8. haftalarda alınan anne sütü örneklerindeki protein miktarının bebeğin 12. aydaki BKİ'si ile pozitif ilişkili olduğu gözlenmiştir (Prentice ve ark., 2016). Ayrıca obez annelerin sütlerindeki serbest aminoasit konsantrasyonunun zayıf annelere kıyasla daha yüksek olduğu, serbest aminoasitlerin bebekte büyümeyi uyarıcı etki göstererek ilerleyen dönemde obezite riskini artırabileceği belirtilmiştir (De Luca ve ark., 2016). Anne sütündeki yağ yüzdesinin bebeğin vücut ağırlığı ve boy

uzunluğunu etkileyebileceği, sütteki yüksek toplam yağ yüzdesinin bebeğin büyüme hızını yavaşlatabileceği belirtilmiştir (Prentice ve ark., 2016). Anne sütünün temel karbonhidratı olan laktozun glikojen ve yağ depolanması aracılığıyla bebeğin antropometrik ölçümlerini etkileyebileceği, 3-12. aylarda değerlendirilen süt örneklerindeki yüksek düzeydeki laktozun bebeklerin vücut ağırlığı ve BKİ değerleri ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Prentice ve ark., 2016). Anne sütündeki mikro besin öğelerinin yenidoğanın ileriki yaşamında karşılaşabileceği obezite ile ilişkisini değerlendiren literatür sınırlıdır (Eriksen ve ark., 2018).

Anne sütünün bileşimi maternal diyet ve BKİ'den etkilenmektedir bu nedenle yenidoğanda optimal büyüme ve gelişmenin sağlanabilmesi için maternal diyetin yeterli ve dengeli olması oldukça önemlidir (Verduci ve ark., 2021). Annenin diyetindeki yüksek proteinin anne sütü aracılığı ile bebeğin protein alımını artırabileceği, bunun insülin ve IGF-I salgılanmasını uyararak bebeğin ağırlık kazanımının hızlanmasına ve yaşamın ilerleyen döneminde obezite gelişimine yol açabileceği belirtilmiştir (Saure ve ark., 2017). Ayrıca gebelik öncesi dönemde obez BKİ'ye sahip kadınların bebeklerinin obezite, kalp-damar hastalığı, diyabet gibi kronik hastalıklar açısından risk taşıdıkları (Wilson ve Messaoudi, 2015), maternal obezite ile anne sütü bileşiminin değiştiği bilinmektedir (Panagos ve ark., 2016). Yüksek vücut yağ yüzdesine sahip olan annelerin normal vücut ağırlığındaki annelere kıyasla anne sütündeki protein ve yağ konsantrasyonu ile bebeklerin büyüme hızlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Hahn ve ark., 2018; Ellsworth ve ark., 2020). Çocukluk çağında karşılaşılabilecek obezitenin önlenmesi için yaşamın ilk 6 ayında yalnızca anne sütü ile beslenme önerilmektedir bunun nedeni anne sütü ve formula ile beslenen bebekler arasında iştah düzenlenmesinin farklılaşması, bağırsak florasının regülasyonu ve leptin gibi anne sütünde yer alan biyoaktif hormonların etkinliğidir (Papatesta ve Iacovidou, 2013).

2. ANNE SÜTÜNDEKİ BİYOAKTİF HORMONLAR

2.1. Leptin

Leptin merkezi sinir sisteminde etki gösteren, yeme davranışı ve enerji homeostazının düzenlenmesinde rol oynayan hormonlardan biridir. Esas olarak adipoz dokudan sentezlenmekte ve iştahı baskılamak için besin

alımına yanıt olarak salgılanmaktadır (Coupé ve ark., 2010). Maternal plazma leptinin difüzyon veya reseptör aracılığı ile taşınarak anne sütüne geçtiği veya meme epitel hücreleri tarafından sentezlenebildiği böylece anne sütünde leptin bulunduğu belirtilmektedir (Smith-Kirwin ve ark., 1998). Anne sütündeki leptinin bebeklerde erken dönem tokluk üzerine olumlu etki göstererek, çocukluk ve yetişkinlik döneminde beslenmenin programlanması ve enerji dengesinin düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (Kon ve ark., 2014; Ross ve Desai, 2014). Anne sütündeki leptin konsantrasyonu maternal vücut ağırlığından etkilenmektedir ve dolaşımdaki leptin konsantrasyonunun adipozite ve maternal BKİ ile pozitif ilişki gösterdiği bilinmektedir (Schuster ve ark., 2011). Maternal obezitesi olan annelerde adipoz doku artışına bağlı olarak leptin düzeyi artış (hiperleptinemi) göstermiş olsa da bebekte leptin direnci gelişebilir ve bebeğin doygunluk sinyaline ulaşması engellenerek yağ birikimi ve vücut ağırlığı artışı ile karşılaşılabilir (Miralles ve ark., 2006). Anne sütü ile beslenen bebeklerde formula ile beslenen bebeklere kıyasla dolaşımdaki leptin konsantrasyonunun yüksek saptanması, yaşamın ilk yıllarında tokluk sinyalini etkinleştirmek için anne sütü tarafından sağlanan leptin hormonuna gereksinim olduğunu göz önüne sermektedir (Savino ve ark., 2005).

2.2. Adiponektin

Adiponektin iskelet kasında β -oksidasyonun uyarımı, hepatik glikoz çıkışının azalması, besin alımının uyarılması ve enerji harcamasının azaltılması gibi yollarda rol oynayarak metabolizmanın düzenlenmesinde görev almaktadır (Çatlı ve ark., 2014). Esas olarak adipositlerde salgılanan bu adipokin, meme epitel hücreleri tarafından da salgılanmakta ve bağırsak bariyerini geçerek bebekte metabolik değişikliklere yol açmaktadır (Savino ve ark., 2012; Fields ve ark., 2016). Anne sütünde en bol bulunan adipokinlerden biridir ve laktasyon sürecine bağlı olarak anne sütündeki konsantrasyonu azalma eğilimi göstermektedir (Newburg ve ark., 2010). Yaşamın ilk 4 ayı boyunca anne sütündeki adiponektin düzeylerinin bebeğin vücut ağırlığı ve boy uzunluğu gibi antropometrik ölçümleri ile ters ilişkili olduğu belirtilmektedir (Kon ve ark., 2014). Bebeğin diyetine katı besinler dahil edilmeye başlandığında katabolizmanın teşvik edilebilmesi için anne sütündeki adiponektinin için gerekli olduğu düşünülmektedir (Çatlı ve ark., 2014).

2.3. Ghrelin

Periferik hücreler tarafından sentezlenip, salgılanan ghrelinin esas üretim yeri mide mukoza hücreleridir. Pankreatik beta hücrelerinin sağkalımını, insülin biyosentezini ve glikoz duyarlılığını düzenleyen genlerin ekspresyonunu teşvik etmekte, oreksijenik etki göstererek besin alımını artırmaktadır (Aydın, 2010). Anne sütünde bulunan ghrelin konsantrasyonunun bebeğin vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir ayrıca formula ile beslenen bebeklerin plazma ghrelin seviyeleri anne sütüyle beslenen bebeklere kıyasla daha yüksektir bu da ghrelinin yeni doğanın büyümesini doğrudan etkileyen ağırlık kazanımı ile pozitif ilişkili olduğunu göz önüne sermektedir (Savino ve ark., 2005; Kon ve ark., 2014). Ayrıca obez olan annelerin sütlerindeki ghrelin konsantrasyonunun normal vücut ağırlığındakilerden yüksek olması bebeğin besin alımının daha fazla olmasına yol açabilmektedir (Tekin Guler ve ark., 2022). Emziliklik döneminin ilk aylarında ağırlık kazanımı hızlı olan bebeklerin anne sütü aracılığı ile daha yüksek konsantrasyonda ghreline maruz kaldıkları saptanmıştır (Kon ve ark., 2014). Bu nedenle anne sütündeki yüksek ghrelin düzeyinin, iştahı uyatarak bebekte ağırlık kazanımını artırabilir ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde obeziteyi tetikleyebilir.

2.4. İnsülin

İnsülin besin alımına hızla yanıt veren ve vücuttaki yağ miktarıyla ilişkili olarak kan dolaşımına giren polipeptid hormondur. Glikozun hücreye girişi, glikolitik metabolizmanın aktivasyonunda kilit rol oynamaktadır (Whitmore ve ark., 2012). İnsülin hormonu anoreksijenik etki gösteren POMC ekspresyonunu uyarırken, AgRP'nin ekspresyonunu inhibe etmektedir (Perry ve Wang, 2012). İnsülin kan glikozunu düşürücü etki göstermekle birlikte gebelik döneminde insülin hormonuna karşı direnç yol açan fizyolojik değişiklikler ile hiperinsülinemi ve kan glikoz artışı gözlenebilir fakat sağlıklı kadınlarda doğum sonrası glikoz ve insülin seviyeleri normal aralığa gelirken obez ve diyabetli annelerde normal fizyolojik aralık sağlanamaz. İnsülin hormonundaki bu değişikliklerin bebek üzerine etkisi olabileceği belirtilmektedir (Ahuja ve ark., 2011). Anne sütündeki insülinin varlığı uzun zamandır bilinmekte ve ratlarda yapılan çalışma ile insülinin bağırsak epitelinin olgunlaşmasını sağladığı, bebek süttten kesildiğinde pankreatik amilaz enziminin üretimini desteklediği dolayısıyla yavruların fonksiyonel gelişiminde rol

oynayabileceği ifade edilmektedir (Kirk ve ark., 2009). Annenin serum insülin seviyelerine benzer düzeyde anne sütüne insülin salınmakla birlikte, anne sütündeki yüksek insülin konsantrasyonunun bebeğin vücut ağırlığı ve yağsız vücut kütlelerinin düşük olması ile ilişkili olduğu ve yenidoğanın büyümesini etkilediği belirtilmektedir (Whitmore ve ark., 2012; Fields ve Demerath, 2012).

2.5. İnsülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I)

İnsülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) fetal büyümede rol oynayan başlıca hormonlardan biridir. Glikoz ve lipid metabolizmasında fonksiyonu olup, insülin benzeri göstermektedir (Murray ve Clayton, 2013). Anne sütüne salgılanmaktadır ve kolostrumdaki seviyesi yüksektir, emzickliliğin ilerleyen süreçlerinde azalma eğilimi göstermektedir (Kon ve ark., 2014). Yaşamın ilk günlerinde bebek tarafından üretilen büyüme faktörlerinin miktarı yetersiz olabileceğinden anne sütüne salgılanan IGF-I'in yenidoğanın serum seviyelerine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Badillo-Suárez ve ark., 2017). IGF-I, bebeğin doğumdaki boy uzunluğunun yanı sıra metabolik bozuklukların gelişimi de ilişkilendirilmektedir. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde iştah düzenlemesinde rol oynayan yolaklar üzerinden besin alımını etkileyebileceği düşünülmektedir (Coupé ve ark., 2010). Ayrıca fetüste adiposit farklılaşması, beyin, akciğer ve kardiyovasküler sistem gelişimi üzerinde önemli fizyolojik fonksiyonları mevcuttur (Hellström ve ark., 2016).

2.6. Obestatin

Obestatin, ghreline antagonistik etki göstermekte ayrıca insülin varlığında veya yokluğunda hücrelere glikoz alınmasını sağlayan sinyal yolaklarını uyararak GLUT4 translokasyonunu teşvik etmektedir (Granata ve ark., 2012). Obestatin hormonu anne sütüne salgılanmaktadır ve kolostrumdaki obestatin konsantrasyonunun olgun süttten daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Aydın ve ark., 2008). Anne sütündeki obestatin konsantrasyonunun yenidoğanın büyümesi veya gelişimine dair çalışma saptanmamakla birlikte obestatinin besin alımında rol oynamasına ilişkin kanıtlar, yaşamın erken dönemlerinde tokluk sinyalini etkileyebileceğini düşündürmektedir (Badillo-Suárez ve ark., 2017).

2.7. Rezistin

Rezistin beslenme durumundaki değişikliklere bağlı olarak nöropeptid Y (NPY) ve AMPK gibi nöropeptidleri etkileyerek, düşük kilolu veya metabolik bozukluğu olan bireylerde oreksijenik etki göstermektedir (Stark ve ark., 2013). Doğum sonrası ilk 3 gün boyunca kadınlardaki serum rezistin konsantrasyonunun yüksek olduğu ve daha sonra azalma eğilimi gösterdiği, meme bezi tarafından salgılanan rezistin hormonunun bebeğin dolaşımındaki rezistinin önemli bir kısmını karşıladığı düşünülmektedir. Ayrıca bebeklerin doğumdan sonraki 3. aydaki serum rezistin konsantrasyonunun anne sütü veya anne serumundan daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Ilcol ve ark., 2008; Savino ve ark., 2012a). Tüm bunlar bebekte anne sütü tüketiminin hormonlarda değişikliğe yol açarak çocuğun vücut ağırlığını etkileyebileceğini düşündürmektedir.

2.8. İrisin

İrisin, peroksizom proliferatörle aktive olan reseptör gamma (PPAR γ) ve onun eş-aktivatörü-1 alfa (PGC-1 α) aktivasyonuna yanıt olarak salgılanan miyokindir. Ayrıca irisin, oksijen alımını uyarmakta, mitekondriyal biyogenez ve mitekondriyal ısı üretimine yol açarak enerji harcamasını kolaylaştıran uncoupling protein 1'in (UCP1) ekspresyonunu aktive etmektedir (Aydin ve ark., 2013). Gebelik ve emzicilik gibi metabolizmanın etkilendiği koşullarda irisin seviyelerinde değişiklik gözlenmektedir. Gebelikte bebeğin gelişimi için mevcut enerji rezervlerinin artırılması ve annenin gereksinimlerinin karşılanması için yağ dokusu artışı düzenlediği belirtilmektedir (Kelly, 2012). Anne sütünde irisin saptanmış olup, emzicilik döneminin ilk ayında maksimum seviyeye ulaşmaktadır. Enerji düzenlemesinde rol oynamasından kaynaklı irisinin bebeğin doğum ağırlığını etkileyebileceği düşünülmekle birlikte bu hipotezi destekleyen çalışmaya rastlanmamıştır (Aydin ve ark., 2013).

2.9. Copeptin

Copeptinin, asit-baz transport sistemleri aracılığı ile pH'ın düzenlenmesini sağlayarak büyüme faktörü olarak faaliyet gösterebileceği ve dolaylı yoldan glikoz-insülin metabolizmasına katılabileceği belirtilmektedir (Khan ve ark., 2007). Besin alımının

düzenlenmesinde copeptinin dolaylı rolünün olacağı düşünülmektedir çünkü obezite durumuna göre plazmadaki düzeyi değişiklik göstermektedir. Copeptinin arjinin vazopressin prekürsörde kortizol seviyesini artırarak iştahı tetiklediği, vücut yağ dağılımını değiştirdiği ve adipoziteyi artırdığı belirtilmektedir (Dobsa ve Edozien, 2013). 2013 yılında yapılan bir araştırmada annenin kan konsantrasyonuna benzer düzeyde anne sütüne copeptin salgılandığı, kolostrumdaki copeptin düzeyinin olgun süttten daha yüksek olduğu saptanmıştır (Aydın ve ark., 2013). Copeptinin anne sütündeki rolü bilinmemektedir ancak besin alımının düzenlenmesindeki dolaylı rolü yenidoğanın gelişimini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Çocukluk dönemindeki büyüme üzerine copeptinin etkisini anlayabilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Badillo-Suárez ve ark., 2017).

2.10. Apelin

Adipositlerde insülin ve tümör nekroz faktörü (TNF- α) tarafından düzenlenen bir hormondur ve anne sütündeki varlığı 2010 yılında keşfedilmiştir. Emziliklik döneminde apelin konsantrasyonu artış gösterir ve kolostruma kıyasla olgun sütte en yüksek konsantrasyonda bulunur (Aydın, 2010). Apelin hormonunun yüksek konsantrasyonları obezite ile ilişkilendirilmiştir ve besin almındaki rolüne ilişkin net bir bulguya rastlanmamıştır (Saleem ve ark., 2009). Anne sütüne salgılanan ve obezitede konsantrasyonu değişen apelin hormonunun yenidoğanın ağırlık kazanımı ile ilişkili olabileceği ve bu hormonun yenidoğan üzerindeki potansiyel etkilerini belirlemeye yönelik çalışmalara gereksinim olduğu ifade edilmektedir (Badillo-Suárez ve ark., 2017).

2.11. Nesfatin

Hipotalamusta konsantrasyonu artan nesfatin-1'in tokluk hissi oluşturarak besin alımının azalmasını, vücutta yağ ve ağırlık kaybını desteklediği belirtilmektedir (Dong ve ark., 2014). Anne sütündeki varlığı ise ilk olarak 2010 yılında saptanmış olup, olgun süttteki nesfatin-1 konsantrasyonunun kolostrumdan daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Sağlıklı annelere kıyasla gestesyone diyabeti olan annelerde nesfatin-1 konsantrasyonu daha düşük olması, diyabetik annelerde anoreksijenik etkinin azalması ve iştah artışı ile yenidoğan sağlığının etkilenebileceğini düşündürmektedir (Aydın, 2010). Bu hormonun besin alımı üzerinde etkisi olabileceği bildirilmekle birlikte nesfatin-1'in

bebeğin gelişimi üzerindeki etkinliğini bildiren çalışmaya rastlanmamıştır ancak yeni doğanda gastrointestinal sistemin olgunlaşması, enerji düzenlemesi gibi yollarda bu biyoaktif hormonun etkisinin olabileceği düşünülmektedir (Badillo-Suárez ve ark., 2017).

2.12. Glukagon benzeri peptid-I (GLP-I)

Glukagon benzeri peptid, besin alımına yanıt olarak bağırsaklar tarafından üretilen inkretin bir hormondur ve anorektik etkisi bulunmaktadır (Schirra ve Göke, 2005). GLP-1'in salgılanabilmesi için ince bağırsakta karbonhidrat, protein ve lipit gibi makro besin öğelerinin bulunması gerekmektedir ve hiperglisemi sırasında insülin salgılanmasını uyaran alfa ve beta hücrelerinin glikoza duyarlılığını artırarak insülinotrofik etki göstermektedir (Schueler ve ark., 2013). Besin tüketimi sonrası glukagon salgılanmasının inhibe edilmesi ve insülin salınımının artması ile glikoz metabolizması GLP-1 hormonu tarafından regüle edilmekte ve tokluk oluşmaktadır. Ayrıca GLP-1'in gastrik asit salgısını inhibe etmek ve besin alımını azaltmak amacıyla hipotalamus işlevlerinde değişikliğe yol açtığı da ifade edilmektedir (Stark ve ark., 2013). Anne sütündeki GLP-I konsantrasyonunun ön süt ve son sütte benzer konsantrasyonlarda bulunduğu, yaşamın ilk 6 ayında anne sütündeki GLP-I konsantrasyonu ile bebeğin büyümesi arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmektedir (Schueler ve ark., 2013).

SONUÇ

Anne sütünde yer alan metabolik hormonlar bebeğin büyümesi ve gelişmesi için son derece elzemdir. Bu hormonların anne ve bebek sağlığı açısından kısa ve uzun dönemli etkilerini iyi bir şekilde anlamak, maternal faktörlerin bu hormonların fizyolojik fonksiyonları üzerindeki etkilerini net bir şekilde gözlemleyebilmek için anne sütü toplama ve analiz yöntemlerinin standardize edilmesi gerekmektedir. Anne sütünün bebek sağlığı açısından hastalıklara karşı koruyucu, bağışıklık sistemini güçlendirici etkileri olduğu bilinmekle birlikte anne sütü ve metabolitlerinin maternal faktörlerden köken alarak çocukluk çağı obezitesini etkileyebilecek bir potansiyele sahip olabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKÇA

- Ahuja, S., Boylan, M., Hart, S., Shriver, R., Spallholz, J., & Pence, B. (2011). Glucose and insulin levels are increased in obese and overweight mothers' breast-milk. *Food and nutrition sciences*, 2(3), 201–6.
- Alfaradhi, M.Z., & Ozanne, S.E. (2011). Developmental programming in response to maternal overnutrition. *Frontiers in genetics*, 2, 27.
- Aydin S. (2010). The presence of the peptides apelin, ghrelin and nesfatin-1 in the human breast milk, and the lowering of their levels in patients with gestational diabetes mellitus. *Peptides*, 31(12), 2236–2240.
- Aydin, S., Ozkan, Y., Erman, F., Gurates, B., Kilic, N., Colak, R., Gundogan, T., Catak, Z., Bozkurt, M., Akin, O., Sen, Y., & Sahn, I. (2008). Presence of obestatin in breast milk: relationship among obestatin, ghrelin, and leptin in lactating women. *Nutrition*, 24(7-8), 689–693.
- Aydin, S., Kuloglu, T., & Aydin, S. (2013). Copeptin, adropin and irisin concentrations in breast milk and plasma of healthy women and those with gestational diabetes mellitus. *Peptides*, 47, 66–70.
- Badillo-Suárez, P. A., Rodríguez-Cruz, M., & Nieves-Morales, X. (2017). Impact of Metabolic Hormones Secreted in Human Breast Milk on Nutritional Programming in Childhood Obesity. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 22(3), 171–191.
- Coupé, B., Amarger, V., Grit, I., Benani, A., & Parnet, P. (2010). Nutritional programming affects hypothalamic organization and early response to leptin. *Endocrinology*, 151(2), 702-713.
- Çatlı, G., Olgaç Dündar, N., & Dündar, B. N. (2014). Adipokines in breast milk: an update. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 6(4), 192–201.
- De Luca, A., Frasset-Darrieux, M., Gaud, M. A., Christin, P., Boquien, C. Y., Millet, C., Herviou, M., Darmaun, D., Robins, R. J., Ingrand, P., & Hankard, R. (2016). Higher Leptin but Not Human Milk Macronutrient Concentration Distinguishes Normal-Weight from Obese Mothers at 1-Month Postpartum. *PLoS one*, 11(12), e0168568.

- Dobsa, L., & Edozien, K. C. (2013). Copeptin and its potential role in diagnosis and prognosis of various diseases. *Biochemia medica*, 23(2), 172–190.
- Dong, J., Guan, H. Z., Jiang, Z. Y., & Chen, X. (2014). Nesfatin-1 influences the excitability of glucosensing neurons in the dorsal vagal complex and inhibits food intake. *PloS one*, 9(6), e98967.
- Ellsworth, L., Perng, W., Harman, E., Das, A., Pennathur, S., & Gregg, B. (2020). Impact of maternal overweight and obesity on milk composition and infant growth. *Maternal & child nutrition*, 16(3), e12979.
- Eriksen, K. G., Christensen, S. H., Lind, M. V., & Michaelsen, K. F. (2018). Human milk composition and infant growth. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 21(3), 200–206.
- Fields, D. A., & Demerath, E. W. (2012). Relationship of insulin, glucose, leptin, IL-6 and TNF- α in human breast milk with infant growth and body composition. *Pediatric obesity*, 7(4), 304–312.
- Fields, D. A., Schneider, C. R., & Pavela, G. (2016). A narrative review of the associations between six bioactive components in breast milk and infant adiposity. *Obesity*, 24(6), 1213–1221.
- Fields, D. A., George, B., Williams, M., Whitaker, K., Allison, D. B., Teague, A., & Demerath, E. W. (2017). Associations between human breast milk hormones and adipocytokines and infant growth and body composition in the first 6 months of life. *Pediatric Obesity*, 12 Suppl 1(Suppl 1), 78-85.
- Granata, R., Gallo, D., Luque, R. M., Baragli, A., Scarlatti, F., Grande, C., Gesmundo, I., Córdoba-Chacón, J., Bergandi, L., Settanni, F., Togliatto, G., Volante, M., Garetto, S., Annunziata, M., Chanclón, B., Gargantini, E., Rocchietto, S., Matera, L., Datta, G., Morino, M., ... Ghigo, E. (2012). Obestatin regulates adipocyte function and protects against diet-induced insulin resistance and inflammation. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 26(8), 3393–3411.
- Hahn, W. H., Jeong, T., Park, S., Song, S., & Kang, N. M. (2018). Content fat and calorie of human milk is affected by interactions between maternal age and body mass index. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official*

- journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 31(10), 1385–1388.
- Hellström, A., Ley, D., Hansen-Pupp, I., Hallberg, B., Löfqvist, C., van Marter, L., van Weissenbruch, M., Ramenghi, L. A., Beardsall, K., Dunger, D., Hård, A. L., & Smith, L. E. (2016). Insulin-like growth factor 1 has multisystem effects on foetal and preterm infant development. *Acta paediatrica*, 105(6), 576–586.
- Ilcol, Y. O., Hizli, Z. B., & Eroz, E. (2008). Resistin is present in human breast milk and it correlates with maternal hormonal status and serum level of C-reactive protein. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 46(1), 118–124.
- Kelly D. P. (2012). Medicine. Irisin, light my fire. *Science*, 336(6077), 42-43.
- Khan, S., Dhillon, O., O'Brien, R., Struck, J., Quinn, P., & Morgenthaler, N. (2007). C-terminal provasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester acute myocardial infarction peptide (LAMP) study. *Circulation*, 115(16), 2103–10.
- Kirk, S. L., Samuelsson, A. M., Argenton, M., Dhonye, H., Kalamatianos, T., Poston, L., Taylor, P. D., & Coen, C. W. (2009). Maternal obesity induced by diet in rats permanently influences central processes regulating food intake in offspring. *PloS one*, 4(6), e5870.
- Kon, I. Y., Shilina, N. M., Gmoshinskaya, M. V., & Ivanushkina, T. A. (2014). The study of breast milk IGF-1, leptin, ghrelin and adiponectin levels as possible reasons of high weight gain in breast-fed infants. *Annals of nutrition & metabolism*, 65(4), 317-323.
- Kuganathan, S., Gridneva, Z., Lai, C. T., Hepworth, A. R., Mark, P. J., Kakulas, F., & Geddes, D. T. (2017). Associations between Maternal Body Composition and Appetite Hormones and Macronutrients in Human Milk. *Nutrients*, 9(3), 252.
- Miralles, O., Sánchez, J., Palou, A., & Picó, C. (2006). A physiological role of breast milk leptin in body weight control in developing infants. *Obesity*, 14(8), 1371-1377.

- Murray, P. G., & Clayton, P. E. (2013). Endocrine control of growth. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, 163C(2), 76–85.
- Newburg, D. S., Woo, J. G., & Morrow, A. L. (2010). Characteristics and potential functions of human milk adiponectin. *The Journal of pediatrics*, 156(2 Suppl), S41–S46.
- Panagos, P. G., Vishwanathan, R., Penfield-Cyr, A., Matthan, N. R., Shivappa, N., Wirth, M. D., Hebert, J. R., & Sen, S. (2016). Breastmilk from obese mothers has pro-inflammatory properties and decreased neuroprotective factors. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*, 36(4), 284–290.
- Papatesta, E. M., Iacovidou, N. (2013). Breastfeeding reduces the risk of obesity in childhood and adolescence. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*, 2(2), e020206.
- Perry, B., & Wang, Y. (2012). Appetite regulation and weight control: the role of gut hormones. *Nutrition & diabetes*, 2(1), e26.
- Prentice, P., Ong, K. K., Schoemaker, M. H., van Tol, E. A., Vervoort, J., Hughes, I. A., Acerini, C. L., & Dunger, D. B. (2016). Breast milk nutrient content and infancy growth. *Acta paediatrica*, 105(6), 641–647.
- Ross, M. G., & Desai, M. (2014). Developmental programming of appetite/satiety. *Annals of nutrition & metabolism*, 64 Suppl 1, 36-44.
- Saleem, U., Khaleghi, M., Morgenthaler, N. G., Bergmann, A., Struck, J., Mosley, T. H., Jr, & Kullo, I. J. (2009). Plasma carboxy-terminal provasopressin (copeptin): a novel marker of insulin resistance and metabolic syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 94(7), 2558–2564.
- Saure, C., Armeno, M., Barcala, C., Giudici, V., & Mazza, C. S. (2017). Excessive weight gain in exclusively breast-fed infants. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM*, 30(7), 719–724.
- Savino, F., Fissore, M. F., Grassino, E. C., Nanni, G. E., Oggero, R., & Silvestro, L. (2005). Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breast-fed and formula-fed infants in the first years of life. *Acta paediatrica*, 94(5), 531–537.

- Savino, F., Liguori, S. A., Fissore, M. F., & Oggero, R. (2009). Breast milk hormones and their protective effect on obesity. *International journal of pediatric endocrinology*, 2009, 327505.
- Savino, F., Lupica, M. M., Benetti, S., Petrucci, E., Liguori, S. A., & Cordero Di Montezemolo, L. (2012). Adiponectin in breast milk: relation to serum adiponectin concentration in lactating mothers and their infants. *Acta paediatrica*, 101(10), 1058–1062.
- Savino, F., Sorrenti, M., Benetti, S., Lupica, M. M., Liguori, S. A., & Oggero, R. (2012a). Resistin and leptin in breast milk and infants in early life. *Early human development*, 88(10), 779–782.
- Schirra, J., & Göke, B. (2005). The physiological role of GLP-1 in human: incretin, ileal brake or more?. *Regulatory peptides*, 128(2), 109–115.
- Schuster, S., Hechler, C., Gebauer, C., Kiess, W., & Kratzsch, J. (2011). Leptin in maternal serum and breast milk: association with infants' body weight gain in a longitudinal study over 6 months of lactation. *Pediatric research*, 70(6), 633–637.
- Schueler, J., Alexander, B., Hart, A. M., Austin, K., & Larson-Meyer, D. E. (2013). Presence and dynamics of leptin, GLP-1, and PYY in human breast milk at early postpartum. *Obesity*, 21(7), 1451–1458.
- Smith-Kirwin, S. M., O'Connor, D. M., De Johnston, J., Lancey, E. D., Hassink, S. G., & Funanage, V. L. (1998). Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 83(5), 1810–1813.
- Stark, R., Ashley, S. E., & Andrews, Z. B. (2013). AMPK and the neuroendocrine regulation of appetite and energy expenditure. *Molecular and cellular endocrinology*, 366(2), 215–223.
- Tekin Guler, T., Koc, N., Kara Uzun, A., & Fisunoglu, M. (2022). The association of pre-pregnancy BMI on leptin, ghrelin, adiponectin and insulin-like growth factor-1 in breast milk: a case-control study. *The British journal of nutrition*, 127(11), 1675–1681.
- Verduci, E., Gianni, M. L., Vizzari, G., Vizzuso, S., Cerasani, J., Mosca, F., & Zuccotti, G. V. (2021). The Triad Mother-Breast Milk-Infant as Predictor of Future Health: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(2), 486.

- Whitmore, T. J., Trengove, N. J., Graham, D. F., & Hartmann, P. E. (2012). Analysis of insulin in human breast milk in mothers with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *International journal of endocrinology*, 2012, 296368.
- Wilson, R. M., & Messaoudi, I. (2015). The impact of maternal obesity during pregnancy on offspring immunity. *Molecular and cellular endocrinology*, 418 Pt 2(0 2), 134–142.

BÖLÜM 5

SAĞLIK HİZMETİ SUNMANIN YENİ YÜZÜ: TELETIP

Dr. Öğr. Üyesi Nihal ALOĞLU¹

Öğr. Gör. Dr. Ayla GÜLLÜ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435958>

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kahramanmaraş, Türkiye. nihales@hotmail.com, ORCID ID 000 0003 4162 2845

² Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hatay, Türkiye. aylgl@hotmail.com, ORCID ID 0000 0003 1241

GİRİŞ

Teknolojide yaşanan hızlı değişimler sağlık hizmetlerini dijitale taşıyarak “Teletıp/Tele Sağlık” olarak evrimleştirerek sunmaya başlamıştır. Bilgi ve iletişim teknolojileri (BİT’), sağlıkta yaşanan bazı sorunlara çözüm bulma konusunda büyük bir potansiyele sahiptir. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde mesafe ve zaman konusundaki sorunların üstesinden gelerek kaliteli sağlık hizmetleri erişilebilir, uygun maliyetli hizmet sunma konusunda karşılaştığı zorluklara etkili çözümler getirmektedir. Teletıp özellikle coğrafi olarak kırsalda yaşayan, evden çıkması sorun olacak yaşlı, gebe, engelli, yatağa bağımlı ya da kronik rahatsızlığa sahip bireylerin BİT’leri kullanarak engelleri ortadan kaldırmak ve sağlık hizmetlerine erişimi artırmayı amaçlamaktadır.

Bilgi iletişim teknolojilerinin gelişerek dijital yöntemlerle iletişime geçilmesi, iletişim maliyetlerindeki hızlı düşüşle birleştiğinde kullanımının artmasının yanında sağlık alanındaki COVID-19 gibi küresel salgınların yaşanması, gittikçe yaşlanan nüfuslar, artan kronik hastalık yükleri karşısında sağlık sunumlarının maliyetlerinin artışı gibi etkenler ülkelerin sağlık sistemlerini dijital olarak dönüştürme konusundaki çalışmalarının hız almasını sağlamaktadır. Özellikle internetin kullanımının yaygınlaşması ile teletıp kapsamının Web tabanlı uygulamaları kapsayacak şekilde gelişimi eş zamanlı görüntüleme uygulamalar (örneğin telekonsültasyonlar ve İnternet üzerinden konferanslar) ve multimedya (örneğin dijital görüntüler ve video) kullanımı yaygınlaştırarak maliyet etkin olma yolunda ilerlemektedir. Teletıp, hata kabul etmeyen sektör olan sağlığın dezavantajlı grupların ulaşımının ve etkinliğinin artmasındaki faydalarının yanında kişisel verilerin korunması, siber saldırıların olması ve bireylerin kabullenmesi, geleneksel sağlık bakım uygulamalarına nazaran bakımın güvenilirliği, yasal ve boyutları merak edilen ve araştırılması gereken konulardandır (WHO, 2010)

TELETIP / TELE SAĞLIK NEDİR?

Bilim ve teknolojideki gelişmeler tıbbın ilerlemesine ve insan sağlığındaki uygulamalarının artmasının geliştirici motoru olmuştur. Yakın zamana kadar bilim kurgu filmlerinde izlediğimiz birtakım yöntemler birey sağlığı için uygulanır hale gelmiştir. Hassasiyet

gerektiren karmaşık prosedürleri olan ameliyatların robotik cerrahi ile yapılması, üç boyutlu baskılar ile ortez ve protezlerin kişiye özel olarak üretilmesi, sanal gerçeklik ile sağlık eğitimlerin verilmesi için başında basitçe verilebilecek örneklerdendir diyebiliriz.

Yaşanan gelişmelerin insan isteklerinin ve ihtiyaçlarının değiştirdiği günümüz dünyasında sağlığın bir insan hakkı olmasının yanında bireyin sağlığının güvende olması ve gerektiğinde ulaşılma isteği sağlığı dijitalleştirerek uzağı veya mesafeyi birleştiren bir form haline getirerek telesaglık/teletıp haline getirmiştir.

DSÖ, hasta güvenliğinin, mahremiyetinin, izlenebilirliğinin, hesap verebilirliğinin ve güvenliğinin izlenebildiği ortamlarda sağlayıcıdan sağlayıcıya teletıp yapılmasını önermektedir.

1970'lerde icat edilen kelimenin tam anlamıyla "uzaktan sağlık" anlamında değinen WHO Teletıpı "mesafenin kritik bir faktör olduğu durumlarda, hastalık ve yaralanmaların tanı ve tedavisi yanında hastalıklardan ve yaralanmalardan korunma; araştırma, değerlendirme ve sağlık çalışanlarının sürekli eğitimi ile bireylerin ve toplumlarının sağlığını geliştirmek ile ilgili bilgi alışverişi için, sağlık profesyonelleri tarafından, bilgi ve iletişim teknolojileri kullanılarak sağlık hizmeti sunumu" olarak tanımlanmıştır (WHO, 2010). Veri ve bilgiler görüntü, ses ve tıbbi kayıt veya cerrahi robot komutları şeklinde olabilir. Bu nedenle teletıp, klinik bakımı kolaylaştırmak için bilginin uzaktan etkili iletişimi için kapsamlıdır. Mevcut haliyle teletıp 1960 yılında başlatılmıştır ve ilk olarak 20. yüzyılın başlarında EKG okumak için kullanılmıştır (Kaeley, Choudhary, Mahala ve Nagasubramanyam, 2021). Gerçek zamanlı, etkileşimli, görsel-işitsel ve dijital teknolojilerin kalitesindeki hızlı gelişmelerin yanı sıra internet hızı ve kapasitesindeki etkileyici kazanımlar nedeniyle, uzaktan tıp hızlı bir şekilde ilerlemektedir (Waller ve Stotler, 2018; WHO, 2010).

Teletıp teknolojileri, yirmi yılı aşkın bir süredir adil, uygun maliyetli ve verimli sağlık hizmeti sağlamanın zorluklarına karşı çözüm olarak sunulmaktadır. Hastalar-sağlık hizmeti sağlayıcıları arasındaki veya sağlık hizmeti sağlayıcılarının kendi arasındaki karşılaşmalar, yüz yüze etkileşimler yerine iletişim teknolojileri kullanılarak gerçekleşmektedir (Chaet, Clearfield, Sabin ve Skimming, 2017). Teletıp, iki yönlü video, e-posta, akıllı telefonlar, kablosuz araçlar ve diğer telekomünikasyon

teknolojisi biçimleri gibi giderek artan çeşitli uygulama ve hizmetleri içeren genel bir terimdir (Kotsani, Antonopoulou, Kountouri, Grammatiki, Rapti, Karras, Trakatelli, Tsaklis, Kazakos ve Kotsa 2018). Bilgi teknolojisindeki yenilik, hastaların zaman ve mesafeyi algılama biçimlerini değiştirip, tıpla meşgul olma biçimleri de dahil olmak üzere başkalarıyla etkileşim ve ilişki kurma biçimlerini yeniden şekillendirmektedir (Lupton ve Maslen 2017). Halkın günlük yaşamın her alanında yeni teknolojileri kullanma konusunda giderek daha akıcı hale gelmesi ve sağlık hizmetlerinde gelişen uygulamalar, hastaların ve doktorların birbirleriyle kurdukları etkileşimi değiştirmektedir (Lupton ve Maslen 2017).

Teletıp, klinik muayeneleri bir çeşit tıbbi cihaz sınıfının (örneğin, elektronik stetoskoplar, tele-ofthalmoskoplar, video-otoskoplar, vb.) entegrasyonu yoluyla kolaylaştırılır ve geliştirilir (Weinstein, Krupinski ve Doarn 2018). Telekonsültasyon ise tipik olarak, bakımları altındaki hastalar hakkında konsültasyon talep eden doktorlar ile uzak tıp merkezlerinde bulunan uzmanlar arasında bir iletişim bağlantısı kurmayı içermektedir. Telekonsültasyon hem akut hem de kronik hastalık yönetimi için iyi bir yöntemdir. Bu tür konsültasyonların avantajları tıbbi açıdan yetersiz hizmet alan kişiler ve kırsal kesimdeki çocuklar için daha fazla ve iyi erişim ayrıca olabileceğinden daha hızlı ve daha doğru değerlendirme yoluyla sağlanan gelişmiş bakımdır (Burke ve Hall, 2015). Teletıp, sağlık hizmeti sunumunda mevcut kaynaklar ile artan ihtiyaçlar arasındaki boşluğu kapatmak için bir çözüm arar. Birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarının etkin bir şekilde iş birliği yapmasına ve yetersiz hizmet alan bölgelerde kalan nüfusa ulaşma fırsatı sunar (Kaeley, Choudhary, Mahala ve Nagasubramanyam, 2021). Klinik destek sağlamak, bilgi ve iletişim teknolojisi kullanarak hastanın genel faydası için bir uzaklık engelini aşmak DSÖ'ne göre teletıp'ın içermesi gereken ortak unsurlardır (WHO, 2010).

Tele sağlık, tarihsel olarak, teletıp'ın hastalar için klinik bakımını, tele-eğitim, tele-araştırma ve afet müdahalesini kapsayan daha geniş bir tanıma sahiptir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan teletıp ve tele-sağlık eş anlamlı olarak kabul edilebilir (Burke ve Hall, 2015). Teletıp, sağlık bakım maliyetlerini düşürürken hastaların iyileştirilmesi için etkin bir şekilde kullanılmaktadır (Kaeley, Choudhary, Mahala ve Nagasubramanyam, 2021).

Teletıp ve Telesağlık'ta Hasta Bakımı

Telesağlık hizmeti ile kendi evinizde telefonla veya video konferansla doktor ya da hemşireye bağlanarak birebir görüşebilir sorunlarınızı geciktirmeden, zaman kaybetmeden muayene olabilir, sağlık verilerinizi sürekli kontrol edebilirsiniz. Teletıp size uygun tedavi yöntemlerinin belirlenip zamanında ve güvenli uygulandığı bir ortam oluşturur. Siber sağlıktaki gelişmeler artık tüm hastalar ve sağlık profesyonelleri için erişilebilir durumdadır. Bu araçlar, uzman tavsiyesinin uzaktan sağlanmasına ve ihtiyacı olan herkes için bakımın sürekliliğine olanak tanır (Weinstein, Krupinski ve Doarn 2018). Hastaneye ulaşımı kolay olmayan gebe, çocuk ve yaşlı hastalar veya şehirden uzakta yaşayanlar için sağlık takibini ve süreçlerinde kolaylık sağlar. Gebelik, lohusalık, yenidoğan bakımı gibi özel süreçlerde ve günümüzde sayısı her geçen gün artan kronik hastaların kontrol altında tutmak, erken teşhis ve uygun tedavi planlarıyla daha kaliteli bir yaşam sunmaya çalışmaktadır. Ülkeler sağlık hizmetlerini maliyet etkin şekilde vermeyi tele-hemşirelik ile sağlayabilirler. Tele-hemşirelik, teknolojinin “hemşirelik bakımı sağlamak ve hemşirelik uygulamalarını yürütmek” için kullanılmasıdır (Lorentz, 2008). Tele-hemşirelik, sağlık hizmeti sunucularından coğrafi olarak uzak olan hastalara bakım sağlamak için etkili bir mod olarak kurulmuştur ve özellikle evde sağlık bakımında hemşirelik bakımı vermek için değerli bir yöntem olarak büyümeye devam etmektedir (WHO, 2010; Barbosa, Silva K, Silva ve Silva, 2016). Tele-hemşirelikte, mesafe ve zaman engellerini aşan cihazların aracılık ettiği hemşire-sağlık uzmanı, hemşire-hemşire veya hemşire-hasta etkileşimi vardır (Bartz, 2016). Bu teknolojiler, hemşirelerin herhangi uzak bir konumdan hasta bilgilerine erişmesine, sağlık bakımını elektronik sağlık kayıt sistemleri aracılığıyla yönetmesine ve uzaktan bakım vermesine olanak tanımaktadır (WHO, 2010; Bartz, 2016).

Telebakım, onu uygulayan hemşireler ve sonuçları analiz eden araştırmacı ağları gibi dünya çapında gelişmektedir (Weinstein, Krupinski ve Doarn 2018). Hemşireler, telebakımı hastalara yüksek kaliteli bakıma kolay erişim sağlayan ve sağlık tesislerine ulaşım ile ilgili maliyetleri ve zorlukları ortadan kaldıran tele-hemşireliğin temel bileşeni olarak kabul etmektedir (WHO, 2010). Hemşireler, özellikle sağlık hizmeti ve oryantasyon için telefon kullanımı yoluyla telebakım sağlarlar (Souza-Junior, Mendes, Mazzo ve Godoy, 2016). Bu etkileşim şeklinde mesafe sözlü ve sözsüz olmak üzere her iki iletişim biçiminde

iletişimsel engeller yaratabilir, bu nedenle hemşirelerin, bu yeni bakım şekline odaklanarak yetenek ve iletişim becerilerini geliştirmek için özel bir eğitim almaları gerektiği belirtilmektedir (Bartz, 2016; Toffoletto ve Tello, 2020). Aynı zamanda bu dolaylı iletişim şekli hasta-doktor veya hasta-hemşire ilişkisinin gelişmesine yol açabilir ve kliniğe ziyaretleri azaltabilir (Lorentz, 2008). Tele-hemşirelikte hasta memnuniyeti, profesyonel hemşirelerden hızlı ve kaliteli bir bakım alma ile ilgilidir (WHO, 2010). Tele-hemşireliğin, farklı ülkelerdeki varlığı göz önüne alındığında, güçlü kanıtlar ve kullanımdaki faydaları ile birlikte büyüdüğü doğrulanabilir (Souza-Junior, Mendes, Mazzo ve Godoy, 2016).

Tele-hemşireliğin temel özelliklerini tanıtmak için hemşirelere daha fazla eğitim sağlanması, tele-hemşireliğin kabulü ve entegrasyonu, dolayısıyla günlük klinik uygulamada uygulanması için esastır (Alcázar ve Ambrosio, 2019). Araştırmalar, modern teknolojiye aşina olan hastaların, çevrimiçi cihazları veya cep telefonlarını kullanarak kendi durumlarını yönetme olasılığını memnuniyetle karşılayacağını göstermektedir (Srikesavan, Bryer, Ali ve Williamson, 2019). Dünya çapında, kırsal ve uzak bölgelerde yaşayan birçok insan, uygun ve iyileştirilmiş sağlık hizmetlerine erişmek için mücadele etmektedir. Teletıp programları esas olarak optimum internet ağına bağlıdır, bu nedenle kesintiye uğramış ve zayıf bağlantı, programın başarısız olmasına neden olmaktadır. Yine kırsal alanda altyapı eksikliği, tele hizmetlerin uygulanmasının yetersiz kalmasına yol açmaktadır. Personelin ve toplumun kapasite geliştirme eksikliği, teletıp hizmetlerinden tam olarak yararlanmanın önünde bir engel teşkil etmektedir (Kaeley, Choudhary, Mahala ve Nagasubramanyam, 2021). 2008 yılından bu yana, Uluslararası Hemşireler Konseyi (ICN), tele-hemşireliği hemşirelerin kırsal veya uzak nüfuslara bakım vermelerini, bulaşıcı olmayan hastalıkları olan hastalarla etkili iletişim kurmalarını, sağlıklı yaşam ve öz bakım konularında tanıtım ve eğitime etkin bir şekilde müdahale etmelerini sağlayan bir hizmet olarak görmektedir.

Telesağlık, çeşitli faydaların yanı sıra, uzak nüfuslar veya sağlık hizmetlerine erişimde sorun yaşayanlar ya da fırsatlardan yoksun olanlar için uzmanlaşmış insan kaynaklarının optimizasyonunu sağladığı için yenilikçi bir öneri olmuştur. Gelişmekte olan ülkelerde telesağlık, hizmet arzını geliştirdiği, teşhis ve tedaviyi kolaylaştırdığı, coğrafi mesafelerin

üstesinden geldiği, kaliteyi geliştirdiği ve mesleki eğitime katkıda bulunduğu için sağlık sistemlerinin iyileştirilmesi için önemlidir. Sağlık kuruluşlarında yenilikçi ve proaktif olarak uygulanabilecek, ulusal düzeyde tekrarlanabilir ve sürdürülebilir, dolayısıyla topluma fayda sağlayan önerilere ihtiyaç vardır (Toffoletto ve Tello, 2020; Kind, Jensen, Barczy, Puentes, Kordahl, Smith ve Asthana, 2012).

Teletıp ve Etik

1999 yılında, Dünya Tabipler Birliği teletıp'ı "müdahalelerin, teşhis ve tedavi kararlarının ve tavsiyelerinin klinik verilere, belgelere ve telekomünikasyon sistemleri aracılığıyla iletilen diğer bilgilere dayandığı uzaktan tıp uygulaması" olarak tanımlamıştır. 2020'nin başlarında, Amerikan Tabipler Birliği tele-sağlığı; (Waller ve Stotler, 2018) farklı konumlardaki hastalar ve doktorlar arasında işitsel ve görsel bağlantılar ile gerçek zamanlı veya asenkronize olarak (Burke ve Hall, 2015) daha sonra yorumlamak üzere görüntü ve veri toplama ve ileti deposu olarak kullanılabilen (Kaeley, Choudhary, Mahala ve Nagasubramanyam, 2021) mobil sağlık araçları ve giyilebilir cihazlar dahil olmak üzere uzaktan hasta izlenebilen, (Chaet vd.,2017) sesli hasta portalları, mesajlaşma teknolojileri ve benzerleri aracılığıyla sanal check-in'ler, şeklinde tanımlamıştır (Kaplan, 2020). Bu tanımdan da çıkarım yapılabileceği gibi hasta bireye ait pek çok verinin sanal ortamlarda bulunuyor olması nedeniyle küresel ve ulusal tıbbi kuruluşlar ve çeşitli bilim adamları, 1980'lerin başından beri teletipteki etik sorunları tartışmaktadır (Langarizadeh, Moghbeli ve Aliabadi, 2017). Etik kılavuzlar hasta-klinisyen ilişkisini, rıza, mahremiyet ve güvenlik doğrultusunda düzenlemeyi vurgulamıştır. Doktor-hasta ilişkisi, bilgilendirilmiş onam, gizlilik, veri güvenliği, kayıtların yeterliliği, veri standartları ve kalitesi, klinik yeterlilik, lisans ve tıbbi sorumluluk gibi konular belirgin endişeler arasında bulunmaktadır (Jack ve Mars, 2008). Sağlık trendlerini daha kesin bir şekilde incelemek, hastalıkları teşhis etmek ve hatta depresyon ve intihar gibi davranışları tahmin etmek için sağlık araştırmacıları tarafından Google, Twitter ve Facebook gibi web sitelerinden gelen veriler kullanılmaktadır. Sağlık hizmeti sunumu ve araştırması için çevrimiçi araçlar geliştirmeye yönelik bu hareket, bu tür uygulamaların yararları, riskleri ve adaleti hakkında soruları da gündeme getirmektedir. Sosyal medyanın derin etkisi ve insan davranışı ve sağlığı üzerindeki etkilerine dair ortaya çıkan kanıtlar göz önüne alındığında, biyoetikçiler, sosyal medyayı kullanan sağlık profesyonelleri için

profesyonel davranış standartlarının geliştirilmesinde ve çevrimiçi sistemlerin tasarımında önemli bir role sahiptir (Terrasse, Gorin ve Sisti, 2019).

Sağlık hizmetlerinde yeni iletişim ve teknoloji biçimlerini kullanırken, terapötik ilişkiyi beslerken, gizliliği sağlarken, hasta memnuniyetini korurken ve kanıta dayalı bakım ve klinik faydalar sağlamak için teknolojiyi uygun şekilde kullanırken yerleşik etik ilkeleri korumanın önemli olduğu düşünülmektedir (Kaplan, 2020). Yapılan araştırmalar, hastaların teletıpın uzaklaştırma etkisini bir fayda olarak gördüklerini, hassas konuları doktorla yüz yüze konuşmaktansa bir ekran üzerinden tartışırken daha rahat hissettiklerini göstermiştir (Norman, 2006). Ancak eleştirilenler, sanal klinisyenliğe geçişin tıbbi etkileşimleri kişiliksizleştireceği ve hastalarla otantik terapötik ilişkileri aşındıracağı konusunda endişelerini belirtmişlerdir (Lupton ve Maslen, 2017; Chaet vd. 2017). Örneğin, fiziksel dokunma ve koku alma eksikliğinin doğru teşhis koyma şansını etkileyebileceği belirtilmektedir (Fleming, Edison ve Pak, 2009). Teletıp kullanıldığında, sanal iletişimle terapötik ilişkiyi güçlendirmek ve uygun sosyal ipuçlarının iletilmesini sağlamak için özel dikkat gösterilmelidir (Terrasse, Gorin ve Sisti, 2019). DSÖ, hasta güvenliğinin, mahremiyetinin, izlenebilirliğinin, hesap verebilirliğinin ve güvenliğinin izlenebildiği ortamlarda sağlayıcıdan sağlayıcıya teletıp yapılmasını önermektedir. Bu bağlamda izleme, hasta onayının sağlanması, verilerin korunması ve saklanması ile sağlık çalışanı lisanslarının ve kimlik bilgilerinin doğrulanmasına yönelik protokolleri açıklayan standart işletim prosedürlerinin oluşturulmasını içerir.

Sonuç olarak, Bilgi iletişim teknolojilerinin hızlı gelişiminin neticesi olarak dijitalleşen sağlık sessizce teletıp olarak hayatımıza girmeye başlamıştır. Gerek sağlık sunucularının gerekse sağlık hizmet alıcıların maliyet etkin şekilde, zaman ve mesafeleri aradan kaldırıp bilgiyi evlerinin konforunda karşılıklı ileterek kimi zaman bakım alma, kimi zaman eğitim, kimi zaman takip yoluyla haberdar olma ve gerektiğinde desteğe ya da müdahaleye evrilmesi yaşamın kalitesini yükseltmesi nedeniyle toplum hayatına hızlıca yer almaya başlamıştır. Dünya sağlık örgütünün evrensel sağlık politikaları arasında yer alan teletıp, sağlık hizmeti sunucuları ve bu hizmeti alıcıları açısından farklı değerlendirme ve endişelere neden olmaktadır. Sağlık okuryazarlığın dijital okuryazarlıkla kullanımı, bu endişeleri artmasına sebep olacağı

muhtemelken, sağlık çalışanlarının mesleki hukuksal alt boyutlarının olmayışı ve sağlık etiğinin kapsayıcılığının yetersizliği teletıp uygulamalarının önündeki ilk engeller gibi görünmektedir.

Pandeminin itici rolü sonucu, dijital sağlık politikalarını hızlandırıcı etkisi olsa da hasta merkezli teletıp uygulamalarının standartlarının, kılavuzların, sağlık profesyonellerin iş tanımlarının ve yasal boyutlarının oluşturulmasının yanı sıra hizmet alıcılarının memnuniyeti açısından hasta güvenliği adına kişisel verilerin korunmasına yönelik uygulamalara ihtiyaç vardır. Bu tür ihtiyaçların belirlenmesi için yerel ve genel merkezli olarak teletıp uygulamaları, güncel durum tespiti yapılmalı, hastalar ve hizmet sunanların görüşleri ve tercihleri ve engelli, gebe, yaşlı gibi özel grupların teletıp kullanımı ve geliştirilmesi gereken yönleri hakkında araştırmalar yürütülmeli. Bu araştırmaların elde edeceği kanıtlar neticesinde teletıp/telesaglık uygulamalarının kalitesi için yapı kriterleri, süreç kriterleri ve sonuç kriterlerinin oluşturulması sağlanmalıdır.

KAYNAKÇA

- Barbosa Ide A, Silva KC, Silva VA, Silva MJ. (2016). The communication process in Telenursing: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Jul-Aug;69(4):765-72. doi: 10.1590/0034-7167.2016690421i.
- Bartz, C. C. (2016). Les soins infirmiers en télémédecine et télésanté dans le monde. *Soins*, 61(810), 57–59. <https://doi.org/10.1016/j.soins.2016.09.013>
- B. Alcázar, L. Ambrosio. (2019). Tele-nursing in patients with chronic illness: a systematic review. *An Sist Sanit Navar*. Aug 23;42(2):187-197. doi: 10.23938/ASSN.0645
- Burke, B. L., & Hall, R. W. (2015). Telemedicine: Pediatric Applications. *PEDIATRICS*, 136(1), e293–e308. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1517>
- Chaet, D., Clearfield, R., Sabin, J. E., & Skimming, K. (2017). Ethical practice in Telehealth and Telemedicine. *Journal of General Internal Medicine*, 32(10), 1136–1140. <https://doi.org/10.1007/s11606-017-4082-2>
- C.L. Jack, M. Mars. (2008). Telemedicine a need for ethical and legal guidelines in South Africa, *S. Afr, Fam. Pract.* 50:60a.
- D.A. Fleming, K. E. Edison, and H. Pak. (2009). “Telehealth Ethics,” *Telemedicine and E-Health* 15, no. 8:797-803
- D. Chaet et al. (2017). “Ethical Practice in Telehealth and Telemedicine,” *Journal of General Internal Medicine* 32:1136-40
- D. Lupton and S. Maslen. (2017). “Telemedicine and the Senses: A Review,” *Sociology of Health and Illness* 39:1557-71
- Kaplan, B. (2020). Revisiting Health Information Technology Ethical, Legal, And Social Issues And Evaluation: Telehealth/Telemedicine and Covid-19. *International Journal of Medical Informatics*, 143, 104239. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104239>.
- Kaeley N, Choudhary S, Mahala P, Nagasubramanyam V. (2021) Current scenario, future possibilities and applicability of telemedicine in hilly and remote areas in India: A review protocol. *J Family Med Prim Care*;10:77-83.
- Kind AJ, Jensen L, Barczi S, Puentes A, Kordahl R, Smith MA, Asthana S. (2012). Lowcost tran-sitional care with nurse managers making mostly phone contact with patients cut re-hospitalization at a VA hospital. *Health Aff (Millwood)*.;31(12):2659-68. doi:

- 10.1377/hlthaff.2012.0366»
<https://doi.org/10.1377/hlthaff.2012.0366>
- Kotsani, Konstantia; Antonopoulou, Vasiliki; Kountouri, Aikaterini; Grammatiki, Maria; Rapti, Eleni; Karras, Spyridon; Trakatelli, Christina; Tsaklis, Panagiotis; Kazakos, Kiriakos; Kotsa, Kalliopi (2018). The role of telenursing in the management of Diabetes Type 1: A randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, 80(), 29–35. doi:10.1016/j.ijnurstu.2018.01.003
- Lupton, D., & Maslen, S. (2017). Telemedicine and the senses: a review. *Sociology of Health & Illness*, 39(8), 1557–1571. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.12617>
- M. Langarizadeh, F. Moghbeli, A. Aliabadi.(2017). Application of ethics for providing telemedicine services and information technology, *Med. Arch. (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)* 71 (October) 351–355, <https://doi.org/10.5455/medarh.2017.71.351-3559>
- Lorentz, M. M. (2008). Telenursing and Home Healthcare. *Home Healthcare Nurse: The Journal for the Home Care and Hospice Professional*, 26(4), 237–243. <https://doi.org/10.1097/01.nhh.0000316702.22633.30>
- Souza-Junior, V. D., Mendes, I. A. C., Mazzo, A., & Godoy, S. (2016). Application of telenursing in nursing practice: an integrative literature review. *Applied Nursing Research*, 29, 254–260. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2015.05.005>
- S.Norman. (2006). “The Use of Telemedicine in Psychiatry,” *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 13, no. 6:771-77
- Srikesavan C, Bryer C, Ali U, Williamson E (2019) Web based rehabilitation interventions for people with rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Telemed Telecare*.25(5):263–275. <https://doi.org/10.1177/1357633X18768400>
- Terrasse, M., Gorin, M., & Sisti, D. (2019). Social Media, E-Health, and Medical Ethics. *Hastings Center Report*, 49(1), 24–33. doi:10.1002/hast.975
- Toffoletto, M. C., & Tello, J. D. A. (2020). Telenursing in care, education and management in Latin America and the Caribbean: an integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73(suppl 5). <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0317>
- Waller, M., & Stotler, C. (2018). Telemedicine: a Primer. *Current Allergy and Asthma Reports*, 18(10). <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0808-4>

- Weinstein, R. S., Krupinski, E. A., & Doarn, C. R. (2018). Clinical Examination Component of Telemedicine, Telehealth, mHealth, and Connected Health Medical Practices. *Medical Clinics of North America*, 102(3), 533–544. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.01.002>
- World Health Organization (WHO). *Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth. Global Observatory for eHealth series – Volume 2. NLM classification W 26.5. ISBN 9789241564144. ISSN 2220-5462. Geneva: World Health Organization, 2010.* https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44497/9789241564144_eng.pdf. Erişim Tarihi: 11. 09. 2023

BÖLÜM 6

GRADİNG

Özge DURMAZ DAYILAR¹

Prof. Dr. Ümit GÜRBÜZ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435962>

¹ Gıda Mühendisi, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Konya, Türkiye, egzodrmz@gmail.com ORCID ID: 0009-0003-2644-0645

² Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Konya, Türkiye. ugurbuz@selcuk.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-0980-0181

1.GİRİŞ

Kasaplık hayvanların vücut ve karkas kompozisyonu, genotip, çeşitli yetiştirme, üretim ve pazarlama uygulamaları tarafından etkilenmektedir. Bu hayvanlar, farklı pazar taleplerine cevap verecek şekilde üretilip satılmaktadır. Bu bağlamda, üreticiler, gelirlerini artırmak amacıyla pazarın karkas talebini anlamalı ve uygun üretim pratiği uygulamalıdır. Karkas sınıfları, subvansiyon uygulanan ülkelerdeki sistemlerde zorunlu olarak kullanılmaktadır. Ancak karkas sınıflamanın temel amacı, karkas özelliklerini tanımlamaktır. Bu tanımlamanın yeterince ayrıntılı ve hassas olması, seleksiyon kriteri olarak kullanılabilmesi ve karkasın ticari değerinin kesin olarak belirlenebilmesi için gereklidir (Kor ve Ertuğrul, 2000).

2.ETİN TANIMI VE İNSAN BESLENMESİNDEKİ YERİ

Et; kasaplık hayvanların, kanatlıların, balıkların, av hayvanlarının yenilebilir iskelet kaslarından elde edilen bir besindir. Et öncelikle besleyici değeri yüksek protein kaynağı olması yönünden önem arz eder. Ayrıca beslenme açısından önemli olan yağları, mineral madde ve vitaminleri de ihtiva eder (Doğruer 2009)

Yağlar, proteinlerle birlikte etin kalitesi ve besin değerinin belirlenmesinde, ve metabolizma için gerekli olan enerjinin sağlanmasında önemli rol oynamamaktadır. Esansiyel yağ asitleri adı verilen beslenme açısından önemli yağ asitleri, hayvansal yağlarda %1.5 -7.0 arasında bulunmaktadır. Et ve et ürünleri vitaminler ve mineraller açısından değerlendirildiğinde ise tiamin, Riboflavin ve niasin bakımından mükemmel; Vitamin B₆ ve Vitamin B₁₂ açısından da mükemmele yakın; çinko, demir ve bakır bakımından iyi; fosfor, potasyum ve magnezyum bakımından ise yeterli kaynak olduğu belirtilmektedir.

3. ETİN KİMYASAL ÖZELLİKLERİ

Et üretimi yapılan hayvanların vücutlarında, bilinen kimyasal elementlerin yaklaşık üçte biri bulunmaktadır. Vücutta en bol bulunan elementler su, yağ, protein ve karbonhidratların temel yapı taşlarını oluşturan oksijen, hidrojen, karbon ve azottur. Bu dört element, vücudun toplam kimyasal bileşiminin yaklaşık %96'sını oluşturur (Gürbüz, 2009). Tipik olarak, yüksek kaliteli bir sığır karkası yaklaşık olarak %60 et,

%26 yağ, %12 kemik, %1 tendo ve ligament içerir, ancak bu oranlar ırk, tür, yaş ve beslenmeye bağlı olarak değişebilir (Doğruer 2009). Gelişimini tamamlamış bir hayvana ait etin kimyasal bileşimi; % 75 su, %19 protein, % 2,5 yağ, % 1,2 karbonhidrat ve % 2,3 çözülebilir protein olmayan bileşiklerden oluşmaktadır (Gürbüz 2009).

4. ETÇİ SIĞIR IRKLARI

Etçi olarak tanımlanan sığır ırkları, et verim kabiliyetleri dikkate alınarak sınıflandırılmıştır. Bu ırklardan elde edilen sütler ticari amaç için genelde kullanılmazlar ve bu hayvanların sağlımları yapılmamaktadır. Süt sadece buzağılar tarafından tüketilmektedirler. Et yönünden geliştirilen bu ırklar özellikle geniş otlak, mera ve çayırlara sahip olan ülkeler tarafından çoğunlukla tercih edilmektedirler.

4.1. Angus

Aberdeen Angus İskoçya'nın kuzey bölgelerindeki yerli ırkların karışımından meydana gelmiştir. Sıklıkla İskoçya, İngiltere, Avustralya, Yeni Zelanda ve ABD'de yetiştirilmektedir. Son yıllarda ülkemize ithal edilmiş et verimi en yüksek hayvan ırklarından biridir. Bu ırkın en önemli özelliği tamamen siyah renkli olmasıdır. Bununla birlikte, ırkın bazı soylarında bulunan kırmızı gen kullanılarak siyah Angus'tan ayrı olarak Kırmızı Angus (RedAngus) ırkı oluşturulmuştur. Red Angus, sıcak bölgelerde "Sıcağa dayanıklı ırk" olarak değerlendirilmektedir. Angus dünyadaki boynuzsuz sığır ırklarından biridir. Dişi ve erkekleri boynuzsuzdur. Bedenleri uzun olan bu hayvanların, baş kısımları ufak, alınları geniş, göğüs kısmı derin ve geniş, karın altı ve sırt kısmı birbirine paralel seyretmektedir. Canlı ağırlık dişilerde 500, erkeklerde ise 800 kg düzeyindedir. Günlük canlı ağırlık artışı diğer ırklara oranla daha yüksektir. Günlük canlı ağırlık artışının 1.2-1.3 kg düzeyinde olduğu belirtilmektedir. Yağların kas lifleri arasındaki oransal dağılımı (mermerleşme) nedeniyle etleri oldukça lezzetlidir. Yağ oranı düşüktür. Türkiye'de yerli ırklarda yağ oranı %35 iken Anguslar'da %7 düzeyindedir. Agresif bir karektere sahiptirler. Et randımanı mera hayvanlarında %55, enstantif beside ise %75 düzeylerine ulaşmaktadır. Her türlü iklim şartlarına uyum sağlaması bakımından adaptasyon kabiliyetlerde yüksektir. Bu nedenlerden dolayı et üretimi bakımından tercih edilen bir ırktır (İnal ve ark 2021)

4.2. Simmental

Simmental sığırlarının anavatanı İsviçre'dir. Kısa boynuzludur. Boynuzları sarı renklidir. Et verim kabiliyeti yüksektir. Et randıman oranı %60 düzeylerindedir. Et ve süt verimi yüksek olmasından dolayı kombine sığır ırkları grubundandır. Enfeksiyonlara karşı dayanıklı olması, ortam ve çevreye kolaylıkla uyum sağlaması nedeniyle tercih edilen hayvan ırklarındandır (Özbeyaz ve ark, 1997; Koç,2016; İnal ve ark 2021).

4.3. Piedmentosa

Anavatanı kuzeybatı İtalya'dır. Az yağlı ete sahip olmasına rağmen, eti yumuşak kıvamlıdır. Bu durum et kalitesini arttırmaktadır. Tescilli, yüksek kaliteli ete sahiptir. Çif kas geni özelliği göstermektedir (İnal ve ark. 2021)

4.4. Hereford

Anavatanı İngiltere'dir. Adını İngiltere'nin güneybatı bölgesindeki herefordshire vadisinden almıştır. Kemik yapısı oldukça sağlamdır. Sağım yapılmaz, sütleri buzağılara emzirilir. Sağlam bir kemik yapısı vardır. Bu havanın, baş, boyun, alın, göbek altı, ayak eklemleri ve kuyruk tüyü beyaz renklidir. Renkl kırmızı ve kahverengidir. Boynuzlu (İngiliz tipi) ve boynuzsuzdurlar. Yemden yararlanma kabiliyeti yüksek olan bu ırkların, et randıman oranı (%70) oldukça yüksektir. Yumuşak yapılı yağsız bir ete sahiptirler. (İnal ve ark. 2021)

4.5. Shorthorn

Anavatanı İngiltere'nin Durham ile York bölgesi civarındandır. Kısa boynuzlu olan bu hayvanların kas yapıları oldukça gelişkindir. Canlı ağırlık artışları yüksektir. Sakin karakterlidirler. İklim koşullarına rahat uyum sağlarlar. Döl verimi yüksek olan bu ırk, kombine sığır ırklarındandır. Etləri lezzetlidir. Kırmızı, kızıl kır ve beyaz renklere sahiptirler (İnal ve ark. 2021).

4.6. Charolais (Şarole)

Anavatanı Fransa'daki Charolais bölgesidir. Sarımsı üzerine beyaz kaplanmış gibi renktedir. Boynuzlu, boynuzsuz tipleri mevcuttur. Et

verimi yüksek olduğundan besi hayvanıdır Et randıman oranı (%70) yüksektir. Et yağ oranı düşüktür. 750 kg civarına kadar yağlanma belirgin olmaz. Ağırlık artışı: 1400 gr/gün düzeyindedir (İnal ve ark. 2021).

4.7. Limousin (Limuzin)

Anavatanı Fransa'nın güney batısındaki Limousin bölgesidir. Renkleri açık ya da koyu kızıldır. Sakin yapıdadır. Sürü hayvanıdır. Besi kapasitesi olağanüstüdür ve karkas randımanı son derece yüksektir. Limuzin sığır ırkı, dünya genelinde etçi damızlık sığır yetiştiriciliği alanında önde gelen bir konumdadır. Limuzin sığır ırkının hayvanlarının et tutma kapasitesi olağanüstüdür, etleri yağsız ve ince liflidir, bu da etin kalitesini yükseltir. Ayrıca, kas yapısı mükemmel olmasına rağmen kemik yapısı ince ve zariftir, bu da yüksek bir et randımanını mümkün kılar (Özbeyaz ve ark, 1997; İnal ve ark. 2021).

4.8. Belçika Mavisi

Belçika orijinli bir ırktır. Kemik yapısı ince ve narindir. Uysal ve sakın birkarektere sahiptir.Çift kaslı bir yapıya sahiptir. Sınırlı ülkelerde yetiştirilmektedir. Yemden yararlanma kabiliyeti ve et verim oranı oldukça yüksektir. Erkeklerin ortalama canlı ağırlıkları 110-1250 kg düzeyindedir (İnal ve ark. 2021).

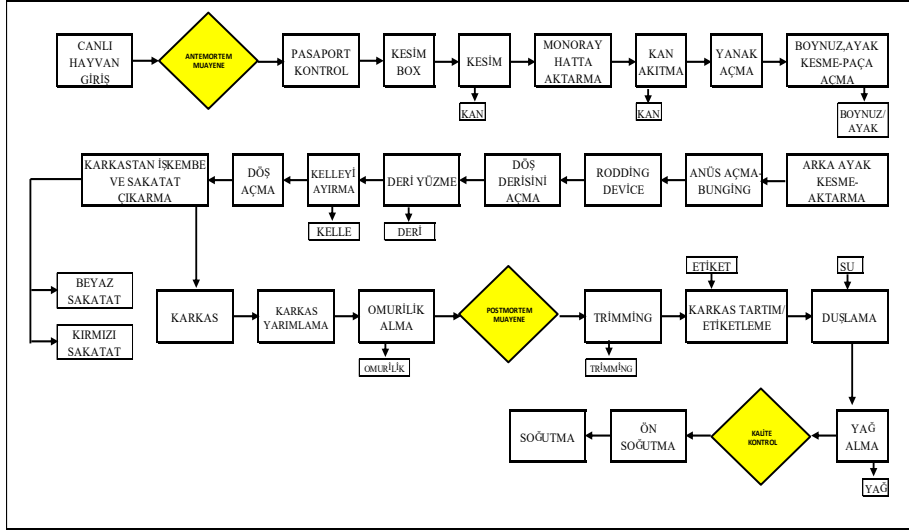
5. ETİN ELDE EDİLİŞ ŞEKLİ

Hayvancılık, yapıldığı ülkenin veya bölgenin ekonomik koşullarına göre yön almaktadır. Başta yem kaynakları olmak üzere, et ve et ürünlerine olan arz talep durumu üretim biçimini ve yönünü belirlemektedir. Kalıtsal yapıya, ırka, cinsiyete ve çevre koşullarına bağlı olan hayvanın büyüme hızı, et üretimini etkileyen ana faktör arasında yer almaktadır. Besi performansı üstün, yemden yararlanma oranı yüksek olan ırklar kullanılarak et üretimini artırmak mümkündür (Alpan, 1993; Öztan 2008).

5.1. Kesim ve Et Eldesi

Kesim, tüketim amacıyla kasaplık hayvanların, bu iş için özel yapılmış yerlerde, yasal ve hijyenik koşullara uyularak eğitilmiş kişiler tarafından kesimlerinin gerçekleştirilmesi, kanın yeterince akıtılması, derinin

yüzülmesi ve iç organlarının çıkarılması işlemlerini içermektedir (Gürbüz, 2009; Öztan 2008). Büyükbaş hayvan kesim akış çizelgesi Şekil 5.'de gösterilmektedir.



Şekil 5: Büyükbaş Hayvan Kesim Akış Çizelgesi

6. GRADING VE GRADINGİ OLUŞTURAN ÖĞELER

Sığır karkaslarının sınıflandırmaya tabi tutulması, bir et parçasının özelliklerinin işlenmeden önce görsel olarak analiz edildiği, uzman bir insan tarafından gerçekleştirilen bir görev olarak tanımlanmaktadır. Sınıflandırılması yapılan karkas parçasından elde edilen etin fiyatı ve niteliği bu incelemeye bağlı olacaktır. Sınıflandırmada günümüzde her ne kadar bir çok yöntem kullanılmış olsa da gelişen teknolojiye bağlı olarak sığır karkaslarını sınıflandırmak için kullanılan az sayıda ve maliyetli otomatik sistemler bulunmaktadır. Bu sistemler yaygın bir şekilde önümüzde ki süreçlerde kullanılabilir. Bu sistemlerle otomatik olarak 140 parçanın sınıflandırılması yapılabilmektedir (De La Iglesia ve ark 2020).

Gradingin çeşitli et ve et ürünlerinin görünüş, yapı, kıvam, lezzet ve verim gibi özelliklerine göre, kesilmiş hayvan gövdelerini (karkas) derecelendirebilen bir yöntem olduğu ve başlıca amacının, kesim hayvanlarının ırk, yaş ve cinsiyetine bağlı olarak, gövde etlerinin görünüş (şekil), tekstür (yapı), kıvam, olgunluk, yağlılık durumu ve

kemik özellikleri açısından kalitelere ayrılmaları ve mümkün olan en ekonomik biçimde değerlendirilebilmeleri olduğu belirtilmiştir (Yardımcı ve ark (1999).

6.1. Verim Derecesi (Yield Grade)

Verim derecesi, birim karkastaki et verimliliğinin ifade edildiği bir derecelendirme şeklidir. Karkasların kalitesi yerine et verim miktarının çokluğunu veya azlığını ifade etmişlerdir (ZoBell ve ark 2005). Bir başka ifadeyle, etin kemiğinden ayrılmasından sonra elde edilebilecek et miktarının ifadesidir. Kemiksiz verim olarak da tanımlanmaktadır (Albay 2001, Tatum 20007, Beef Carcass Grading Overwiev 2009). Boggs ve Merkel (1990) verim derecesinin karkasta fiyatın oluşmasını da etkileyen önemli bir grading ögesi olduğunu ve genel olarak karkasın yağ kalitesini, miktarını, rengini ve dağılımını ortaya koyduğunu belirtmişlerdir. Kas lifleri arasındaki yağdan başka, gövde üzerindeki kabuk yağı, göğüs, karın ve leğen boşluğu civarındaki yağlar ile böbrek üstü yağları, karkasın yağlılık durumunu oluşturduğu ileri sürülmektedir (Taylor 1999, Burson 2004).

Karkasın verim derecesi kabuk yağın kalınlığına ,sıcak karkas ağırlığına böbrek, pelvis, kalp yağı miktarına ve bel gözü kası alanına bağlıdır. Bu değerlere bağlı olarak verim derecesi aşağıdaki denklemlerle hesaplanmaktadır (Crouse 1988, Dolezal 1996; Şeker ve ark 2017).

$$VD=2.5+(0.0038*SKA)+(2.5*Yağ \text{ kalınlığı})+(0.2*\%BPK \text{ yağı})-(0.32*BGK \text{ Alanı})$$

VD: Verim Derecesi **SKA:** Sıcak Karkas Ağırlığı **BPK:** Böbrek, Pelvis ve Kalp Yağı(%) **BGK:** Belgözü Kası

Denklem sonucuna göre ABD verim derecesi 1' den 5' e kadar olan bir skala ile tanımlanmaktadır. Verim derecesi 1 karkasta en yüksek et verimini, verim derecesi 5 en düşük et verimini belirtmektedir (Parish ve ark 2009, Meat Yield, Quality and Value 2014). Hesaplama sonucu çıkan küsuratlı sonuçlar alt dereceye doğru tamamlanır. Örneğin; 3.0'dan 3.9' a kadar olan değerler 3. Verim derecesi olarak derecelendirilmektedir (Beef Quality and Yield Grading 2013).

6.1.1. Kabuk yağı kalınlığı

Kabuk yağı kalınlığı, belkemiği (chine) ve belgözü arasındaki uzunluğun $\frac{3}{4}$ 'ündeki yağ kalınlığının ölçülmesiyle belirlenmektedir. Ölçüm sonuçları karkas yağlılığı hakkında bilgi vermektedir. Bu ölçüm, karkasın diğer bölgelerindeki beklenmedik yağ miktarlarını da tanımlamada yardımcı olmaktadır. Ancak sadece çok yetenekli sınıflandırmacılar bu yöntem ile sığır karkaslarının kesilebilirliği hakkında yorum yapabilmektedirler (Hale ve ark 2004, Beef Quality and Yield Grading 2013).

Kabuk yağı dağılımı görsel değerlendirme ile belirlenmektedir. Bu tür esneklik karkasın diğer bölgelerindeki yağlanma için ölçüm doğruluğunu arttırmaktadır (Schafer 2001, Parish 2009, Beef Carcass Grading Overview 2009). Kabuk yağı ölçümü Resim 6.1.'de gösterilmektedir (Tatum 2007, Parish ve ark 2009).



Resim 6.1.: Kabuk yağı ölçümü.

Kabuk yağı, gövdenin dış yüzeyinde, boyun, sırt, bel kısmının göğüs ile sağrı ve but üzerinde yayılan ve etle birlikte satılan yağ olduğu kabul edilmektedir. Kabuk yağının, belirtilen bu bölgelerde kesiksiz yayılışına kılçıklanmış ve öbek öbek oluşuna da parçalı ismi verilmektedir. Karın boşluğu yağlarına kavram veya salkım yağları kaburgalar ve omurgalar

arasında yer yer taşmış gibi görünenlere ise fitik adı verilmektedir (Parish ve ark 2009, Beef Quality and Yield Grading 2013).

Gövdelerde aşırı yağlılık arzu edilmeyen bir durumdur. Fakat tüketici iyi kalitede bir et istediğinde azda olsa, belirli orandaki yağa razı olmalıdır. Çünkü iyi bir yağlılık durumu, ete lezzetli ve olgun bir özellik kazandırdığı belirtilmektedir (Dolezal 1996, ZoBell ve ark 2005).

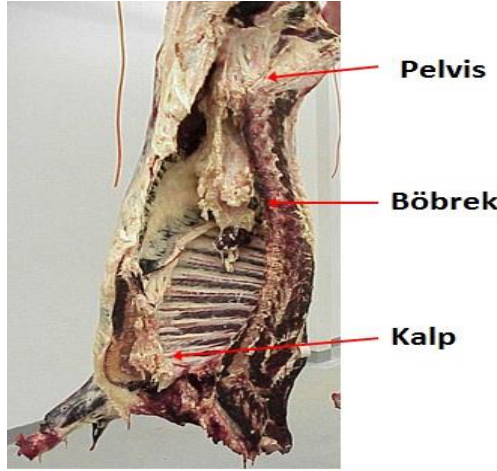
6.1.2. Sıcak karkas ağırlığı

Kesimden sonra elde edilen karkasın tartılmasıyla elde edilen ağırlığa “sıcak karkas ağırlığı” denilmektedir (Yücesan ve ark 2000). Karkas ağırlığı sıcak ya da soğutulmamış ağırlık olarak hesaplanmaktadır. Ölçülüp okunan ağırlık yetkili kişiler tarafından karkas üzerine etiket veya damgalanarak yazılması gerekmektedir (Parish ve ark 2009, Beef Quality and Yield Grading.2013).

6.1.3. Böbrek, pelvis ve kalp yağı miktarı

Böbrek, pelvis ve kalp yağı miktarı subjektif bir değerlendirmeyle belirlenmektedir ve karkas ağırlığının bir yüzdesi olarak ifade edilememektedir. Bu miktar genelde karkas ağırlığının yüzde 2-3 ‘ü kadar bir değer olmaktadır (Crouse ve ark 1988, Beef Quality and Yield Grading.2013).

ZoBell ve ark (2005) yaptığı çalışmada böbrek, pelvis ve kalp yağı miktarının karkas ağırlığının % 2-4 ‘ü olduğunu ileri sürmüşlerdir. İç organlar çıkarıldıktan sonra karkasın genellikle sol tarafındaki boşlukta bulunan yağ birikimleri böbrek, pelvis ve kalp yağları olarak tanımlanmaktadır. Karkas ağırlığının % 1-4 arasında değer alırlar ve karkas kesilebilirliğine etki etmektedir (Tatum 2007, Beef Carcass Grading Overwiev 2009). Böbrek, pelvis ve kalp yağının karkas üzerinde yerleşimi Resim 6.2.’de gösterilmiştir (Tatum 2007, Parish ve ark 2009).



Resim 6.2: Böbrek, pelvis ve kalp yağı.

6.1.4. Belgözü kası alanı

Bel gözü kası bel kemiği boyunca her iki yarım gövdede devam eden, perakende satışta pizola olarak ifade edilen 12. ve 13. kaburgalar arasından bele doğru yapılan kas kesit yüzeyi olarak tanımlanmaktadır (Albay 2001, Schafer 2001). Belgözü alanı, 12. kaburgada bulunan belgözü kasının boyutu ölçülerek belirlenmektedir (Beef Quality and Yield Grading.2013).

Belgözü alanı ve sıcak karkas ağırlığı arasında doğrusal bir ilişki olduğu varsayılmıştır. Böylelikle sığırın sıcak karkas ağırlığı üzerinden belgözü alanı yorumlanabilmektedir (Boggs 1990, Tatum 2007, Parish ve ark 2009).

Bu kasın alanı özel ölçümlendirilmiş aletlerle hesaplanabildiği gibi sıcak karkas ağırlığına göre alanın ölçüsünü veren özel çizelgelerle de hesaplanmaktadır. Belgözü alanı 12. kaburganın enine kesitinin şeffaf 9-17 inç kare olarak ölçümlendirilmiş aletlerle ölçülmesiyle belirlenmektedir. Bu alet bel gözü alanının üzerine yerleştirilir, yağsız kasın üzerinde bulunan noktalı kısımlar sayılır. 10*10 'luk kare bölgenin üzerinde olduğu alandaki noktaların toplanarak değerlendirildiği belirtilmektedir (Tatum 2007, Beef Carcass Grading Overview 2009., Şeker ve ark., 2017).

Verim derecesinin hesaplanmasında bazı değerlerin elde edilmesinden sonra diğer değerlerin bulunabileceği standart çizelgeler geliştirilmiştir. Bu çizelgeler yardımıyla toptan satımlarda karkasa herhangi bir kesme işlemi uygulanmadan verim derecesi hesaplanabilmektedir (Albay 2001).

ABD 'li araştırmacılar sıcak karkas ağırlıkları ile belgözü alanı arasında ve kabuk yağı kalınlığı ile böbrek, pelvis ve kalp yağı yüzde miktarı arasında bir takım ilişkiler olduğunu belirtmişlerdir (Gökalp ve ark 1995). Sıcak karkas ağırlığı ve belgözü alanı arasındaki ilişki Tablo 6.1.'de gösterilmektedir.

Tablo 6.1: Sıcak karkas ağırlığı ve belgözü alanı arasındaki ilişki (Albay 2001).

Kabuk Yağı Kalınlığı (cm)	Belgözü Kası Alanı (cm²)
600	11
650	11,6
700	12,2
750	12,8
800	13,4
850	14
900	14,6
950	15,2
1000	15,8

Kabuk yağı kalınlığı ile % böbrek, pelvis ve kalp yağı arasındaki ilişki Tablo 6.2.'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2: Kabuk yağı kalınlığı ile % böbrek, pelvis ve kalp yağı arasındaki ilişki (Albay 2001).

Kabuk Yağı Kalınlığı (cm)	Böbrek, Pelvis ve Kalp Yağı (%)
0,6	2
0,74	2,25
0,87	2,5
0,99	2,75
1,13	3
1,24	3,25
1,35	3,5
1,46	3,75

1,62	4
1,73	4,25
1,87	5,25
2,87	6,25
3,87	7,25

Çeşitli faktörlerin sığır karkas verim derecesi üzerine etkileri olduğu ileri sürülmüş olup Tablo 6.3.'de gösterilmektedir (ZoBell ve ark 2005).

Tablo 6.3: Çeşitli faktörlerin sığır karkas verim derecesi üzerindeki etkileri.

Verim derecesi özelliklerini etkileyen faktörler	Özelliklerd eki değişim	Sayısal verim derecesindeki değişim
Kabuk yağı kalınlığı	Artar	Artar
Böbrek, pelvis ve kalp yağı %	Artar	Artar
Sıcak karkas ağırlığı	Artar	Artar
Belgözü kası alanı	Artar	Azalı

6.2. Kalite Derecesi

Karkas derecelendirmede kalite, bir karkası diğer karkaslardan ayıran pozitif veya negatif özellikler veya diğerlerine göre üstünlüğü olarak tanımlanmaktadır (Gürbüz 2009). Karkasın olgunluğu, etin rengi, yapısı kıvamı, görünüşü ve kaslar arası yağ dağılımı gibi özellikleri ortaya koyan ve tüketiciler tarafından arzu edilen bir durumdur. Et kalitesi, etin yapısı ile ilişkilidir. Örneğin, kas liflerinin büyüklüğü kaliteyi kötü yönde, mermerleşme ise iyi yönde etkiler. Et/ kemik oranının da kaliteyi etkileyen bir faktör olduğu belirtilmektedir (Hale ve ark. 2004, ZoBell ve ark 2005, Tatum 2007; Şeker ve ark., 2017).

Kalite derecesi etin lezzetliliğini etkileyen faktörlerin (gevreklik, sululuk, lezzet) karma değerlendirmesidir (Hale ve ark 2004, Beef Quality and Yield Grading 2013). Sığır karkasının lezzetliliğini ve etin yeme kalitesindeki farklılıklarını belirlemede kalite derecesi kullanılmaktadır (ZoBell ve ark 2005, Tatum 2007, Beef Carcass Grading Overview2009, Meat Yield, Quality and Value, 2014). Besici, kesici, dağıtıcı, satıcı ve endüstriyel fabrikaların kaliteyi meydana

getiren ögeler konusundaki düşünceleri birbirinden çok farklı olduğundan bilimsel bir sistem olmasına rağmen subjektif gözlemlerden de yararlanılmaktadır (ZoBell ve ark 2005).

7. GRADING'İ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

7.1. Irk

Çeşitli hayvan ırklarında yağlılık durumu çok değişik olup, bazı karkas özellikleri de hayvan ırkına göre farklılıklar göstermektedir. Örneğin diğer ırklarda yağ oranı %35-36 lara kadar varırken Angus ırkında bu oranın % 6-7 civarında olduğu belirtilmektedir (<http://www.veteriner.cc/sigir/angus.asp> 01.02.2015).

7.2. Cinsiyet

Cinsiyet etin gevreklik, lezzet, yapı ve mermerleşmesine önemli ölçüde etki etmektedir. Örneğin dişi hayvanın etleri erkek hayvan etlerine göre daha ince liflidir (Gökalp ve ar 1995).

7.3. Yaş

Hayvanın yaşı ile et yapısı, rengi, lif kalınlığı ve bağ doku miktarında bir ilişki görülmektedir. Yaş ilerledikçe bu değerlerdeki değişiklikler artan bir yönde olmaktadır (ZoBell ve ark 2005). Genç hayvanların eti açık kırmızıdan orta kırmızıya kadar değişen bir görünümde olup, et yağı da açık renkte ve beyazdır. Tüketici daha çok yağsız ve çabuk pişebilen genç sığırların etlerini tercih etmektedir. Kemik ağırlığı karkasın %15-16' sını oluşturmakta ve kemiklerin rengi hayvanın yaş durumu hakkında kaba bir bilgi vermektedir. Genç hayvan kemiklerinin kıkırdakları oldukça yumuşak ve inci beyazı renkte, kemikler ise nispeten yumuşak ve pembe veya donuk kırmızı renktedir. Kemik iliği gençlerde kırmızımtırak, yaşlılarda beyaz veya sarımtırak renktedir (ZoBell ve ark 2005, Tatum 2007, Beef Quality andYield Grading 2013).

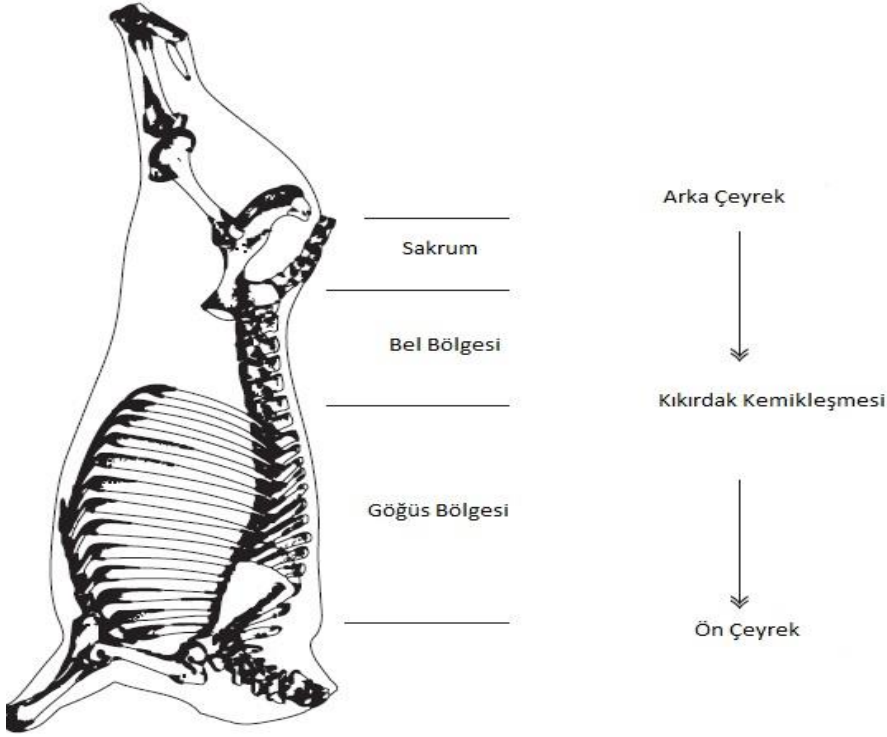
7.4. Olgunluk (Maturity)

Fizyolojik yaş, kronolojik yaşa bakılmaksızın hayvansal dokularda gözlemlenen olgunlaşma derecesidir. Karkasların kemik kıkırdak yapısı, renk ve kas dokudaki fizyolojik değişimleri incelenerek olgunluk derecesi saptanır. Olgunlaşma derecesindeki artışla kıkırdaklar

kemikleşmekte, renk koyulaşmakta ve doku kalınlaşmaktadır (Tatum 2007, Beef Quality and Yield Grading 2013, Meat Yield, Quality and Value 2014). Fizyolojik olarak gelişmiş bir hayvanın eti, gelişmemiş hayvan etinden daha az gevrek yapıdadır. Yeme kalitesinde olgunluk derecesi önemli bir noktadır. Çünkü bir hayvan yaşlandıkça kıkırdak olarak bilinen bağ doku çapraz bağlı hale gelmekte ve çiğnenebilirlik zorlaşmaktadır. Bu da etin yeme kalitesi ve tüketilebilirliğinde azalmaya neden olmaktadır (Fitzhugh ve Taylor 1971, Meat Yield, Quality and Value 2014).

Fizyolojik yaş hayvanların gerçek yaşıyla aynı olamamaktadır. Karkasın fizyolojik olgunluğu boyut, şekil ve kemikleşme, kıkırdak yapısı ve 12. ve 13. kaburga arasındaki kesimde ortaya çıkan kasın renk ve dokusu(ribeye- bel gözü kası) değerlendirilerek belirlenmektedir. Yaş arttıkça renk koyulaşmakta ve doku kalınlaşmaktadır. Renk ve doku yaş dışındaki başka faktörlerden etkilenerek değişiklik göstermektedir. Bu yüzden olgunluk değerlendirmesinde üzerinde durulan nokta kemik özellikleri ve kıkırdak kemikleşmesidir. Olgunluk tahmininde ABD’li araştırmacılar belkemiği ile bağlantılı kıkırdak ve kaburgaların renk ve şekillerini değerlendirmektedirler (Wood 1990, Parish ve ark 2009).

Genç hayvanlarda belkemiğinin her bir kemiği üzerinde “button” adı verilen kıkırdak bir bölge yer almaktadır. Olgunlaşma süresince, kıkırdak olan bu bölgeler giderek kemikleşmektedirler. Bu kemikleşme süreci belirli bir düzende gerçekleşmektedir. İlk kemikleşme belirtileri sakral omurgada (karkasın but kısmı) görülürken, bel ile karkasın baş kısmına doğru gitgide ilerleyerek devam edip, son olarak omurganın göğüs bölgeleri kemikleşmektedir. Omurga kıkırdak kemikleşme ilerleyişini gösteren sığır karkas iskelet yapısı Şekil 7.1.’de gösterilmektedir (Boggs 1990, Wood 1990, Tatum 2007).



Şekil 7.1: Omurga kıkırdak kemikleşme ilerleyişini gösteren sığır karkas iskelet yapısı

Karkas olgunluk derecesi tanımlanırken A' dan E' ye kadar harfler kullanılmaktadır. A az olgun, E çok olgun karakter göstermektedir. Gelişmiş iskelet olgunlaşması sergileyen karkaslar “**hard bones**” olarak adlandırılmakta ve fiyat indirimleri bununla ilişkili olarak yapılmaktadır. Olgunluk derecesi-yaş arasındaki ilişki Tablo 7.1.'de gösterilmektedir (Parish ve ark 2009).

Tablo 7.1: Canlı Hayvan Yaşına Göre Olgunluk Derecesi

Olgunluk Derecesi	Yaş
A	9-30 Aylık
B	30-42 Aylık (2,5-3,5 Yaş)
C	42-72 Aylık (3,5-6 Yaş)
D	72-96 Aylık (6-8 Yaş)
E	96 Aylık sonrası (>8 Yaş)

Olgunlaşma ile karkas iskelet yapısında değişiklikler olmaktadır. Kaburga kemikleri şekil ve görünüş açısından zamanla değişikliğe uğramaktadır. Genç hayvanlarda kaburgalar dar-oval şekilde ve renkleri kırmızıdır. Yaş ilerledikçe kaburgalar geniş ve düz bir şekil alırken renk grileşmeye başlamaktadır. Yağsız kas dokuda da süreç boyunca değişiklikler gözlemlenmektedir. Genç hayvanlarda bu doku ince yapılı ve pembemsi bir renktedir. Yaş ilerledikçe doku giderek kalınlaşmakta ve renk koyulaşmaya başlamaktadır (Tatum 2007).

7.5. Etin Duyusal Nitelikleri

Renk: Etin rengi hayvanın yaşlılık durumuna ve kesim koşullarına bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Karkas kalitesinin belirlenmesinde önemli bir faktördür. Sığır etinin rengi parlak açık kırmızıdan koyu kırmızıya kadar değişmektedir. Dana etinin rengi ise pembemsi kahverengidir. Aynı şekilde, genç hayvan etleri açık kırmızı renkte, gelişmiş hayvan etleri ise koyu kırmızı renktedir. Nedeni, yaşlı hayvan etlerindeki myoglobulin miktarının fazla olmasıdır (Tatum 2007).

Kıvam: Kaliteli bir karkas eti sert ve kassal bir kıvamda olmalıdır. Genelde diyaframın göğüs boşluğundaki kas kısmına bakılarak, kıvam hakkında karar verilmektedir. Bu bölgeye bastırılan parmak ile kasın gösterdiği dirence göre, etin orta, sert ve gevşek kıvamda olup olmadığı anlaşılabilir. Et kıvamının, uzun süreli hayvan besileri sonucunda sert olduğu, kısa süreli besilerde ise yumuşak ve sulu olduğu ortaya çıkmaktadır (Tatum 2007).

Yapı (tekstür) : Kaslardaki lif demetlerinin büyüklüğü ve lif demetçiklerin arasındaki bağ doku kalınlığının ete verdiği özellik ile ilgili bir faktördür. Lif demetleri oldukça küçüktür ve gözle görülemezler. Bu nedenle, iyi yapıdaki bir ette, kesildikten sonra parlak ve düz bir renk oluşmaktadır. Kaba yapıdaki bir ette ise lif demetleri geniş ve çok belirgin, kesit yüzleri donuk ve oldukça kaba bir görünümde olmaktadır. Etlerdeki liflerin uzunluk ve kalınlıkları yaşa ve kasların hareketliliğine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu nedenle iyi kalitedeki bir et genç hayvanlardan elde edilmektedir. Et endüstrisinde daha çok orta kalınlıktaki lifleri içeren etler tercih edilmektedir. Çok ince lifli etler ise azda olsa unumsu bir lezzet ve oldukça yumuşaklık vermektedir(Tatum 2007).

7.6. Mermerleşme (Marbling)

Yağ parçacıklarının et içerisine yayılarak, et lifleri arasında mozaik manzara göstermesi durumuna mermerleşme denilmektedir Et ve et ürünlerinin lezzet, tat ve kokuları içerdikleri yağdan kaynaklanmaktadır (Beef Carcass Grading Standart 2000, ZoBell ve ark 2005, Tatum 2007). Karkasların kalite derecelendirilmelerinde, yağın renk, kıvam ve yapısı önem taşımaktadır. İyi kalitede bir ette yağın sert, parlak beyaz veya fildişi renkte olması istenmektedir. Sarı renkteki yağa sahip etler genelde yaşlı hayvan karkaslarına ait olup kaba lifli ve sert olmaları nedeniyle tercih edilmemektedir (Beef Carcass Grading Standart 2000).

Mermerleşme durumuna bel gözü kası alanı olarak tanımlanan 12. ve 13. kaburgalar arasındaki doku ve kavram bölgeleri incelenerek karar verilmektedir. Mermerleşmenin karkas ve etin kalite derecelendirmesinde temel belirleyici faktörlerden biri olduğu belirtilmektedir. Mermerleşme oranı arttıkça beslenme kalitesi de artmaktadır. Etin sululuğu ve lezzeti yeme kalitesinde önemli kriterlerdir ve mermerleşme ile ilişkilidir (ZoBell ve ark 2005).

Mermerleşme arttıkça; yağsız kas yoğunluğunda azalma, daha yağlı ve sulu bir et, lezzette artış ve pişirme kalitesinde iyileşme meydana geldiği ileri sürülmektedir. (Beef Carcass Grading Overview 2009).

Mermerleşme durumu değerlendirmesi yetkili kişilerce yapılmaktadır. Görsel verilere dayandığı için subjektif bir değerlendirme söz konusudur. Kas içi yağ miktarı 12. Kaburga kesitindeki doku ve dağılımı görsel bir değerlendirme yapıldıktan sonra belirlenen mermerleşme skorları kullanılarak ölçülmektedir. Yüksek mermerleşme skoru yüksek kalite derecesi anlamına gelmektedir (Beef Carcass Grading Overview 2009). Mermerleşme skoru yüksek olan sığır sulu ve skoru düşük olan sığırdan daha lezzetli ve olgundur (Beef Quality and Yield Grading 2013).

Mermerleşme derecesi en düşükten en yükseğe yoksun, eseri, belirsiz, cüzi, az, orta, yaygın A, yaygın AA ve yaygın AAA olmak üzere 9 sınıfa ayrılmaktadır (ZoBell ve ark 2005, Tatum 2007).

Gerçek uygulamalarda ABD' li sınıflandırmacılara (Taylor ve ark 1999) göre her mermerleşme derecesi 0-100 arasında değer almakta ve her derece %10 artış göstermektedir. Bu artış oranları derece sınıflarının üzerine üst simge olarak yazılmaktadır. Örneğin; 'Orta' mermerleşme derecesi Orta⁰, Orta¹⁰, Orta²⁰,... Orta¹⁰⁰ şeklindedir. Diğer dereceler de bu şekilde yüzdelerle ifade edilmektedir. Mermerleşmeye ek olarak kalite için kas değerlendirilirken başka alternatiflerin de olduğu belirtilmektedir (ZoBell ve ark 2005). Uygun renk, doku ve sertlik de arzu edilen şekillerde olmalıdır. Mermerimsi yapı ince dağılmış, ince dokulu, parlak kiraz kırmızısı renk kalite için arzu edilen kriterlerdir. Olgunluk seviyesinin mermerleşme üzerinde de etkili bir parametre olduğu ileri sürülmektedir (Tatum 2007). Olgunluk seviyesi arttıkça kaslarda meydana gelen değişiklikler mermerleşmeyi de etkilemektedir. Kas rengi giderek koyulaşmakta ve doku kalınlaşmaya başlamaktadır (ZoBell ve ark 2005, Meat Yield, Quality and Value 2014). Farklı mermerleşme derecelerine sahip sığır etleri Resim 7.2' de gösterilmektedir (Bursan 2004, Quality and Yield Grading 2014).

Olgunluk ve mermerleşme değerlendirmesinden sonra bu iki faktör ABD kalite derecesini belirlemek için birleştirilmektedir (ZoBell ve ark 2005, Tatum 2007, Parish ve ark 2009, Beef Quality And Yield Grading 2013)

ABD 'de, karkas olgunluk derecesi ve mermerleşme derecesi dikkate alınarak, karkasların kalite derecelendirilmesi yapılmaktadır. ABD tarzı karkas derecelendirme sistemi Şekil 7.2.'de gösterilmektedir (Beef Carcass Grading Overwiev 2009).

Olgunluk Derecesi	Olgunluk					Mermerleşme Derecesi
	A	B	C	D	E	
Yaygın AAA						Yaygın AAA
Yaygın AA	Birincil Kalite					Yaygın AA
Yaygın A						Yaygın A
Orta			Ticari			Orta
Az	Seçkin					Az
Cüzi						Cüzi
Belirsiz	Seçilmiş			Kullanılabilir		Belirsiz
Eseri					Kesimlik	Eseri
Yoksun	Standart				Konservcelik	Yoksun

Şekil 7.2: ABD tarzı karkas derecelendirme sistemi

Genel bir kural olarak Birincil, Seçkin, Seçilmiş ve Standard sınıflarında genç sığırlardan elde edilen karkaslar; Ticari, Kullanılabilir, Kesimlik ve Konservelik sınıflarında gelişmiş sığırlardan elde edilen karkaslar değerlendirilmektedir. Öküz karkasları sadece Birincil sınıfta yer almaktadır (Tatum 2007). Neredeyse tamamı ticari olarak yetiştirilen genç sığır karkasları kaliteli market ve restoranlara pazarlanmaktadır (Meat Yield, Quality and Value 2014).

8. Sonuç

Günümüzde başata ABD ve Kanada olmak üzere kesim sonrası karkasların kalite derecelerine göre sınıflandırılması yapılarak tüketiciye sunulmaktadır. Türkiye’de son yıllarda konu ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca satış noktalarında istenilen seviyede olmazsa bile bazı sınıflandırmalar yapılarak tüketiciye sunulduğu gözlemlenmektedir. Ancak sistemin etkin bir şekilde kullanılmasını sağlayabilmek için, konu ile ilgili sistemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Albay R, (2001). Sığır Cinsi Karkaslarda Verim Derecesi Uygulanabilirlik Etütleri. Veterinarium , 12, 1:05-08.
2. Alpan O. (1993). Sığır Yetiştiriciliği ve Besiciliği. Medisan Yayınevi. Ankara, s:307-315.
3. Aydın, Ö. (2008). Et Bilimi ve Teknolojisi. Ankara, TMMOB Gıda Mühendisleri Odası Yayınları Kitaplar Serisi.
4. Bass JJ, Woods EG, Paulsen WD, (1982). A Comparison of Three Ultrasonic Machines (Danscan, AIDD (N2) and Body Composition Meter) and Subjective Fat and Conformation Scores For Predicting Chemical Composition of Live Sheep. J. Agric. Sci. Camb. 99:529-532.
5. Beef Carcass Grading Overview. (2009). Erişim adresi, <http://www.cabpartners.com/about/4122-Carcass-Brochure.pdf> Erişim Tarihi,:28.09.2014.
6. Beef Carcass Grading Standart, (2000). Japan Meat Grading Association. Tokyo. Japon. Erişim adresi, http://wagyu.org/uploads/page/JMGA%20Meat%20Grading%20Brochure_english.pdf
7. Beef Quality and Yield Grading (2013). Erişim adresi, <http://animalscience-old.tamu.edu/beef-skillathon/pdf/beefgrading.pdf>. Erişim Tarihi: 21.09 2013.
8. Boggs DL, and Merkel RA, (1990). Live Animal, Carcass Evaluation and Selection Manual Dubuque, IA: Kendall/Hunt Publishing Company.
9. Bursan DE, (2004). Quality and Yield Grades for beef carcass. North Central Regional Extension Publication. Erişim tarihi 15 Şubat 2014. Erişim adresi, <http://ianrpubs.unl.edu/beef/rp357.htm>
10. Crouse JD, Koch RM, Dikeman ME (1986). Yield Grades and Cutability Of Carcass Beef With and Without Kidney and Pelvic Fat. J Anim Sci. Oct;63(4):1134-9. doi: 10.2527/jas1986.6341134x.
11. De La Iglesia DH., González GV., García MV., Rivero AJL., De Paz JF. (2020). Non-invasive automatic beef carcass classification based on sensor network and image analysis. Future Generation Computer Systems 113, 318-328
12. Doğruer Y, (2009). Et Bilimi Ders Notu. Konya, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi.

13. Dolezal HG, (1996). İmpact of implants on Carcass Yield Grade Traits and Cutability.
14. Fitzhugh HA, Jr and Taylor STCS, (1971). Genetic Analysis Of Degree Of Maturity. Journal Animal Science. 33:717-725.
15. Gökalp HY, Kaya M, Tülek Y, Zorba Ö, (1995). Et ve Et Ürünlerinde Kalite Kontrolü ve Laboratuvar Uygulama Kılavuzu. Erzurum. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi.Gıda Mühendisliği.
16. Gürbüz Ü, (2009). Mezbaha Bilgisi ve Pratik Et Muayenesi.Konya, Selçuk Üniversitesi Basımevi.
17. Hale DS, K. Goodson, and JW, Savell, (2004). Beef Grading. Department of Animal Science.Texas Agricultural Extension Servise. Erişim tarihi 5 Mart 2014. Erişim adresi, <http://meat.tamu.edu/beefgradig.html>
18. İnal, Ş., Akmaz A ve Garip M. (2021). Zootekni - I - Süt Sığırcılığı Sığır Besiciliği At Yetiştirme. 2. Baskı atlas akademi yayınevi . Konya
19. Koç, A (2016). Simmental Yetiştiriciliğinin Değerlendirilmesi: 2. Türkiye'deki Çalışmalar. Journal of Adnan Menderes University Agricultural Faculty. 13(2) : 103 – 112
20. Kor,A ve Ertuğrul M. (2000). Canlı Hayvanda Karkas Kompozisyonu Tahmin Yöntemleri. Hayvansal Üretim 41: 91-101.
21. Meat Yield, Quality and Value (2014). Erişim taihi 10 Mart 2014. Erişim adresi, http://www.aces.edu/pubs/docs/A/ANR-1323/ANR-1323_7.pdf
22. Özbeyaz.,C., Bağcı, C.,Yağcı T Alpan, O (1997). Brangus, Limozin Ve Simental Boğalarla Jersey İneklerden Et Üretimi İçin Kullanma Melezleri Elde Edilmesi* Iı. Besi, Kesim Ve Karkas Özellikleri. Lalahan Hay. Araş. Enst.Derg., 37 (2),1-22.
23. Parish JA, Rhinehart JD, Martin JM, (2009). Beef Grades and Carcass İnformation. Mississippi State University.
24. Şeker, İ., Köseman, A., Şeker, P.(2017). Yasin Baykalır1Sığır Karkaslarının Kalite Değerlendirmesinde Amerika Birleşik Devletleri'nde Kullanılan Karkas Derecelendirme Sistemi. Akademik Gıda 15(2) (2017) 192-203, DOI: 10.24323/akademik-gıda.333676
25. Tatum D, (2007). Beef Facts Product Enhancement- Beef Grading. Department of Animal Science, Colorado State University Ft. Collins, Colorado.

26. Taylor RE, and Thomas G Field, (1999). Beef Production and Management Decisions, 3rd Edition. Prentice Hall, New Jersey.
27. Vischer AH, (1992). Assessment of Carcass Quality in Live Lambby Handling and Visual Assessment. 43rd Annual Meeting of the EAAP, 13-17 September Madrid.
28. Wood JD, (1990). Consequences For Meat Quality Of Reducing Carcass Fatness. Page 344 in Fat in Meat Animals.London, UK.
29. Yardımcı M, Özbeyaz C, (1999). Canlı Hayvanlarda Karkas Değerlendirmede Ultrason Kullanımı. Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg , 39(2) 2 69-82
30. Yücesan A, Ergün Ö, (2000). Çeşitli Sığır Irklarımıza Ait Karkaslarda Değerli Et Preparatlarının Tespiti ve Karkas Oranları Üzerine Araştırmalar.İstanbulÜniv. Vet. Fak. Dergisi 26(2),345-352.
31. ZoBell RD, Whittier D, Holmgren L, (2005). Beef Quality and Yield Grading. Extension UtahState University. AG/Beef/2005-03.

BÖLÜM 7

ÇOCUKLARDA TEKNOLOJİ KULLANIMI VE UYKU KALİTESİNİN DÜZENLENMESİNDE HEMŞİRELİK

Dr. Öğr. Üyesi Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU¹

Dr. Öğr. Gör. Zeynep ARABACI²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435972>

¹ Kastamonu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Esasları ABD, Kastamonu, Türkiye, gulsenulas37@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-3792-4579

² Kastamonu Üniversitesi, Tosya MYO, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Kastamonu, Türkiye, arabacizeynep@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2273-6812

GİRİŞ

Teknoloji tüm yaş grubundaki bireyler için hayatın önemli bir parçası olarak görülmektedir. Özellikle henüz konuşma, yürüme, beslenme gibi hayati yeteneklerini dahi kazanmadan teknolojik aletleri kullanma becerisi gelişen çocuklar için teknoloji kullanımı yaşamlarının vazgeçilmezi durumundadır. Son dönemlerde yaşadığımız salgın ve deprem felaketine bağlı olarak okulların kapanması, sosyal izolasyon nedeni ile çocuklar zamanlarının büyük bir bölümünü teknolojik aletler ile geçirmektedir. Başka bir seçeneklerinin olmaması ya da kısıtlı olması nedeni ile gerek eğlenmek gerekse ders yapmak için yararlandıkları bu aletlerin kullanımının kontrolü çocuklar için giderek zor bir hale gelebilmektedir.

Türkiye İstatistik Kurumu'nun çocuklarda bilişim teknolojileri kullanım araştırması (2021) sonuçlarına göre; çocukların internet kullanım oranının %82,7 olduğu; %90,1'inin hemen her gün internet kullandığı; günde yaklaşık 3 saat sosyal medyada vakit geçirdiği; %64,4'ünün cep telefonu kullandığı; %55,6'sının bilgisayar kullandığı belirtilmektedir (TÜİK 06-15 yaş grubu çocuklarda bilişim teknolojileri kullanımı ve medya araştırması, 2021).

Teknoloji kullanımına çok hızlı uyum sağlayan çocukların kolayca ulaşabildikleri, kullanım süresi için sınır koymakta zorlanabildikleri teknolojik aletler onların sağlıklı yaşamaları, büyüme ve gelişmeleri için önemli olan kaliteli uyku sürecinde sorunlara neden olabilmektedir. Literatür incelendiğinde, çocukların doğru ve uygun kullanım sağlayamadıkları durumlarda teknoloji kullanımının uyku kalitesinin azalmasına ve yetersiz uykuya neden olduğu belirtilmektedir. Ayrıca uykudan önce teknolojik aletlerin kullanılması durumunda çocuklarda uyku bozuklukları riskinin önemli oranda arttığı vurgulanmaktadır. Yine çocuklarda uykuya dalma süresinin uzaması, gece sık sık uyanma, çok erken saatte kalkma, gündüz uykulu olma gibi sorunlar da ortaya çıkmaktadır (Kuru ve Kolcu, 2021; Mustafaoğlu ve ark., 2018; Cespedes et al., 2014; Twenge et al., 2017; King et al., 2013; Arora et al., 2014; Eyimaya ve ark., 2020).

Günümüz çocuklarının, daha önceki dönemlerdeki çocuklara göre gece uyku sürelerinin ortalama bir saat azaldığı, yaklaşık %20-30'unun uyku sorunu yaşadığı belirtilmektedir. Ayrıca çocukların izledikleri içerikler onlarda aşırı heyecana ya da kâbuslara neden olabilmektedir. Çocukların

uyumaları gereken saatlerde teknolojik aletleri kullanmaları, uzun süre parlak ışığa maruz kalmaları uyku alışkanlıklarını da önemli ölçüde etkileyebilmektedir (Magee et al., 2014; Cheung et al., 2017; Van den Bulck 2010; Dağ ve ark., 2021).

Açık havada oynamak yerine teknolojik aletler ile vakit geçiren çocuklarda uyku kalitesinin azalması ile birlikte beyin gelişiminin bozulması, fiziksel gelişim sorunları, davranış problemleri ve akademik başarının azalması da söz konusu olabilmektedir (Bal ve Okkay, 2021). Bu problemlerin önlenmesinde en büyük sorumluluk ebeveynlere düşmektedir. Çocukların yatak odalarında kesinlikle teknolojik aletler bulundurulmamalı, yatmadan önce kullanmaları engellenmelidir. Ayrıca anne-babaların çocuklarını görsel uyaranların etkisinden koruyabilecekleri zihinsel ve fiziksel aktivitelere yönlendirmeleri gerekmektedir (Yasacı ve Mustafaoğlu, 2020).

1. ÇOCUKLUK DÖNEMİ

İnsanların anne karnından başlayarak ölümlerine kadar devam eden bir gelişim süreçleri vardır. Bu gelişim süreci dönemlere ayrılmaktadır:

- Bebeklik Dönemi 0 - 1 Yaş
- Oyun Çocuğu Dönemi 1 - 6 Yaş
- Okul Çocuğu Dönemi 6 - 12 Yaş
- Ergenlik Dönemi 12 - 18 Yaş
- Yetişkinlik Dönemi 18 - 65 Yaş
- Yaşlılık Dönemi 65 Yaş ve üzeri

Gelişim dönemleri sürecinde insanlar fiziksel, zihinsel, sosyal ve duygusal olarak sürekli bir değişim içerisinde yaşamlarını sürdürmektedir. Bu gelişim dönemleri önemli düzeyde birbirini etkilemektedir. Örneğin, bebeklik döneminde yaşanan olumsuz bir olay bireyin gelecek yaşantısında önemli sorunlara neden olabilmektedir.

Gelişim sürecinde etkili iki faktör, kalıtım ve çevredir. Bireylerde bu iki faktörün etkisi ile fiziksel, bilişsel, duygusal, sosyal özellikler değişir ve kişilik yapısı gelişir. İnsanlar bu edindikleri özellikler ile yaşamlarını devam ettirir, deneyim kazanır, kararlar verir, sosyalleşir ve rollerini yerine getirirler. Ancak her insanın genetik özellikleri ve içinde bulunduğu çevre farklı olduğundan bireysel farklılıklar görülebilmektedir (Tunçeli ve Zembat, 2017).

Gelişim sürecinde özellikle biyolojik, zihinsel ve psiko-sosyal özelliklerde çok hızlı değişimlerin yaşandığı çocukluk, birçok açıdan dikkat edilmesi gereken kritik bir dönemdir. Beş yaşına kadar bireylerin zihinsel gelişimlerinin üçte ikisi ve temel kişilik özellikleri tamamlanmaktadır. Çocuklar fiziksel olarak gelişirken aynı zamanda sosyalleşme sürecini yaşamaktadır. Bu nedenle çocuklara bu dönemde kazandırılacak alışkanlıklar, verilecek eğitimler gelecekte sağlıklı ve mutlu bireyler olmaları açısından son derece önemlidir (Bıçakçı, 2017).

Çocukların en temel ihtiyaçlarından biri olan uykunun doğru davranışlar ile kazandırılması gerekmektedir. Bu konuda ebeveynlere önemli görevler düşmektedir. Çocukların her gün belirli saatlerde yatırılması, uyku için olumlu ortam oluşturulması, çocuğun uykuya hazırlanması ve bu sürecin düzenli olarak devam ettirilmesi uyku alışkanlığının kazandırılmasında oldukça önemlidir.

2. UYKU

Uyku, bireyin çevre ile iletişiminin ses, ışık gibi uyaranlar ile geri döndürülebilir şekilde geçici olarak kaybolması olarak tanımlanabilmektedir. Karşılanması gereken temel insan ihtiyaçlarından biri olan uyku, vücudun kendisini yenilediği sağlıklı yaşamın temelini oluşturan bir eylemdir. Çocukların fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan sağlıklı olabilmesi için oldukça önemlidir.

Uykunun iki evresi bulunmaktadır:

2.1 NREM Uyku

Uykunun başlangıcında görülen dinlendirici uyku dönemidir. Dört evreye ayrılır. *NREM I*; uyku ile uyanıklık arasındaki en yüzeysel uykudur. Kişi hemen uyandırılabilir. Tüm uyku sürecinin % 1-5'ini oluşturmaktadır. *NREM II*; birinci evreye göre daha derin olan bu uyku dönemi tüm uykunun % 40-50'sini oluşturmaktadır. *NREM III*; derin uykuya başlama dönemi olup kişinin uyandırılması zordur. Tüm uyku sürecinin % 3-8'ini oluşturmaktadır. Çocuklarda yetişkinlere göre bu uyku dönemi daha uzun sürmektedir. *NREM IV (Delta Uykusu)*; çok derin bir uyku dönemidir. Vücudun iyileşme sürecinin olduğu ve dinlenmenin sağlandığı dönemdir. Tüm uyku sürecinin % 10-15'ini oluşturmaktadır. Çocuklarda büyüme hormonunun salgılanması özellikle *NREM III - IV* dönemlerinde olur. (Dikmen, 2016; Şahin ve Aşçıoğlu, 2013).

2.2 REM Uyku

Normal bir gece uykusunda 5-20 dakika süren ve ortalama 90 - 120 dakikada bir ortaya çıkan beyin hücrelerinin kendini yenilediği uyku dönemidir. Gece uykusu süresince 4 - 6 defa tekrarlanan REM uykusu tüm uykunun %25'ini oluşturmaktadır. Bu uyku dönemine geçilemediğinde beyin hücrelerinde yenilenme olamadığından birçok beyin işlevi yerine getirilememektedir. Ayrıca bireylerin ruhsal durumu ve öğrenme becerileri de olumsuz etkilenmektedir (Dikmen, 2016; Şahin ve Aşçıoğlu, 2013).

3. ÇOCUKLARDA UYKU GEREKSİNİMİ

Çocukların dinlenmesini ve günlük aktiviteleri için enerji toplamalarını sağlayan uyku gereksinimi, bireysel farklılıklar göstermek ile birlikte çocukluk döneminde günlük ortalama 10 - 14 saattir. Uyku çocukların fiziksel olarak büyümeleri, beyin gelişimleri, sinirsel ve ruhsal yönden iyileşmeleri, sağlıklarını sürdürmeleri ve hastalıklardan korunmalarında oldukça önemli bir role sahiptir (Dikmen, 2016; Ünsal ve ark., 2021; Lissak, 2018).

Çalışma sonuçlarına göre NREM uykusu fiziksel REM uykusu mental iyilik sağlamaktadır. NREM uykusunda büyüme, vitaminlerin kullanımı, derinin onarımı ve protein sentezi gerçekleşmektedir. REM uykusu öğrenme, hafıza gibi beyin aktiviteleri açısından önemlidir. Stres gibi faktörler REM uyku ihtiyacını arttırmaktadır. REM uyku gereksinimini karşılayamayan çocuklar gergin ve anksiyeteli olmaktadır. Kaliteli uyku çocuğun stres ve anksiyetesini azaltmaktadır (Dikmen, 2016).

Kaliteli uyku çocuğun sabah uyandığında kendini dinlenmiş ve zinde hissetmesini sağlamaktadır. Fiziksel, ruhsal ve çevresel faktörler uyku kalitesini ve süresini etkilemektedir. Çocuğun hasta olması, kullandığı ilaçlar uyku kalitesini bozmaktadır. Çocuğun yattığı ortamın sessiz, sakin ve uygun sıcaklıkta olması önemlidir. Fiziksel etkinlikler büyüme hormonunun salgılandığı uyku dönemlerinin uzamasına neden olmaktadır. Protein içeren yiyeceklerin tüketimi uykuya dalmayı kolaylaştırmaktadır. Çocuğun yaşadığı korku, üzüntü, endişe uyku düzenini bozmaktadır (Dikmen, 2016).

Çocuklarda uyku problemlerinin kontrol edilmesi ve gerekli tedavilerin yapılması önemlidir. Uyku ile ilgili en yaygın sorunlar arasında uykusuzluk, hipersomnia, narkolepsi ve parasomnia vardır:

- Uykusuzluk; uykuya dalma, uykuyu devam ettirme, uykuyu bitirmede zorluk yaşama ve uyandığında çocuğun kendini dinlenmiş hissetmemesidir. Ebeveynler tarafından uygulanan baskının çocuklarda uykusuzluğa neden olduğu belirtilmektedir. Ayrıca fiziksel rahatsızlıklar, endişe, madde bağımlılığı ve teknolojik aletlerin fazla kullanılması bu soruna neden olabilmektedir.
- Hipersomnia, yeterli gece uykusuna rağmen çocuğun gündüzleri uykulu olması ile karakterize aşırı uyuma durumudur. Çocukta sosyal uyumsuzluk ve akademik başarısızlık görülebilir bu nedenle tedavi edilmesi önemlidir.
- Narkolepsi, gündüz kontrol edilemeyen uyuklama durumu ve anormal REM dönemleri mevcuttur. Çocuk kendini sürekli yorgun hisseder. Başlangıcı çocukluk döneminden orta yaş dönemine kadar görülebilmektedir.
- Parasomnia, çocukların gece uykularında istem dışı meydana gelen davranış ve değişimleri içerir. Çocuklarda sık görülen bir sorundur. Bu soruna sahip çocuklarda kabus görme, uykuda konuşma, uyurgezerlik, diş gıcırdatma ve uykuda altını ıslatma görülebilmektedir.

Çocuklardaki uyku bozukluklarının tanınması, değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi konusunda anne-babalara oldukça önemli görevler düşmektedir. Uyku düzeninin bozulması çocuklarda akademik başarıda azalma, günlük etkinliklerde zorlanma, davranışlarda bozulma, obezite, bağışıklık sisteminde bozulma sonucunda hastalıklara yatkınlık gibi sorunlara neden olmaktadır. Çalışma sonuçları çocukların belirlenmiş uyku saatlerinin olması ve kurallara uyulması durumunda uyku problemlerinin azaldığını göstermektedir (Hall and Nethery, 2019; Ünsal ve ark., 2021).

Çocuklarda kaliteli uyku düzeninin sağlanmasında öncelikle altta yatan fiziksel ve psikolojik sorunların çözülmesi gerekmektedir. Altta yatan böyle bir sorun yoksa uyku hijyeninin düzenlenmesi sağlanmalıdır.

4. TEKNOLOJİ KULLANIMI

Son zamanlarda teknolojinin çeşitli formlarının kullanılmasına ilgi artmıştır. Cep telefonu ve bilgisayarların kullanımı son yirmi yılda yaygınlaştı ve günlük işlerde bu teknolojilere olan bağımlılık her geçen

gün artmaktadır. Çocuklarda teknolojinin en hevesli kullanıcıları arasındadır (Almaqhawı and Albarqı, 2022).

TÜİK'in yapmış olduğu 2023 Hanehalkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması, toplumumuzda internete erişim imkanı olan hane oranını %95,5 olarak tespit etmiştir. İnternet erişimi olan birey oranının %87,1 olduğu belirtilmektedir. İnternet kullanım oranının, 16-74 yaş grubunda 2023 yılında %87,1 olduğu görülmektedir. İnternet kullananların %90,9'unu erkekler, %83,3'ü kadınlar oluşturmaktadır. İnternet üzerinden eğitim, mesleki veya özel amaçlar için öğrenme faaliyeti gerçekleştiren bireylerin oranının 2023 yılında %18,7 olduğu görülmektedir. Araştırmaya katılanların en fazla kullandıkları sosyal medya ve mesajlaşma uygulamaları %84,9 ile WhatsApp, %69,0 ile YouTube ve %61,4 ile Instagram olduğu belirtilmektedir. Yaş grubuna göre bireylerin son 3 ay içinde internet kullanım oranı incelendiğinde 16-24 yaş arasında bu oranın %96,6 25-34 yaş oranının %97,7 olduğu görülmektedir ve çalışma 16-74 yaş arasını kapsayacak şekilde yapılmış ve en büyük oranla 25-34 yaş grubu birinci sırada, ikinci sırada ise 16-24 yaş grubunun oluşturduğu görülmektedir. 2004-2023 yıllarını kapsayan çalışmada en fazla internet kullanım oranının 2023 yılında yükseldiği görülmektedir. (TÜİK Hanehalkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması, 2023).

Bu çalışma bize gençlerde ve çocuklarda internet ve teknoloji kullanımının her geçen gün arttığını göstermektedir. Yıldız ve arkadaşlarının çalışmasında da, 3 ila 6 yaş arasındaki çocukların çoğunun günde bir saatten fazla ekran karşısında vakit geçirdiği ve çocukların ekran kullanımında 2 yaşından önce cihazlar arasında farklılıklar olsa da çocukların büyük çoğunluğunun özellikle 2 yaşından önce televizyon izlemeye başladığı belirtilmektedir. Aile bireylerinin teknoloji ile olan ilişkileri çocukların teknoloji davranışları üzerinde etkili olduğu bulunmuştur (Yıldız ve ark., 2022). Başka bir çalışmada da çocukların en çok akıllı telefon kullandığı, çocuklarda dijital teknolojik cihazları kullanmaya bağlı sağlık problemi yaşadığı belirlenmiştir (Yıldız ve Kanak, 2021). Elmaoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da Covid pandemisinin çocuklarda internet kullanımını arttırdığı, daha uzun ekran süresi temaslarının olduğunu ve çocuklarda internet bağımlılığı riski oluşturduğunu belirtmiştir (Elmaoğlu ve ark., 2022).

5. ÇOCUKLARDA TEKNOLOJİ KULLANIMI VE UYKU KALİTESİ

Almaqhawi and Albarqi çalışmasında Suudi Arabistan'da yeni yürümeye başlayan çocukların ortalama ekran kullanımı günde yaklaşık üç saat olarak vurgulanmakta ve bunun iki saati televizyon ve bir saati mobil cihazlar olarak belirtilmektedir (Almaqhawi and Albarqi, 2022). Literatürde belirtildiği üzere teknoloji destekli araçların kullanımı çocukların öğrenme yeteneklerini, iletişimlerini, becerileri, dil yeteneği, analitik kapasite, yaratıcı düşünme ve hem akademik hem de akademik olmayan etkinliklerin çıkarılması açısından önemli olabilir ama diğer taraftan çocukların düzenli olarak teknoloji kaynaklı cihazları kullanımında doğa ve çevrelerini göz ardı ettikleri ve onlardan izole kaldıklarını belirtmektedirler. Araştırmalar cihazları her gün dört saatten fazla kullanan çocukların teknoloji bağımlısı olduklarını ve olumsuz davranışlar sergilemeye başladıklarını belirtmektedir (Almaqhawi and Albarqi, 2022; Fuller, et al., 2017; Kardefelt, 2017).

Teknoloji kullanımının artması hareketsiz yaşamı da beraberinde getirmesi ile özellikle çocuklar arasında daha çok obezite, tip 2 diyabet, tüm nedenlere bağlı ölümlerin gelişmesi, metabolik sendrom ve çeşitli tıbbi ve psikolojik bozukluklar açısından da risk taşımaya başlamaktadırlar. Teknolojiyi kullanan çocuklarda uyku riskinin arttığı anksiyete, gece uyanma ve uykunun tamamen bozulması, fizyolojik, duygusal veya zihinsel uyarılmanın artmasına ek olarak teknolojiye olan bağımlılığın artması kaygı belirtilerinin, üzüntünün, sinirliliğin ve dikkat bozuklukları olabileceği belirtilmektedir (Almaqhawi and Albarqi, 2022; Fuller, et al., 2017; Kardefelt, 2017). Uyku, günlük işlevlerimizi yerine getirme yeteneğimizde hayati bir rol oynar ve video oyunları oynamak gibi çeşitli aktivitelerden etkilenebilir. Gençler video oyunlarının en büyük tüketicilerinden biridir ve yatmadan önce oynanmaları belirli nörotransmitterlerin salınmasına neden olabilir, bu da uyku mimarisini değiştirebilir ve uyku verimliliğini azaltabilir (Miskoff, et al., 2019).

Son 30 yılda gençlerde uyku davranışlarında değişiklik olduğu, genel uyku süresinin azaldığı ve uyku yoksunluğu çeken gençlerin sayısının arttığı gözlemlenmiştir. Uyku yoksunluğu obezite gibi fiziksel sorunların yanı sıra okul performansındaki değişiklikler ve duygu durum bozukluklarıyla da bağlantılıdır. Değişiklikler ekranların, cep telefonlarının, internetin ve sosyal medyanın kullanımıyla ilişkilendirilmektedir. Ekran kullanımının uyku başlangıcını

geciktirdiği, melatonin salgılanmasını geciktirdiği ve sosyal medya ile etkileşim yoluyla uyanıklık sistemlerinin uyarılmasının bu etkileri artırabileceği gösterilmiştir (Royant-Parola, et al., 2018).

Fuller ve arkadaşlarının çalışmasında uyku, çocukluk döneminde sağlık ve davranış da dahil olmak üzere optimal işleyişin temeli olarak tanımlanmaktadır. Çalışmalarında, yaşları 8 -17 arasında değişen 234 çocuğun ebeveynleri, teknoloji kullanım saatlerini (bilgisayar, video oyunları, cep telefonu ve televizyon), uyku saatlerini ve dikkatsizlik davranışlarını ölçmek için anket uygulamışlardır. Önce herhangi bir cihazın kullanılması, yatmadan önce çeşitli teknoloji türlerinin kullanılmasında ve gecenin ortasında kullanılmasında statik olarak anlamlı bir artışla ilişkilendirildi; bu da uyku miktarı ve kalitesinin azalmasına neden oldu. Teknoloji kullanımı ile dikkatsizlik arasında çok az ilişki bulundu. Yatma vakti teknoloji kullanımı ile yüksek vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Fuller, et al., 2017).

Dube ve arkadaşlarının çalışmasında çok iyi uyku verimliliği, TV (%54), cep telefonu (%52), tablet (%51) ve video oyunlarına (%51) erişim ve bunların sık kullanımı nedeniyle azaldığı belirtilmektedir. Uykudan önceki bir saat içinde yatak odasında TV ve bilgisayar erişimi ve kullanımı obezite olasılığını ikiye katladığı bulunmuştur. Uykudan bir saat önce yatak odasında nadiren basılı kitap okuyan çocukların akranlarına göre uyku süreleri daha kısa, uyku kalitesi ve uyku verimliliği daha düşük olduğu görülmüştür. Yatak odasında elektronik eğlence ve iletişim cihazları olmayan ve uykudan önceki bir saat içinde sık sık kitap okuyan çocuklarda, bu saatte elektronik eğlence ve iletişim cihazları kullanan çocuklara göre uyku süresi, uyku kalitesi, uyku verimliliği ve kilo durumunun daha iyi olduğunu göstermektedir (Dube, et al., 2017).

Kanada da yapılan başka bir çalışmada 3398 çocuk üzerinde yapılan çalışmada ebeveynlerin % 64'ü çocuklarının yatak odalarında bir veya daha fazla elektronik eğlence ve iletişim cihazları erişimi olduğunu belirtmektedir. Elektronik eğlence ve iletişim cihazları erişim ve gece kullanımı, uyku süresinin kısalması, aşırı vücut ağırlığı, kötü beslenme kalitesi ve düşük fiziksel aktivite düzeyleriyle istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu bulunmaktadır (Chahal, et al., 2013).

Almanya'daki ilkokul çocuklarının uyku vakti, televizyon ve bilgisayar alışkanlıkları başlıklı çalışmada genel olarak çocukların %28'inin hafta içi akşam saat 21.00'den sonra yattığını, %16'sının günde üç saatten fazla televizyon izlediğini ve %11'inin günde üç saatten fazla bilgisayar veya video oyunu oynadığını bildirmektedir. İlkokul çağındaki çocukların hafta içi sabah 7'de uyanık olması gerektiği varsayımıyla her dört çocuktan biri 10 saatlik uyku süresine ulaşamamaktadır. Çocuğun gelişimini olumsuz etkileyebilecek yaşam tarzı faktörleri, onun gerçek ve gelecekteki alışkanlıklarını belirler. Uyku eksikliğinin okul performansının düşmesi gibi olumsuz sonuçlarını önlemek için, ilkokul öğrencilerinin ebeveynleri ve bakıcılarına yeterli uyku ve daha az televizyon ve bilgisayarla boş zamanların sağlanmasının iyi yönetilmesi önemlidir. İlkokul çocuklarının karmaşık yaşam tarzlarını ve alışkanlıklarını dikkate alan, cinsiyete özel önleme programlarının geliştirilmesi anlamlı görünmektedir (Heins, et al., 2007).

Obeziteli çocuklarda yatak odalarında küçük ekranların varlığı, daha kısa uyku süresi ve daha geç yatma zamanıyla ilişkilerine bakılan çalışmada obez ve uyku ortamlarında küçük ekran bulunan çocukların, küçük ekranla nadiren/hiç uyumayan çocuklara göre uyku süreleri daha kısa olduğu ve yatma saatleri daha geç olduğu bulunmuştur (Duggan, et al., 2019).

Arora ve arkadaşlarının Birleşik Krallık'taki ergenlerde obezitenin karmaşıklığı: teknolojinin miktarı ve türü, uyku süresi ve kalitesi, akademik performans ve istek ile ilişkiler başlıklı çalışmasında ergenlerde yatmadan önce teknoloji kullanımının azaltılması ve uyku hijyeninin iyileştirilmesi, obeziteyi azaltmak için akademik performans üzerinde olumlu etkiler yapacağını belirtmektedir (Arora, et al., 2013).

İtalya da 1-14 yaş arası 2030 sağlıklı çocukla yapılan çalışmada toplam uyku süresi ve uyanma sayısı yaşla birlikte azaldığı, çocukların yalnızca %66,9'unun uyku süresinin önerilerle uyumlu olduğu ve çocukların %63,5'i uyumadan önce video cihazı kullanıyor olduğu bulunmuştur. Video cihazları kullanımı, yatak odasında televizyon bulunması gibi durumların uyku anormallikleri için risk faktörü olabileceği belirtilmektedir (Brambilla, et al., 2017).

Sosyal medya ve uyku ilişkisi üzerine yapılan bir çalışmada sosyal medyaya ve özellikle gençlerin yatak odalarında cep telefonuna erişim, okul haftası boyunca uyku süresinin azalmasıyla ilişkili olduğu ve yaş

ilerledikçe artan günlük işlevsellik ve ruh hali üzerindeki olumsuz etkilerle ilişkili olduğu bulunmuştur (Royant-Parola, et al., 2018).

Ergenlerde yatmadan önce elektronik cihaz kullanımı ile akademik başarı arasındaki muhtemel ilişki başlıklı çalışmada ergenlerin yatmadan önce elektronik cihaz kullanması akademik başarılarını azaltabileceği, özellikle video oyunlarının daha fazla etkilediği vurgulanmıştır (Arora, et al., 2018).

6. HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI

Çocukların uykuları aileyle en yakın ilişki içinde olan hemşireler tarafından takip edilebilir. Birinci basamakta çocuk takiplerini yapan hemşireler için uyku ve teknoloji problemlerinin erken belirlenmesi sorunun erken çözümünü için oldukça önemlidir. Hemşireler, çocukların sağlığını koruyan ve hemşirelikte ve hemşirelik müdahalelerinin iyileştirilmesinde çocukların uyku alışkanlıkları ve uykuya ilgili sorunlarını tanımlayabilmelidir. Hemşireler çocuk ve aile ile etkili iletişim kurabilen sağlık profesyonelleridir. Halk sağlığı araştırmalarında ve sağlıklı çocukların takibinde çocuklarda sağlıklı uyku alışkanlıklarının oluşturulmasında aile danışmanlığı yapılmalıdır. Okul sağlığı hizmetlerinde ve okul çocukları, aileleri ve öğretmenlere uykunun önemi ve uyku alışkanlığının iyileştirilmesi hakkında bilgi verilmelidir (Yıldırım Sarı, 2012; Özsavran ve ark., 2021).

Bu açıdan, hemşireler, hastaların uyku alışkanlıklarını belirleme ve değerlendirmenin yanı sıra, çocuklarda yeterli uykunun önemi ve teşviki konusunda eğitimci olarak da önemli roller üstlenmektedir (Liu, et al., 2012). Taşınabilir elektronik cihazların yaygınlaşması ve yatak odasında ekranlı medya cihazlarının normalleşmesiyle birlikte yetersiz uyku sıradan hale gelmeye başlamış, gecikmiş yatma zamanı ve azalan toplam uyku süresi arasında bir ilişki bulunmuştur. Çocuk uyku problemlerinin bu sorunla önemli ilişkileri olduğu kabul edilmiştir. Amerikan Pediatri Akademisi, Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi yönergelerini destekleyen bir Onay Beyanı yayınladı ve bu, ekran tabanlı cihazların çocukların yatak odalarına girmesine izin verilmemesini ve yatmadan 30 dakika önce kapatılmasını öneriyor (Hale et al., 2018; Paruthi et al., 2016).

Ebeveynlere, tutarlı bir yatma zamanı rutini uygulaması ve uyku saatleri aynı olması ve çocuğun yalnız başına uykuya dalmasına izin verilmemesi önerilmektedir ve bu çerçevede hemşire ebeveynlere danışmanlıklar yapabilmektedir (Hale et al., 2018; Paruthi et al., 2016;

Yıldırım Sarı, 2012; Özsavran ve ark., 2021). Kavurmacı ve arkadaşlarının müzik terapinin uyku kalitesine etkisi, müzik terapisi kullanılarak bireylerin uyku kalitesinin artırılması, hemşirelerin uyku bozukluklarına bağlı sorunlara müdahale edebilmesine, uykusuzluk ve buna bağlı diğer sorunların önlenmesine olanak sağlamak için önemli bir girişim olduğu vurgulanmıştır (Kavurmacı, ve ark., 2020).

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Son dönemde teknolojinin hayatımızın içine fazlası ile girmesiyle beraber birçok alanda yararlı kullanım sağlıyoruz ama özellikle çocukluk döneminde kullanımının artması ve çocukların ekrana bakma sürelerinin uzaması ile birlikte fiziksel ve ruhsal birçok sağlık problemini de beraberinde getirdiği görülmektedir. Bu problemlerden biri de teknolojiye bağlı uyku kalitesinin bozulmasıdır. Özellikle çocuklarda sağlıklı büyüme gelişme sağlanması için uyku süresi, uyku kalitesi gibi parametrelerin önemli olduğu görülmektedir. Bu açıdan özellikle aileye en yakın sağlık çalışanlarından hemşirelerin ailelere danışmanlık ve sağlık eğitimi sunması, çocukta sorunun erken tespitinin sağlanması rol ve sorumlulukları içinde olduğu görülmektedir.

KAYNAKÇA

- Almaqhawı, A., Albarqı, M. (2022). The effects of technology use on children's physical activity: A cross-sectional study in the Eastern province of Saudi Arabia. *Journal of medicine and life*, 15(10), 1240–1245.
- Arora, T., Broglia, E., Thomas, GN., Taheri, S. (2014). Associations between specific technologies and adolescent sleep quantity, sleep quality and parasomnias. *Sleep Med*, 15:240-7.
- Arora, T., Albahri, A., Omar, O. M., Sharara, A., & Taheri, S. (2018). The prospective association between electronic device use before bedtime and academic attainment in adolescents. *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 63(4), 451–458.
- Arora, T., Hosseini-Araghi, M., Bishop, J., Yao, G. L., Thomas, G. N., & Taheri, S. (2013). The complexity of obesity in U.K. adolescents: relationships with quantity and type of technology, sleep duration and quality, academic performance and aspiration. *Pediatric obesity*, 8(5), 358–366.
- Bal, F., Okkay, İ. (2021). Dijital oyunların çocuklarda uyku bozuklukları ile ilişkisinin incelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 3(2): 132-153.
- Bıçakçı, M.Y. (2017). Erken çocukluk döneminde prososyal davranışlar. *The Journal of Academic Social Science Studies*, 57:245-261.
- Brambilla, P., Giussani, M., Pasinato, A., Venturelli, L., Privitera, F., Miraglia Del Giudice, E., Sollai, S., Picca, M., Di Mauro, G., Bruni, O., Chiappini, E., & “Ci piace sognare” Study Group (2017). Sleep habits and pattern in 1-14 years old children and relationship with video devices use and evening and night child activities. *Italian journal of pediatrics*, 43(1), 7.
- Cespedes, E.M., Gillman, M.W., Kleinman, K., Rifas-Shiman, S.L., Redline, S., Taveras E.M. (2014). Television viewing, bedroom television and sleep duration from infancy to mid-childhood. *Pediatrics*, 133(5):1163-1171.
- Chahal, H., Fung, C., Kuhle, S., & Veugelers, P. J. (2013). Availability and night-time use of electronic entertainment and communication devices are associated with short sleep duration and obesity among Canadian children. *Pediatric obesity*, 8(1), 42–51.
- Cheung, C.H., Bedford, R., De Urabain I.R.S., Karmiloff-Smith, A., Smith, T.J. (2017). Daily touchscreen use in infants and toddlers

- is associated with reduced sleep and delayed sleep onset. *Scientific reports*, 7:46104.
- Dağ, Y.S., Yayan Y.Ö., Yayan E.H. (2021). COVID-19 sürecinde çocukların oyun bağımlılığı düzeylerinin uyku ve akademik başarılarına etkisi. *Bağımlılık Dergisi*, 22(4):447-454.
- Dikmen, Y.D. Ay FA (Editör). (2016). Uyku ve uyku ile ilgili uygulamalar. Sağlık uygulamalarında temel kavramlar ve beceriler. 6. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. Sayfa: 748-761.
- Dube, N., Khan, K., Loehr, S., Chu, Y., & Veugeliers, P. (2017). The use of entertainment and communication technologies before sleep could affect sleep and weight status: a population-based study among children. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 14(1), 97.
- Duggan, M. P., Taveras, E. M., Gerber, M. W., Horan, C. M., & Oreskovic, N. M. (2019). Presence of small screens in bedrooms is associated with shorter sleep duration and later bedtimes in children with obesity. *Academic pediatrics*, 19(5), 515–519.
- Elmaoğlu, E., Çoşkun A.B., Solmaz F., Akyiğit Albayrak, E., Çiğdem, Z. (2022). COVID19 Pandemi sürecinde çocuklardaki internet bağımlılığının beden kitle indeksi ve ebeveynlik stresine etkisi. *YBH Dergisi*, 3(3):55-77.
- Eyimaya, A.Ö., Uğur, S., Sezer, T.A., Tezel, A. (2020). İlkokul dördüncü sınıf öğrencilerinde dijital oyun bağımlılığının uyku ve diğer bazı değişkenlere göre incelenmesi. *Journal of Turkish Sleep Medicine*, 2020;2:83-90.
- Fuller, C., Lehman, E., Hicks, S., & Novick, M. B. (2017). Bedtime use of technology and associated sleep problems in children. *Global pediatric health*, 4.
- Hale, L., Kirschen, G.W., LeBourgeois, M.K., Gradisar, M., Garrison, M.M., Montgomery-Downs, H., Kirschen, H., McHale, S.M., Chang, A.M., & Buxton, O.M. (2018). Youth screen media habits and sleep: Sleep-friendly screen behavior recommendations for clinicians, educators and parents. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 27(2), 229–245.
- Hall, W.A., Nethery, E. (2019). What does sleep hygiene have to offer children's sleep problems? *Paediatric Respiratory Reviews*, 31:64–74.
- Heins, E., Seitz, C., Schüz, J., Toschke, A.M., Harth, K., Letzel, S., & Böhler, E. (2007). Schlafenszeiten, fernseh-und

- computergewohnheiten von grundschulkindern in deutschland [bedtime, television and computer habits of primary school children in Germany]. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, 69(3), 151–157.
- Kardefelt, W.D. (2017). How does the time children spend using digital technology impact their mental well-being, social relationships and physical activity? An evidence-focused literature review. *Innocenti Discussion Papers. 2017- 02. UNICEF Office of Research - Innocenti, Florence*
- Kavurmaci, M., Dayapoğlu, N., & Tan, M. (2020). Effect of music therapy on sleep quality. *Alternative therapies in health and medicine*, 26(4), 22–26.
- King, D.L., Gradisar, M., Drummond, A., Lovato, N., Wessel, J., Micic, G., Douglas, P., Delfabbro, P. (2013). The impact of prolonged violent videogaming on adolescent sleep: an experimental study. *Journal of sleep research*, 22:137-43.
- Kuru, N.B., Kolcu, M. (2021). Covid-19 pandemisinde okul çocuklarında (6-10 yaş) teknolojik araç kullanımının belirlenmesi: İstanbul örneği. *TJFMPC*, 15(3): 552-560.
- Lissak, G. (2018). Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: Literature review and case study. *Environmental Research*, 164:149-157.
- Liu, J., Zhang, A., & Li, L. (2012). Sleep duration and overweight/obesity in children: review and implications for pediatric nursing. *Journal for specialists in pediatric nursing : JSPN*, 17(3), 193–204.
- Magee, C.A., Lee, J.K., Vella, S.A. (2014). Bidirectional relationships between sleep duration and screen time in early childhood. *JAMA pediatrics*, 168(5):465-70.
- Miskoff, J.A., Chaudhri, M., & Miskoff, B. (2019). Does playing video games before bedtime affect sleep?. *Cureus*, 11(6), e4977.
- Mustafaoğlu, R., Zirek, E., Yasacı, Z., Razak Özdiñçler, A. (2018). The negative effects of digital technology usage on children's development and health. *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*, 5:227-247.
- Özsavran, M., Kuzlu Ayyıldız, T., Topan, A., Erol, E., Denemiş, Ü., Kibar, E., Özdemir, S. (2021). Beş-altı yaş grubu çocuklarda hemşirelik girişimlerinin sağlıklı uyku davranışları üzerine etkisi. *J Turk Sleep Med*, 8:203-210.

- Paruthi, S., Brooks, L.J., D'Ambrosio, C., Hall, W.A., Kotagal, S., Lloyd, R.M., Malow, B.A., Maski, K., Nichols, C., Quan, S.F., Rosen, C.L., Troester, M.M., & Wise, M.S. (2016). Consensus statement of the American academy of sleep medicine on the recommended amount of sleep for healthy children: methodology and discussion. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 12(11), 1549–1561.
- Royant-Parola, S., Londe, V., Tréhout, S., & Hartley, S. (2018). Nouveaux médias sociaux, nouveaux comportements de sommeil chez les adolescents [The use of social media modifies teenagers' sleep-related behavior]. *L'Encephale*, 44(4), 321–328.
- Şahin, L., Aşçıoğlu, M. (2013). Uyku ve uykunun düzenlenmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 22(1): 93-98.
- Tunçeli, H.İ., Zembat, R. (2017). Erken çocukluk döneminde gelişimin değerlendirilmesi ve önemi. *Eğitim Kuram ve Uygulama Araştırmaları Dergisi*, 3(3):01-12.
- TÜİK Hanehalkı bilişim teknolojileri kullanım araştırması, (2023) [https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hanehalki-Bilisim-Teknolojileri-\(BT\)-Kullanim-Arastirmasi-2023-49407#:~:text=%C4%B0internet%20kullanan%20bireylerin%20oran%C4%B1%20%87,%83%2C3%20olarak%20g%C3%B6zleni](https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hanehalki-Bilisim-Teknolojileri-(BT)-Kullanim-Arastirmasi-2023-49407#:~:text=%C4%B0internet%20kullanan%20bireylerin%20oran%C4%B1%20%87,%83%2C3%20olarak%20g%C3%B6zleni) i. Erişim tarihi: 30.10.2023
- TÜİK 06-15 Yaş grubu çocuklarda bilişim teknolojileri kullanımını ve medya, 2013 (<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Cocuklarda-Bilisim-Teknolojileri-Kullanim-Arastirmasi-2021-41132>) Erişim tarihi: 30.10.2023
- Twenge, J.M., Krizan, Z., Hisler, G. (2017). Decreases in self-reported sleep duration among US adolescents 2009–2015 and association with new media screen time. *Sleep medicine*, 39:47-53.
- Ünsal, G., Korğalı, E.Ü., Tan, A.K., Ongun, E.A. (2021). 6-10 Yaş arası çocuklarda uyku alışkanlıkları, uyku sorunları ve etkileyen faktörler. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 13(4): 216-232.
- Van den Bulck, J. (2010). The effects of media on sleep. *Adolesc Med State Art Rev*, 21(3):418-29.
- Yasacı, Z., Mustafaoğlu, R. (2020). Dijital teknoloji maruziyeti çocukların uyku süresini etkiler mi? *Ankara Med J*, (1):11-22.
- Yıldırım Sarı, H. (2012). Çocuklarda uyku. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 28(1) : 81-90

- Yıldız, İ., Kanak M. (2021). Çocukların dijital teknoloji kullanımı ve ebeveyn yaklaşımları: Kesitsel bir çalışma. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 15(2): 306-314.
- Yıldız, H., Öztora, S, Dagdeviren, H. (2022). Anaokulu çocuklarının teknolojik alet kullanımı, ebeveynlerinin tutum ve davranışları. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 26(3), 108 - 115.

BÖLÜM 8

FLAVONOİDLER ve BİYOAKTİVİTELERİ

Arş. Gör. Feride KOCA¹
Dr. Öğr. Üyesi Leyla ÇİMEN²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435976>

¹ Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye feride.koca@gibtu.edu.tr ORCID ID: 0000-0002-5150-8029

² Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye leyla.cimen@gibtu.edu.tr ORCID ID: 0000-0002-4730-5595

GİRİŞ

Polifenoller, yapılarına göre birkaç gruba ayrılabilen, doğal olarak oluşan, besleyici olmayan bitki bileşikleridir. Ana sınıflar arasında flavonoidler, fenolik asitler, stilbenler ve lignanlar bulunur (Spencer et al., 2008).

Polifenoller sebzelerde, meyvelerde ve tahıllarda doğal olarak oluşan kimyasal bileşenlerdir. Bunlar, kendilerine bağlı tek veya çoklu hidroksil (OH) gruplarıyla birlikte bir veya daha fazla aromatik halka yapısı içeren en az 10.000 maddeden oluşan karmaşık bir yapıdadır. Bitkiler genellikle farklı iç (serbest radikaller) veya çevresel (ultraviyole ışınları, mantarlar, böcekler ve hayvanlar) streslere karşı koruma sağlamak için polifenollerini sentezler. Bununla birlikte, polifenolik bileşiklerin antioksidan, antienflamatuar ve diğer kompleks biyolojik rollerinin olduğunu gösteren, özellikle de metabolik bozukluklardan ve kronik hastalıklardan koruduğunu doğrulayan çalışmalar mevcuttur. Polifenollerin hastalıklardan koruma potansiyelinden temel olarak antioksidan etkilerinin sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Polifenollerin ayrıca hücrel enflamasyonu ve tümör anjiyogenezini baskıladığı ve vücudun bağışıklık sistemini güçlendirerek biyoaktif ajanlar olarak da işlev gördüğü bilinmektedir (Rana et al., 2022).

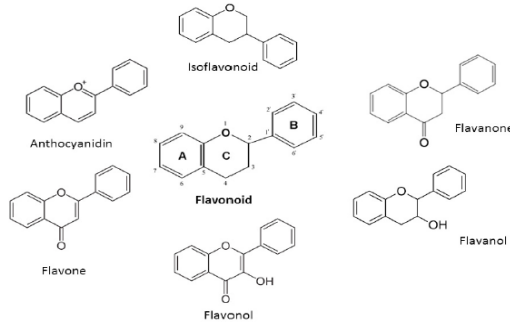
Polifenoller, özellikle flavonoidler, son yıllarda kronik hastalık risk faktörlerini azaltmak ve; kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve bilişsel problemler gibi durumlara karşı antioksidan ajanlar olarak etki göstermeleri nedeniyle kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır (Rana et al., 2022).

Diyetteki flavonoidlerin ana alt sınıfları flavonoller, flavonlar, flavanoller, antosiyanidinler, flavanonlar ve izoflavonlar iken; nispeten daha küçük bileşenleri ise dihidroflavonoller, flavan-3,4-dioller, kumarinler, kalkonlar, dihidrokalkonlar ve auronlardır. Hidroksil grupları genellikle 4-, 5- ve 7- pozisyonlarında bulunur. Flavonoidlerin çoğu doğal olarak glikozitler halinde bulunmaktadır. Hem glikozil hem de hidroksil grupları flavonoidlerin suda çözünürlüğünü artırırken, metil grupları ve izopentil birimleri gibi diğer gruplar ise flavonoidleri lipofilik hale getirir (Crozier et al., 2009).

1. FLAVONOİDLERİN SINIFLANDIRILMASI

Doğal polifenolik bileşik olan flavonoidler; flavonlar, flavonoller, flavanoller, flavanonlar, izoflavonlar ve antosiyanidinler olmak üzere altı ana alt gruba ayrılmaktadır (Ciumarnean et al., 2020; Kopustinskiene et al., 2020)

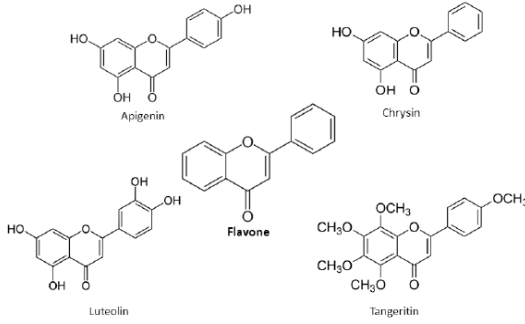
- 1.Flavonlar (luteolin, apigenin, tangeritin, krisin)
- 2.Flavonoller (kuarsetin, kaempferol, mirisetin, galangin, fisetin, isorhamnetin)
- 3.Flavanoller (kateşin, epikateşin, epigallokateşin-3-gallat, epigallokateşin, epikateşin gallat)
- 4.Flavanonlar (naringenin, hesperetin)
- 5.İzoflavonlar (genistein, daidzein)
- 6.Antosiyanidinler (şiyanidin, malvidin, petunidin, peonidin, pelargonidin, delphinidin)



Şekil 1: Flavonoidlerin kimyasal yapıları (Kopustinskiene et al., 2020)

1.1. Flavonlar

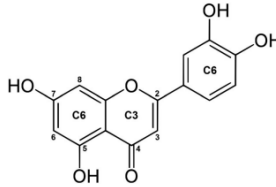
Flavonlar kereviz, sarımsak ve papatya çayı gibi besinlerde bulunur ve luteolin açısından zengindir. Yapılan çeşitli çalışmalarda luteolinin; hipertansif sıçanlarda kan basıncını düşürme, aort halkalarındaki vazodilatasyonu iyileştirme, cAMP'ye özgü fosfodiesteraz aktivitesini inhibe ederek cAMP birikimini artırma gibi yararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Ciumarnean et al., 2020). Flavonlar arasında luteolin, apigenin, tangeritin ve krisin gibi bileşikler yer almaktadır. Bu flavonların bazı metabolik etkilerine aşağıda değinilmiştir.



Şekil 2: Flavonların kimyasal yapıları (Kopustinskiene et al., 2020)

1.1.1. Luteolin

Flavonoidlerin flavon grubuna ait olan luteolin (3',4',5,7-tetrahidroksiflavon); kereviz, maydanoz, brokoli, soğan kabuğu, havuç, biber, lahana, elma kabukları ve kasımpatı çiçekleri gibi sebze ve meyvelerde bulunmaktadır. Luteolinde bulunan hidroksil grupları ve çift bağlar, luteolinin biyokimyasal ve biyolojik aktivitesiyle ilişkilidir. Diğer flavonoidlerde olduğu gibi, luteolin de bitkilerde sıklıkla glikozile formdadır ve bu glikozile formu emilim sırasında serbest luteoline hidrolize edilir (Yong Lin, 2008).



Şekil 3: Luteolin kimyasal yapısı (Gendrisch et al., 2021)

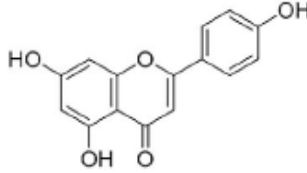
Luteolinin antikanser özelliği; redoks regülasyonunu, DNA hasarını ve kanser hücrelerinin proliferasyonunu inhibe etmesinin yanı sıra metastazı ve anjiyogenezi baskılayan protein kinazları içeren apoptozu indüklemesi ile de ilişkilidir. Luteolinin ayrıca, hücre hayatta kalma yollarını baskılayarak ve apoptoz yollarını uyararak; terapötik olarak indüklenen sitotoksositeye karşı çeşitli kanser hücrelerini daha duyarlı hale getirdiği bildirilmiştir (Yong Lin, 2008).

Luteolinin antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuar, kemopreventif, kemoterapötik, kardiyoprotektif, antidiyabetik, nöroprotektif ve

antialerjik özelliklere sahip olduğu yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (Aziz et al., 2018).

1.1.2. Apigenin

Flavonoidler arasında apigenin (5,7-dihidroksi-2-[4-hidroksifenil]-4H-1-benzopiran-4-one) soğan, greyfurt, portakal, maydanoz ve papatyada yaygın olarak bulunan bir flavondur. Apigeninin; lösemi, tiroid, deri, prostat, kolon ve meme kanseri gibi farklı kanser hücrelerinde, hücre büyümesini baskılamadaki rolü nedeniyle kanserin önlenmesinde ve tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir (Imran et al., 2020).



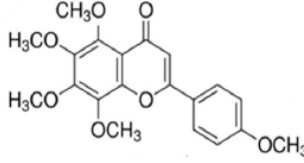
Şekil 4: Apigenin kimyasal yapısı (Salehi et al., 2019)

Apigenin, besleyici ve organoleptik olma özelliğiyle en iyi bilinen fenolik bileşikler arasındadır. Apigeninin; apoptoz, antienflamatuar ve antioksidan fonksiyon gibi potansiyel terapötik etki mekanizmalarını gösteren çalışmalar mevcuttur (Salehi et al., 2019).

Apigenin, gıda ve lezzet endüstrisindeki ticari uygulamasının yanı sıra; antitümör, antioksidan, antiapoptotik ve antienflamatuar özellikleri içeren çok yönlü biyolojik etkileri ile de ilgi çekmektedir. Apigeninin kalp, beyin, karaciğer ve akciğer gibi farklı organlar üzerindeki bu biyolojik etkileri; hipertansiyon, hiperglisemi, hiperlipidemi, osteoporoz, artrit ve bağışıklık düzenlemesi dahil olmak üzere farklı hastalık durumlarında potansiyel profilaktik ve terapötik ajan olarak ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Çeşitli klinik araştırmalar apigeninin tip 2 diyabet (T2DM) üzerindeki koruyucu etkilerini ortaya koymuştur; bu etkiler oksidatif stres ve insülin direncinin azaltılması, glikolipid metabolizmasındaki düzensizliklerin iyileştirilmesiyle kanıtlanmıştır. Apigeninin ayrıca; serbest yağ asitleri, total kolesterol, apolipoprotein B ve hepatik hasar belirteçlerinin plazma düzeylerini düşürdüğü, hepatik steatoz ve hepatomegalinin ilerlemesini ise iyileştirdiği gösterilmiştir (Thomas et al., 2023).

1.1.3. Tangeretin

Tangeretin, mandalina ve çeşitli narenciye kabuklarında bulunan O-polimetoksile edilmiş bir flavondur. Tangeretin çeşitli farmakolojik aktivitelere ve çoklu biyolojik etkilere sahiptir. Tangeretin antioksidan, nöroprotektif, antiapoptoz ve antikanser etkileri bulunmaktadır (Kang et al., 2020).



Şekil 5: Tangeretin kimyasal yapısı (Kang et al., 2020)

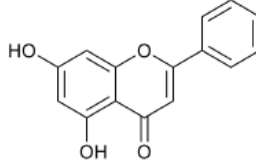
Narenciyede bulunan flavonoidler, kanserojen biyoaktivasyonu, hücre sinyali, hücre döngüsü regülasyonu, enflamasyon ve anjiyogenez gibi kanserle ilişkili hücresel süreçleri hedef alarak hem *in vivo* hem de *in vitro* deneylerde potansiyel antikarsinojenik aktivitelerini göstermiştir. Tangeretin antiproliferatif, antiinvaziv ve antimetastatik gibi farmakolojik özellikler sergilemektedir ve spesifik kanserlerde apoptozu indükleyebilmektedir. Deneysel moleküler analizler, bu flavonoidlerin metabolik aktivitesinde yer alan hücresel yolların keşfedilmesine ve aydınlatılmasına odaklanmış olup, kemoterapötik potansiyellerini de desteklemektedir (de Luna et al., 2023).

Tangeretin özellikle antioksidatif aktivite açısından birçok özelliğe sahip olduğu bilinmektedir. Tangeretin reaktif oksijen türlerinin (ROS) endojen oluşumunu inhibe ederek hücreleri oksidatif hasardan koruduğu gösterilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda tangeretin hem *in vivo* hem de *in vitro* deneylerde antidiyabetik etkiler gösterdiği de bulunmuştur. Diyabetik sıçanlara 30 gün boyunca oral olarak tangeretin uygulamasının; plazma glikozu ve glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeylerinde önemli bir düşüşe, insülin ve hemoglobin düzeylerinde de önemli bir artışa yol açtığı gösterilmiştir (Liu et al., 2019).

1.1.4. Krisin

Krisin (5,7- dihidroksi-2-fenil-4H-chromen-4-one), doğal olarak 15-karbon iskeletine sahip olan polifenolik bileşiklerin flavon sınıfına ait bir bileşiktir. Krisinin başlıca doğal kaynakları çarkıfelek meyvesi, bal ve propolistir. Çam ballarında bu flavonoid içeriği 0,10 mg/kg civarında

iken orman ballarında bu miktar 5,3 mg/kg'a kadar çıkabilmektedir (Naz et al., 2019).



Şekil 6: Krisin kimyasal yapısı (Stompor-Goracy et al., 2021)

Krisinin antioksidan, antienflamatuar, antidiyabetik, antihiperlipidemik, hepatoprotektif ve nefroprotektif dahil olmak üzere çok çeşitli fizyolojik aktiviteleri vardır. Krisinin; malondialdehit (MDA) düzeylerini ve süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon S-transferaz (GST) gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini iyileştirdiği belirtilmiştir (Zhou et al., 2021).

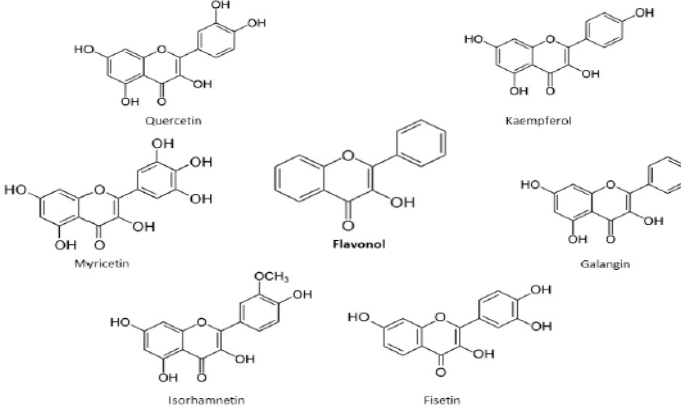
Krisinin apoptozu indüklemesi ve kanser hücresi göçünü inhibe etmesi dolayısıyla antikanser özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir. (Stompor-Goracy et al., 2021).

Krisinin antienflamatuar etkisi nedeniyle kalp damar hastalıklarını önlediği düşünülmektedir. Krisinin çeşitli mekanizmalar yoluyla antienflamatuar aktivite sergilediği gösterilmiştir. Krisinin siklooksijenaz 2 (COX-2) inhibitörü üzerindeki baskılayıcı etkisi, antienflamatuar aktivitesinin altında yatan mekanizmalardan biridir. COX-2, belirli enflamatuar koşullar altında salgılanan ve vücutta enflamasyonun ilerlemesini bozan prostanooidlerden biridir. COX-2, sitokinlerin uyarılması üzerine makrofajlarda, lökositlerde ve fibroblastlarda üretilir ve prostaglandin sentezinde rol oynar (Farkhondeh et al., 2019).

1.2. Flavonoller

Flavonoidler arasında flavonoller doğada en bol bulunan ve en yaygın şekilde yer alan gruptur. Flavonoller neredeyse tüm sebze ve meyvelerde bulunabilmesine rağmen en zengin kaynakları soğan, elma, elma şarabı, üzüm, şarap ve çaydır (Perez-Vizcaino & Duarte, 2010). Başlıca diyet flavonoller kaempferol, kuersetin, isorhamnetin, mirisetindir ve yaygın olarak O-glikozidler halinde bulunur. Konjugasyon en sık olarak C halkasının 3. pozisyonunda meydana gelir. Aglikonların sayısı sınırlı

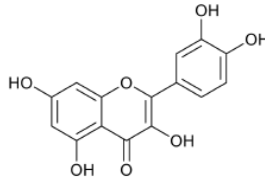
olmasına rağmen çok sayıda flavonol konjugatı vardır ve tek başına kaempferolün 200'den fazla farklı şeker konjugatı bulunmaktadır (Crozier et al., 2009).



Şekil 7: Flavonollerin kimyasal yapıları (Kopustinskiene et al., 2020)

1.2.1. Kuersetin

Kuersetinin Latince adı “Quercetum”dur. Kuersetin vücutta üretilmeyen flavonollere aittir. Çeşitli sebze ve meyvelerde bulunur. Kuersetinin rengi sarı olup alkol ve lipidlerde tamamen çözünür. Çeşitli farmakolojik özelliklere sahip olan kuersetin, enflamatuar ve metabolik bozuklukların tedavisinde kullanılır. Serbest radikallerin temizlenmesi ve antioksidan aktiviteleri ile bu farmakolojik özelliklerini göstermektedir (Hosseini et al., 2021).



Şekil 8: Kuersetin kimyasal yapısı (Stompor-Goracy et al., 2021)

Kuersetinin başlıca besin kaynakları elma, soğan, domates, brokoli, marul, siyah çay ve yeşil çaydır. Kuersetinin çok sayıda önemli biyolojik aktivitesi keşfedilmiştir. Kuersetinin antioksidan, antitümoral, antienflamatuar, antimikrobiyal, antibakteriyel ve antiviral özellikler sergilediği; ayrıca yaşlanma karşıtı, antitrombotik, antiagregan ve damar genişletici etkiler gösterdiği de bulunmuştur (Riva et al., 2019).

Çeşitli farmakolojik özelliklere sahip olan kuersetin; metabolik ve enflamatuar bozuklukların tedavisinde yaygın olarak kullanılan flavonoidlerden biridir. Kuersetinin karbonhidrat sindirim enzimlerini (intestinal alfa glukozidazı ve pankreatik alfa amilaz) inhibe ettiği, nişasta hidrolizi ve glukoz emilim hızını azalttığı ve ayrıca; in vitro ortamlarda postprandial hipergliseminin ilerlemesini yavaşlattığı bildirilmiştir (Ansari et al., 2022).

Kuersetinin, Tip 2 diyabetik sıçanlarda plazma glikoz seviyelerini azalttığı bildirilmiştir. Hiperlipidemik hayvanlarda kuersetinin; trigliserit (TG), total kolesterol (TC), LDL ve VLDL kolesterol düzeylerini düşürdüğü; 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) redüktazı inhibe ettiği, adiponektin ve HDL kolesterol düzeylerini de artırdığı tespit edilmiştir (Ansari et al., 2022).

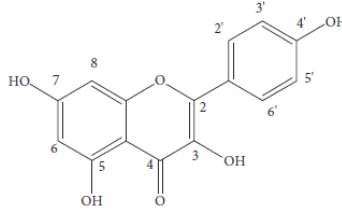
Kuersetinin, pankreatik β hücre proliferasyonunu stimüle ederek diyabetik hayvan modellerinde insülin duyarlılığını, glikoz metabolizmasını ve insülin sekresyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Ansari et al., 2022).

Fenolik hidroksil grubu ve çift bağın varlığı nedeniyle kuersetin potansiyel antioksidan aktivitelere sahiptir. Kuersetinin antioksidan özellikleri, kanser ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi ile ilişkilendirilmiştir. Molekülün hidroksil grubu, aktif hidrojen sağlayarak serbest radikalleri etkisiz hale getirmektedir. Böylece bu serbest radikalleri oksitleyerek stabil hale getirir ve dolayısıyla doymamış yağ asidi oksidasyonunu önler. Kuersetin kimyasal yapısı nedeniyle hidrojen peroksit, süperoksit ve hidroksil radikalleri dahil olmak üzere birçok serbest radikali temizleme yeteneğine sahiptir. Molekülün hem antioksidatif hem de prooksidatif özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Antioksidan veya prooksidan özelliği kuersetin konsantrasyonuna ve hücrenin redoks durumuna bağlıdır (Deepika & Maurya, 2022).

Doğası gereği lipofilik olan kuersetin, kan beyin bariyerini kolaylıkla geçerek nöroprotektif aktivite de sergilemektedir (Deepika & Maurya, 2022).

1.2.2. Kaempferol

Kaempferol, glikozit formunda en çok karşılaşılan aglikon flavonoidlerden biridir. Dört hidroksi grubunun 3, 5, 7 ve 4. pozisyonlarda yer aldığı bir tetrahidroksiflavondur ve sarı renkli bir bileşiktir (Imran et al., 2019). Lahana, fasulye, çay, ıspanak ve brokoli dahil olmak üzere çok çeşitli sebzelerde ve bitki bazlı takviyelerde bulunur (Alkandahri et al., 2023). Kaempferol ve glikozile edilmiş türevlerinin kardiyoprotektif, nöroprotektif, antiinflamatuvar, antidiyabetik, antioksidan, antimikrobiyal, antitümör ve antikanser aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir (Imran et al., 2019).

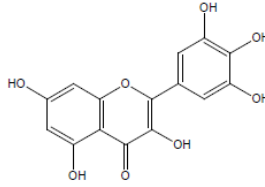


Şekil 9: Kaempferol kimyasal yapısı (Alkandahri et al., 2023)

Epidemiyolojik çalışmalar yüksek miktarda kaempferol alımının; cilt, karaciğer, kolon, yumurtalık, pankreas, mide ve mesane gibi organlardaki kanserlerin de aralarında bulunduğu farklı kanser türlerinin görülme sıklığını azaltmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Kanser önlenmesi apoptozu artırarak kanser hücre çoğalmasının engellenmesiyle sağlanır. Kaempferol ayrıca apoptozun başlatılmasında ve yürütülmesinde rol oynayan sistein proteazların, kaspazlar -3,-7, -9 ve Poli (ADP-riboz) polimerazın (PARP) aktivasyonunu indükler ve böylece kanser gelişiminde reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikmesini önler. Kaempferolün normal hücre canlılığını koruma kapasitesinin yanı sıra anjiyogenezin inhibisyonunu da uyardığı rapor edilmiştir (Imran et al., 2019).

1.2.3. Mirisetin

Mirisetin, sebzeler, çaylar ve meyveler de dahil olmak üzere çeşitli besinlerin ve içeceklerinin temel bileşenlerinden biridir ve esas olarak demir şelatlayıcı, antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser özellikleriyle tanınmaktadır (Semwal et al., 2016).



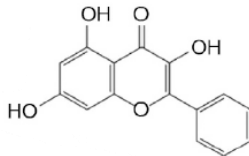
Şekil 10: Mirisetin kimyasal yapısı (Semwal et al., 2016)

Mirisetin; ROS oluşumunu inhibe ederek ve antioksidan enzimlerini ise aktive ederek hücreleri hidrojen peroksit kaynaklı hücre hasarına karşı korumaktadır. Mirisetinin, hidrojen peroksit indüklü azalan SOD, CAT ve glutasyon peroksidaz (GPx) gibi hücresel antioksidan savunma enzimlerinin aktivitesini ve protein ekspresyonunu eski haline getirdiği bulunmuştur (Semwal et al., 2016).

Mirisetin ayrıca antiobezite etkisi de mevcuttur. Farelerin kahverengi yağ dokuları üzerinde yapılan bir çalışmada, diyete ek mirisetin takviyesinin (400 mg/kg), vücut ağırlığında azalmanın yanı sıra hepatik steatoz ve sistemik insülin direncinde önemli bir iyileşme gösterdiği bildirilmiştir. Vücut ağırlığındaki bu azalma, lipid plazma seviyelerinin iyileşmesine, enerji tüketiminin artmasına ve yağlanmanın ise azalmasına neden olmuştur. Mirisetinin antiobezite özelliğinin ardındaki ana mekanizma, termojenik düzenleyici proteinleri modüle etme yeteneği olarak düşünülmektedir (Imran et al., 2021).

1.2.4. Galangin

Flavonoidlerin flavonol sınıfının bir üyesi olan Galangin (3, 5, 7-trihidroksiflavon), balda ve çeşitli rahatsızlıklar için baharat ve bitkisel ilaç olarak kullanılan bir bitki olan *Alpinia officinarum*'da yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Galanginin çeşitli hastalıklarda antienflamatuar, antioksidan ve antifibrotik aktiviteler sergilediği gösterilmiştir (Liu et al., 2015).

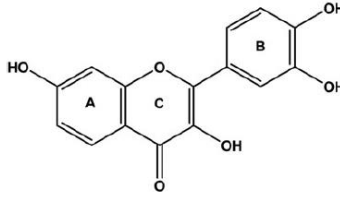


Şekil 11: Galangin kimyasal yapısı (Liu et al., 2015)

Galanginin antikanser etkileri çoğunlukla onun hücre döngüsü işleyişini inhibe etme yeteneğinden kaynaklanır. Antikanser etkileri arasında G0/G1 fazında hücre döngüsünün durdurulması, ROS'un uyarılması ile apoptozun indüklenmesi, endoplazmik retikulum (ER) stresi ve mitokondriyal bağımlı apoptoz yolu, otofajinin indüksiyonu, anjiyogenezin ve metastazın inhibisyonu yer alır. Ayrıca araştırmalar, bu etkilerin tümör hücreleriyle sınırlı olduğunu ve normal hücrelerde herhangi bir sitotoksik etki yaratmadığını bulmuştur (Singh et al., 2022).

1.2.5. Fisetin

Fisetin (3,3',4',7-tetrahidroksiflavon), çilek, elma, hurma, üzüm, soğan ve salatalık gibi meyve ve sebzelerde 2-160 µg/g aralığındaki konsantrasyonlarda bulunan biyoaktif bir flavonol molekülüdür (Khan et al., 2013).

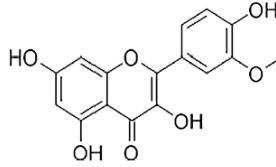


Şekil 12: Fisetin kimyasal yapısı (Khan et al., 2013)

Fisetinin antiinflamatuvar, antioksidan ve nöroprotektif özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Fisetin, lipopolisakkarit (LPS) indüklü nitrik oksit, TNF- α ve prostaglandin E2 üretimini bloke ederek LPS indüklü mikroglia aktivasyonunu baskılar ve mast hücreleri üzerinde antiinflamatuvar etki gösterir. Yapılan çalışmalarda fisetin, insanlarda alüminyum klorürün neden olduğu nörotoksositeye karşı koruma sağladığı da gösterilmiştir (Hodgin et al., 2021).

1.2.6. İsorhamnetin

İsorhamnetin, *Hippophae rhamnoides*'in meyvelerinde ve Ginkgo biloba'nın yapraklarında bulunan en önemli aktif maddelerden biridir. İsorhamnetin, kardiyovasküler koruma, antiinflamatuvar, antitümör, antioksidasyon, antibakteriyel ve antiviral dahil olmak üzere geniş bir farmakolojik etkiye sahiptir (Gong et al., 2020).

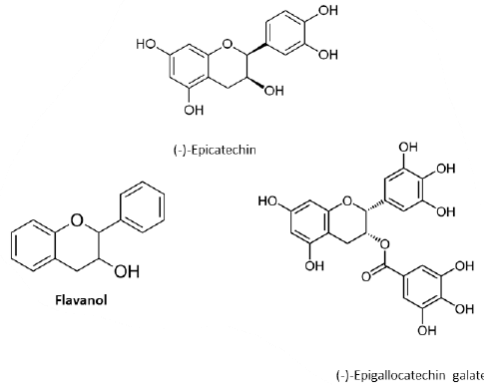


Şekil 13: İsorhamnetin kimyasal yapısı (Gong et al., 2020)

Çalışmalar, isorhamnetinin kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli tümörler üzerinde farmakolojik etkiler gösterdiğini ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkları önleme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda hiperürisemi ve pulmoner fibrozise karşı farmakodinamiğe sahiptir (Gong et al., 2020).

1.3. Flavanoller

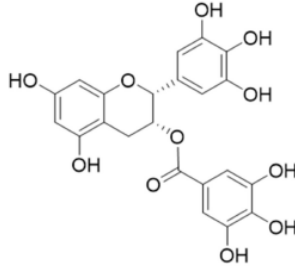
Flavanoller arasında (+)-kateşin, (+)-gallokteşin, (-)-epikateşin, (-)-epigallokteşin, (-)-epikateşin 3-gallat ve (-)-epigallokteşin 3-gallat yer alır; bunlar çay, şarap, elma ve kakaoda bol miktarda bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar, flavanollerin, antioksidan, kardiyoprotektif, antikarsinojenik, antimikrobiyal, antiviral ve nöroprotektif maddeler olarak hareket ettikleri, hem in vitro hem de in vivo bir dizi biyolojik aktivite sergilediklerini göstermektedir (Lei Lei, 2016). Flavanoller sınıfında yer alan epigallokteşin 3-gallat ve epikateşinin metabolik etkileri aşağıda değinilmektedir.



Şekil 14: Flavanollerin kimyasal yapıları (Kopustinskiene et al., 2020)

1.3.1. Epigallokateşin-3-gallat

Yeşil çayın aktif bir bileşiği olan Epigallokateşin-3-gallat (EGCG) hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde, antioksidan ve antiinflamatuvar etki gösterir. Bu yeşil çay bileşiğinin antikanser rolü çeşitli kanser türlerinde doğrulanmıştır ve halen araştırılmaktadır. Bu kateşinin kanser üzerine etkisi; proliferasyonu, apoptozu, anjiyogenezi ve farklı kanser hücrelerinin öldürülmesini düzenleyerek çeşitli hücre sinyal yollarını modüle ettiği kanıtlanmıştır (Almatroodi et al., 2020).



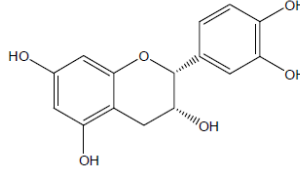
Şekil 15: Epigallokateşin gallat kimyasal yapısı (Hayakawa et al., 2020)

EGCG yapısındaki fenol halkaları serbest radikal temizleyici olarak görev yapar, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engeller ve oksidatif stresin neden olduğu zararı azaltır. EGCG'nin, kan trombositlerinde oksidatif stresin neden olduğu oksidatif stres kaynaklı protein tirozin nitrasyonunu etkili bir şekilde inhibe edebildiği ve bir antioksidan olarak mitokondri fonksiyonunu iyileştirebildiği gösterilmiştir (Chu et al., 2017).

EGCG önemli bir antioksidandır ve oksidatif DNA hasarını, mutajenezi ve tümör gelişimini kolaylaştıran reaktif oksijen türlerini (ROS) ortadan kaldırarak antikanser etki göstermektedir. EGCG, katalitik metal şelasyonu, hidrojen atomu transferi ve elektron transferi gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla antioksidan aktivite sergilemektedir. Kimyasal olarak EGCG'nin antioksidan aktivitesi; polihidroksil yapısı ve serbest radikalleri temizlemede anahtar rol oynayan gallat grubunun varlığı, oksitlenmeye duyarlı fenolik grupların varlığı ve bunun sonucu olarak da bir kinon oluşumu şeklinde yorumlanmaktadır (Hayakawa et al., 2020).

1.3.2. Epikateşin

Epikateşin (EPI), kateşin ile birlikte çay, elma, çilek ve özellikle kakao gibi gıda kaynaklarında bol miktarda bulunan monomerik bir flavan-3-ol'dur (Haskell-Ramsay et al., 2018). Yapılan çalışmalarda EPI'nin kakao ve çikolatanın damar sağlığına olan faydalarının altında yatan ana biyoaktif molekül olduğu tespit edilmiştir (Frederic Daussin, 2021).

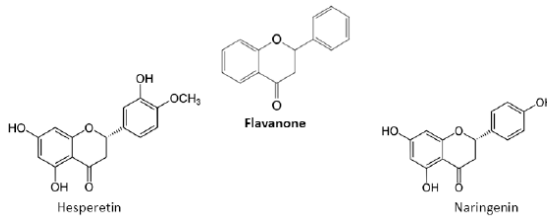


Şekil 16: Epikateşin kimyasal yapısı (Haskell-Ramsay et al., 2018)

Glikoz homeostazisinde çoklu yollarda yer alan EPI; dokular tarafından glikoz alımını iyileştirme, karaciğer ve yağ dokusunda enflamasyonu, oksidatif ve endoplazmik retikulum stresini hafifletme gibi pozitif etkiler göstermiştir. Ayrıca EPI alımı, insülin direnci patogenezinde yer alan mitokondri fonksiyon bozukluğunun önlenmesiyle ilişkilidir (Hid et al., 2022).

1.4. Flavanonlar

Flavanonlar ağırlıklı olarak portakal, greyfurt, limon ve misket limonu gibi turuncgillerde (*Rutaceae*) bulunur ve bu nedenle bazen sitroflavonoidler veya biyoflavonoidler olarak da adlandırılır. Bazı aromatik bitkilerde ise (örneğin kekik, nane, nane ve biberiye) daha küçük miktarlarda bulunmaktadır (Najmanova et al., 2020). En yaygın görülen flavanonlardan bazıları; naringenin ve hesperetin.



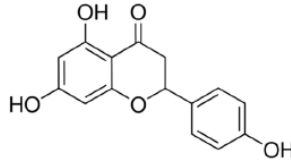
Şekil 17: Flavanonların kimyasal yapıları (Kopustinskiene et al., 2020)

1.4.1. Naringenin

Naringenin (4,5,7-trihidroksiflavon), bitkilerde bulunan bir flavonoid bileşiktir ve turuncgillerde, özellikle de greyfurtta bol miktarda

bulunur. Son yıllarda naringenin; antiinflamatuvar, antioksidan, hipolipidemik, immünregülasyon ve antineoplastik aktivite dahil olmak üzere bir dizi biyolojik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca naringenin obezite, metabolik sendrom, diyabet ve aterosklerozu iyileştirdiği bilinmektedir (Wang et al., 2020).

Naringenin, yalnızca kendi kimyasal yapısıyla değil aynı zamanda hücre antioksidan sistemini uyararak hücre antioksidan dengesini etkileyebilir. Bu bağlamda naringenin SOD, CAT, GPx ve GST gibi önemli antioksidan enzimleri upregüle ettiği rapor edilmiştir (Hernandez-Aquino & Muriel, 2018).

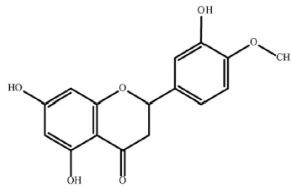


Şekil 18: Naringenin kimyasal yapısı (Wang et al., 2020)

Naringenin, kan TG, TC ve LDL-C düzeylerini azaltarak kilo kaybı ve obezite indüklü dislipidemi için faydalı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. TG birikiminin azalması, hepatosit ve adipositlerde yağ asidi oksidasyonunun artması naringenin etki mekanizmaları arasında yer almaktadır (Yang et al., 2022).

1.4.2. Hesperetin

Hesperetin bir flavanon glikozit (flavonoidlerin bir alt sınıfı) fitoöstrojendir ve limon, greyfurt, portakal ve mandalina gibi çeşitli meyvelerde yaygın olarak bulunan biyoaktif bir bileşiktir. Hesperetin antioksidan, antiinflamatuvar, kardiyoprotektif, antiaterojenik ve antihiperlipidemik aktiviteleri kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve son zamanlarda antikanser ve antiCOVID-19 özellikleriyle dikkat çekmiştir (Zalpoor et al., 2022).



Şekil 19: Hesperetin kimyasal yapısı (Liu et al., 2021)

Önceki araştırmalara göre, hesperetinin kardiyovasküler hastalıklarda koruyucu bir etkisi vardır ve biyolojik aktivitesinin ana nedeni, serbest oksijen radikallerini temizlemek için fosfolipid çift katmanlarına nüfuz edebilen antioksidan yeteneğidir. Ancak kesin mekanizma henüz tam olarak anlaşılammıştır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Liu et al., 2021).

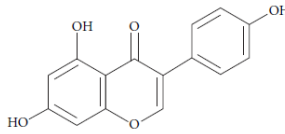
1.5. İzoflavonlar

İnsan beslenmesiyle bağlantılı olarak izoflavonların ana kaynakları soya ve soyadan elde edilen ürünlerdir. Soya fasulyesindeki izoflavon içeriği yaklaşık 1,5 mg/g iken, soya türevli gıdalardaki miktarı genellikle daha düşüktür. İzoflavonların diğer diyet kaynakları arasında nohut ve fasulye bulunur. Meyveler, sebzeler ve sert kabuklu yemişler gibi diğer bitkisel ürünlerde de az miktarda izoflavon bulunmaktadır (Krizova et al., 2019).

Epidemiyolojik veriler, izoflavon tüketiminin sağlık açısından yararları olabileceğini ve osteoporoz, menopozla ilişkili semptomlar, kardiyovasküler hastalıklar, çeşitli kanser türleri de dahil olmak üzere yaşa bağlı bazı hastalıkların riskini azaltabileceği göstermektedir (Alshehri et al., 2021).

1.5.1. Genistein

Genistein ilk olarak adının türetildiği *Genista tinctoria L.* bitkisinde bulunmuştur; genistein baklagillerin yanı sıra tohumlar, meyveler, brokoli, karnabahar, ayçiçeği, arpa unu, kimyon ve yonca tohumları gibi sebzelerde yaygın olarak bulunur. Kolesterol içermeyen ve yüksek proteinli bir baklagil olan soya fasulyesi genisteinin ana kaynağıdır (Sharifi-Rad et al., 2021).



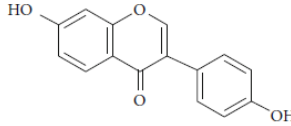
Şekil 20: Genistein kimyasal yapısı (Sharifi-Rad et al., 2021)

Genistein, antioksidan, antiproliferasyon ve tümörisidal aktiviteler gibi çok sayıda biyolojik etki göstermektedir. Daha da önemlisi, antikanser özelliklerine ilişkin in vivo, in vitro ve in silico araştırmalar, genisteinin çeşitli kanser türlerinde tümörisidal bir molekül olarak önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir (Bhat et al., 2021).

Genistein, parakrin ve endokrin sinyal yolları ile enflamasyon ve NAD⁺ metabolizması üzerinde geniş bir etkiye sahiptir. Aynı zamanda insülin duyarlılığını, yağ asidi metabolizmasını ve adiposit farklılaşmasını indüklediği ve ayrıca; tip 2 diyabeti, aterosjenezi ve obeziteyi ise azalttığı bildirilmiştir (Mukund et al., 2017).

1.5.2. Daidzein

Daidzein (7-hidroksi-3-(4-hidroksifenil)-4Hcromen-4-one), bitkilerde fenil propanoid yolağıyla üretilir ve bitkilerdeki çeşitli patojenik saldırılara karşı savunma tepkileri gösterir. Bir kromon kısmına bağlı benzen halkası içeren izoflavonoid olarak bilinen bir bileşik sınıfına aittir. Endojen östrojen ile yapısal ve fonksiyonel benzerliklerinden dolayı fitoöstrojen olarak da sınıflandırılır. Daidzein, kırmızı yonca (*Trifolium pratense*), yonca (*Medicago sativa*), soya fasulyesi (*Glycine max*) ve bazı baklagiller (*Leguminosae*) dahil olmak üzere çeşitli bitkilerde ağırlıklı olarak glikozit formunda bulunur. Bunlar arasında soya fasulyesi ve soya fasulyesi ürünleri en bol daidzein kaynağı olarak kabul edilir (Das et al., 2018).



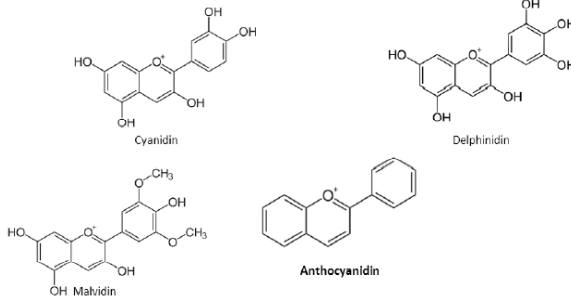
Şekil 21: Daidzein kimyasal yapısı (Alshehri et al., 2021)

Daidzeinin güçlü bir antioksidan olduğu bilinmektedir ve son yıllarda ise daidzeinin antikanser aktivitesi dikkat çekmektedir (Han et al., 2015).

1.6. Antosiyanidinler

Antosiyaninler (antosiyanidinlerin glikoze formu), fenol bileşenlerine sahip suda çözünebilir pigmentlerdir. Bitkilerdeki antosiyanin pigmentleri glikozitler formunda oluşur. Tüm antosiyaninler kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Doğal antosiyaninler, hücrelerde, hayvanlarda ve klinik çalışmalarda ROS'u ortadan kaldırdığı gösterilen iyi karakterize edilmiş antioksidanlardır. Özetle antosiyaninler, ROS'u ortadan kaldırabilen ve kardiyovasküler hastalıklar, T2DM dahil kronik hastalıkların önlenmesine yardımcı olan antioksidanlar olarak rol oynar. Ek olarak antosiyaninler, C-reaktif protein (CRP), interlökin 6 (IL-6) ve TNF- α

gibi obezite ile ilişkili proinflatuar belirteçleri azaltabilir. Antosiyaninler, antienflatuar, antioksidan ve kemoprotektif özelliklere sahip biyofonksiyonel moleküller olarak araştırılmaktadır ve kronik hastalıklarda önleyici rolü vardır (Ngamsamer et al., 2022).

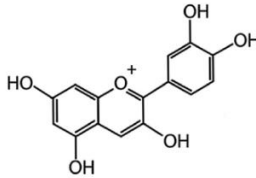


Şekil 22: Antosiyanidinlerin kimyasal yapıları (Kopustinskiene et al., 2020)

Delphinidin, siyanidin ve malvidin meyvelerde en bol bulunan antosiyanidinlerdir. Meyveler hem taze ürün hem de işlenmiş gıda olarak tüketilir ve antosiyaninler meyveleri karakterize eden ana biyoaktif bileşiklerdir. Malvidin, siyanidin ve delphinidinin yüksek biyolojik aktiviteye, antianjiyogenik ve antioksidatif etkilere sahip oldukları in vitro olarak gösterilmiştir (Saulite et al., 2019).

1.6.1. Siyanidin

Flavonoidlere ait antosiyanidinlerden olan siyanidin başlıca besinsel kaynakları; çeşitli meyve, sebze ve tahıllardır. Ağırlıklı olarak, *Rubus* türlerinde (siyah meyveler, mavi meyveler, kırmızı meyveler) bulunur (Safdar et al., 2023).

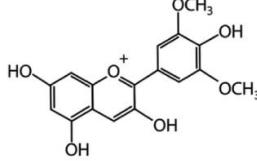


Şekil 23: Siyanidin kimyasal yapısı (Saulite et al., 2019)

Siyanidin, antienflatuar, antioksidatif stres ve antiapoptotik dahil olmak üzere çok çeşitli farmakolojik aktivitelere sahiptir (Bai et al., 2022).

1.6.2. Malvidin

Antosiyaninlerden biri olan Malvidin, bitkisel gıdalarda bulunan doğal bir flavonoid bileşimidir. Malvidinin antiinflamatuvar ve antioksidan gibi çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir (Fan et al., 2022).

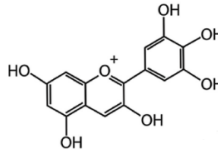


Şekil 24: Malvidin kimyasal yapısı (Saulite et al., 2019)

Malvidin genellikle C-3 pozisyonundaki çeşitli şeker kısımlarına bağlanır. Bu molekülün dört hidrojen bağı donörü vardır ve bu da onu reaktif oksijen türlerinin güçlü bir temizleyicisi yapar (Merecz-Sadowska et al., 2023).

Malvidin; mitojenle aktifleşen protein kinazı ve nükleer kappa B (NFκB) yolunu hedef alarak antiinflamatuvar, antioksidan ve antiapoptotik etki göstermektedir. Malvidinin, anjiyotensin dönüştürücü enzim I'i (ACE-I) bloke ederek kan basıncını kontrol ettiğini ve hipertansiyona karşı profilaktik etkiye sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Başka bir çalışma ise, sıçanlarda oluşturulan izoproterenol indüklü miyokard enfarktüsünde malvidinin kardiyoprotektif aktivitesi in vivo olarak kanıtlamıştır (Gilani et al., 2022).

1.6.3. Delphinidin



Şekil 25: Delphinidin kimyasal yapısı (Saulite et al., 2019)

Delphinidin (2-(3,4,5-trihidroksifenil) kromenilyum-3,5,7-triol), en değerli polifenol antosiyanidin sınıflarından biridir ve önemli biyolojik aktiviteye sahiptir. Üzüm, çilek, tatlı patates, lahana gibi bitkilerde ve besin takviyelerinde bulunan en yaygın pigmentli antosiyanidinlerden biridir. Delphinidin; antioksidan, antiinflamatuvar, hepatoprotektif, antidiyabetik, antimikrobiyal, nöroprotektif, antiadipogenez,

kardiyovasküler koruma ve antikanser etkileri dahil olmak üzere birçok aktiviteye sahiptir (Sharma et al., 2021).

SONUÇ

Flavonoidler; sebze ve meyvelerde bulunan ve çeşitli biyolojik etkiye sahip olan fenolik bileşiklerdir. Bugüne kadar birçok fenolik bileşimin çeşitli kronik hastalıklar (kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, obezite gibi) üzerine pozitif etkileri olduğu bilinmektedir. Bilimsel araştırmalar flavonoidlerin antioksidan, antiinflamatuvar, antidiyabetik, nöroprotektif, hepatoprotektif, antihiperlipidemik ve antikanser özelliklerinden dolayı hastalıklarda hem profilaktik hem de terapötik olarak kullanılabileceğini desteklemektedir. Elde edilen sonuçların doğrulanması için daha fazla in vivo araştırmalara gerek duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Alkandahri, M. Y., Pamungkas, B. T., Oktoba, Z., Shafirany, M. Z., Sulastri, L., Arfania, M., Anggraeny, E. N., Pratiwi, A., Astuti, F. D., Indriyani, Dewi, S. Y., & Hamidah, S. Z. (2023). Hepatoprotective Effect of Kaempferol: A Review of the Dietary Sources, Bioavailability, Mechanisms of Action, and Safety. *Adv Pharmacol Pharm Sci*, 2023, 1387665. <https://doi.org/10.1155/2023/1387665>
- Almatroodi, S. A., Almatroudi, A., Khan, A. A., Alhumaydhi, F. A., Alsahli, M. A., & Rahmani, A. H. (2020). Potential Therapeutic Targets of Epigallocatechin Gallate (EGCG), the Most Abundant Catechin in Green Tea, and Its Role in the Therapy of Various Types of Cancer. *Molecules*, 25(14). <https://doi.org/10.3390/molecules25143146>
- Alshehri, M. M., Sharifi-Rad, J., Herrera-Bravo, J., Jara, E. L., Salazar, L. A., Kregiel, D., Uprety, Y., Akram, M., Iqbal, M., Martorell, M., Torrens-Mas, M., Pons, D. G., Dastan, S. D., Cruz-Martins, N., Ozdemir, F. A., Kumar, M., & Cho, W. C. (2021). Therapeutic Potential of Isoflavones with an Emphasis on Daidzein. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 6331630. <https://doi.org/10.1155/2021/6331630>
- Ansari, P., Choudhury, S. T., Seidel, V., Rahman, A. B., Aziz, M. A., Richi, A. E., Rahman, A., Jafrin, U. H., Hannan, J. M. A., & Abdel-Wahab, Y. H. A. (2022). Therapeutic Potential of Quercetin in the Management of Type-2 Diabetes Mellitus. *Life (Basel)*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/life12081146>
- Aziz, N., Kim, M. Y., & Cho, J. Y. (2018). Anti-inflammatory effects of luteolin: A review of in vitro, in vivo, and in silico studies. *J Ethnopharmacol*, 225, 342-358. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.019>
- Bai, X., Jiang, M., Wang, J., Yang, S., Liu, Z., Zhang, H., & Zhu, X. (2022). Cyanidin attenuates the apoptosis of rat nucleus pulposus cells and the degeneration of intervertebral disc via the JAK2/STAT3 signal pathway in vitro and in vivo. *Pharm Biol*, 60(1), 427-436. <https://doi.org/10.1080/13880209.2022.2035773>
- Bhat, S. S., Prasad, S. K., Shivamallu, C., Prasad, K. S., Syed, A., Reddy, P., Cull, C. A., & Amachawadi, R. G. (2021). Genistein: A Potent Anti-Breast Cancer Agent. *Curr Issues Mol Biol*, 43(3), 1502-1517. <https://doi.org/10.3390/cimb43030106>

- Chu, C., Deng, J., Man, Y., & Qu, Y. (2017). Green Tea Extracts Epigallocatechin-3-gallate for Different Treatments. *Biomed Res Int*, 2017, 5615647. <https://doi.org/10.1155/2017/5615647>
- Ciumarnean, L., Milaciu, M. V., Runcan, O., Vesa, S. C., Rachisan, A. L., Negrean, V., Perne, M. G., Donca, V. I., Alexescu, T. G., Para, I., & Dogaru, G. (2020). The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases. *Molecules*, 25(18). <https://doi.org/10.3390/molecules25184320>
- Crozier, A., Jaganath, I. B., & Clifford, M. N. (2009). Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Nat Prod Rep*, 26(8), 1001-1043. <https://doi.org/10.1039/b802662a>
- Das, D., Sarkar, S., Bordoloi, J., Wann, S. B., Kalita, J., & Manna, P. (2018). Daidzein, its effects on impaired glucose and lipid metabolism and vascular inflammation associated with type 2 diabetes. *Biofactors*, 44(5), 407-417. <https://doi.org/10.1002/biof.1439>
- de Luna, F. C. F., Ferreira, W. A. S., Casseb, S. M. M., & de Oliveira, E. H. C. (2023). Anticancer Potential of Flavonoids: An Overview with an Emphasis on Tangeretin. *Pharmaceuticals (Basel)*, 16(9). <https://doi.org/10.3390/ph16091229>
- Deepika, & Maurya, P. K. (2022). Health Benefits of Quercetin in Age-Related Diseases. *Molecules*, 27(8). <https://doi.org/10.3390/molecules27082498>
- Fan, H., Cui, J., Liu, F., Zhang, W., Yang, H., He, N., Dong, Z., & Dong, J. (2022). Malvidin protects against lipopolysaccharide-induced acute liver injury in mice via regulating Nrf2 and NLRP3 pathways and suppressing apoptosis and autophagy. *Eur J Pharmacol*, 933, 175252. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.175252>
- Farkhondeh, T., Samarghandian, S., & Bafandeh, F. (2019). The Cardiovascular Protective Effects of Chrysin: A Narrative Review on Experimental Researches. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*, 17(1), 17-27. <https://doi.org/10.2174/1871525717666190114145137>
- Frederic Daussin, E. H., Yan Burelle. (2021). Effects of (-)-epicatechin on mitochondria. *Nutrition Reviews*, 79(1), 25-41. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa094>
- Gendrisch, F., Esser, P. R., Schempp, C. M., & Wolfle, U. (2021). Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation. *Biofactors*, 47(2), 170-180. <https://doi.org/10.1002/biof.1699>

- Gilani, S. J., Bin-Jumah, M. N., Al-Abbasi, F. A., Imam, S. S., Alshehri, S., Ghoneim, M. M., Shahid Nadeem, M., Afzal, M., Alzarea, S. I., Sayyed, N., & Kazmi, I. (2022). Antiamnesic Potential of Malvidin on Aluminum Chloride Activated by the Free Radical Scavenging Property. *ACS Omega*, 7(28), 24231-24240. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01406>
- Gong, G., Guan, Y. Y., Zhang, Z. L., Rahman, K., Wang, S. J., Zhou, S., Luan, X., & Zhang, H. (2020). Isorhamnetin: A review of pharmacological effects. *Biomed Pharmacother*, 128, 110301. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110301>
- Han, B. J., Li, W., Jiang, G. B., Lai, S. H., Zhang, C., Zeng, C. C., & Liu, Y. J. (2015). Effects of daidzein in regards to cytotoxicity in vitro, apoptosis, reactive oxygen species level, cell cycle arrest and the expression of caspase and Bcl-2 family proteins. *Oncol Rep*, 34(3), 1115-1120. <https://doi.org/10.3892/or.2015.4133>
- Haskell-Ramsay, C. F., Schmitt, J., & Actis-Goretta, L. (2018). The Impact of Epicatechin on Human Cognition: The Role of Cerebral Blood Flow. *Nutrients*, 10(8). <https://doi.org/10.3390/nu10080986>
- Hayakawa, S., Ohishi, T., Miyoshi, N., Oishi, Y., Nakamura, Y., & Isemura, M. (2020). Anti-Cancer Effects of Green Tea Epigallocatechin-3-Gallate and Coffee Chlorogenic Acid. *Molecules*, 25(19). <https://doi.org/10.3390/molecules25194553>
- Hernandez-Aquino, E., & Muriel, P. (2018). Beneficial effects of naringenin in liver diseases: Molecular mechanisms. *World J Gastroenterol*, 24(16), 1679-1707. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i16.1679>
- Hid, E. J., Mosele, J. I., Prince, P. D., Fraga, C. G., & Galleano, M. (2022). (-)-Epicatechin and cardiometabolic risk factors: a focus on potential mechanisms of action. *Pflugers Arch*, 474(1), 99-115. <https://doi.org/10.1007/s00424-021-02640-0>
- Hodgin, K. S., Donovan, E. K., Kekes-Szabo, S., Lin, J. C., Feick, J., Massey, R. L., Ness, T. J., & Younger, J. W. (2021). A Placebo-Controlled, Pseudo-Randomized, Crossover Trial of Botanical Agents for Gulf War Illness: Resveratrol (*Polygonum cuspidatum*), Luteolin, and Fisetin (*Rhus succedanea*). *Int J Environ Res Public Health*, 18(5). <https://doi.org/10.3390/ijerph18052483>
- Hosseini, A., Razavi, B. M., Banach, M., & Hosseinzadeh, H. (2021). Quercetin and metabolic syndrome: A review. *Phytother Res*, 35(10), 5352-5364. <https://doi.org/10.1002/ptr.7144>

- Imran, M., Aslam Gondal, T., Atif, M., Shahbaz, M., Batoool Qaisarani, T., Hanif Mughal, M., Salehi, B., Martorell, M., & Sharifi-Rad, J. (2020). Apigenin as an anticancer agent. *Phytother Res*, 34(8), 1812-1828. <https://doi.org/10.1002/ptr.6647>
- Imran, M., Saeed, F., Hussain, G., Imran, A., Mehmood, Z., Gondal, T. A., El-Ghorab, A., Ahmad, I., Pezzani, R., Arshad, M. U., Bacha, U., Shariarti, M. A., Rauf, A., Muhammad, N., Shah, Z. A., Zengin, G., & Islam, S. (2021). Myricetin: A comprehensive review on its biological potentials. *Food Sci Nutr*, 9(10), 5854-5868. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2513>
- Imran, M., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Aslam Gondal, T., Saeed, F., Imran, A., Shahbaz, M., Tsouh Fokou, P. V., Umair Arshad, M., Khan, H., Guerreiro, S. G., Martins, N., & Estevinho, L. M. (2019). Kaempferol: A Key Emphasis to Its Anticancer Potential. *Molecules*, 24(12). <https://doi.org/10.3390/molecules24122277>
- Kang, M. K., Kim, S. I., Oh, S. Y., Na, W., & Kang, Y. H. (2020). Tangeretin Ameliorates Glucose-Induced Podocyte Injury through Blocking Epithelial to Mesenchymal Transition Caused by Oxidative Stress and Hypoxia. *Int J Mol Sci*, 21(22). <https://doi.org/10.3390/ijms21228577>
- Khan, N., Syed, D. N., Ahmad, N., & Mukhtar, H. (2013). Fisetin: a dietary antioxidant for health promotion. *Antioxid Redox Signal*, 19(2), 151-162. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4901>
- Kopustinskiene, D. M., Jakstas, V., Savickas, A., & Bernatoniene, J. (2020). Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/nu12020457>
- Krizova, L., Dadakova, K., Kasparovska, J., & Kasparovsky, T. (2019). Isoflavones. *Molecules*, 24(6). <https://doi.org/10.3390/molecules24061076>
- Lei Lei, Y., Hongjuan He, Erfei Chen, Le Du, Jing Dong, Jin Yang. (2016). Flavan3ols consumption and cancer risk a meta analysis of epidemiologic studies. *oncotarget*, 7(45). <https://doi.org/https://doi.org/10.18632/oncotarget.12017>
- Liu, P., Li, J., Liu, M., Zhang, M., Xue, Y., Zhang, Y., Han, X., Jing, X., & Chu, L. (2021). Hesperetin modulates the Sirt1/Nrf2 signaling pathway in counteracting myocardial ischemia through suppression of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Biomed Pharmacother*, 139, 111552. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111552>

- Liu, Y., Han, J., Zhou, Z., & Li, D. (2019). Tangeretin inhibits streptozotocin-induced cell apoptosis via regulating NF-kappaB pathway in INS-1 cells. *J Cell Biochem*, 120(3), 3286-3293. <https://doi.org/10.1002/jcb.27596>
- Liu, Y. N., Zha, W. J., Ma, Y., Chen, F. F., Zhu, W., Ge, A., Zeng, X. N., & Huang, M. (2015). Galangin attenuates airway remodelling by inhibiting TGF-beta1-mediated ROS generation and MAPK/Akt phosphorylation in asthma. *Sci Rep*, 5, 11758. <https://doi.org/10.1038/srep11758>
- Merecz-Sadowska, A., Sitarek, P., Kowalczyk, T., Zajdel, K., Jeczek, M., Nowak, P., & Zajdel, R. (2023). Food Anthocyanins: Malvidin and Its Glycosides as Promising Antioxidant and Anti-Inflammatory Agents with Potential Health Benefits. *Nutrients*, 15(13). <https://doi.org/10.3390/nu15133016>
- Mukund, V., Mukund, D., Sharma, V., Mannarapu, M., & Alam, A. (2017). Genistein: Its role in metabolic diseases and cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*, 119, 13-22. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.09.004>
- Najmanova, I., Voprsalova, M., Saso, L., & Mladenka, P. (2020). The pharmacokinetics of flavanones. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 60(18), 3155-3171. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1679085>
- Naz, S., Imran, M., Rauf, A., Orhan, I. E., Shariati, M. A., Iahtisham Ul, H., Iqra Yasmin, Shahbaz, M., Qaisrani, T. B., Shah, Z. A., Plygun, S., & Heydari, M. (2019). Chrysin: Pharmacological and therapeutic properties. *Life Sci*, 235, 116797. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116797>
- Ngamsamer, C., Sirivarasai, J., & Sutjarit, N. (2022). The Benefits of Anthocyanins against Obesity-Induced Inflammation. *Biomolecules*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/biom12060852>
- Perez-Vizcaino, F., & Duarte, J. (2010). Flavonols and cardiovascular disease. *Mol Aspects Med*, 31(6), 478-494. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2010.09.002>
- Rana, A., Samtiya, M., Dhewa, T., Mishra, V., & Aluko, R. E. (2022). Health benefits of polyphenols: A concise review. *J Food Biochem*, 46(10), e14264. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14264>
- Riva, A., Ronchi, M., Petrangolini, G., Bosisio, S., & Allegrini, P. (2019). Improved Oral Absorption of Quercetin from Quercetin Phytosome(R), a New Delivery System Based on Food Grade Lecithin. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 44(2), 169-177. <https://doi.org/10.1007/s13318-018-0517-3>

- Safdar, M. A., Aslam, R. M. N., Shakeel, A., Shiza, Waqar, M., Jmail, A., Mehmood, M. H., & Gul, H. (2023). Cyanidin as potential anticancer agent targeting various proliferative pathways. *Chem Biol Drug Des*, *101*(2), 438-452. <https://doi.org/10.1111/cbdd.14173>
- Salehi, B., Venditti, A., Sharifi-Rad, M., Kregiel, D., Sharifi-Rad, J., Durazzo, A., Lucarini, M., Santini, A., Souto, E. B., Novellino, E., Antolak, H., Azzini, E., Setzer, W. N., & Martins, N. (2019). The Therapeutic Potential of Apigenin. *Int J Mol Sci*, *20*(6). <https://doi.org/10.3390/ijms20061305>
- Saulite, L., Jekabsons, K., Klavins, M., Muceniece, R., & Riekstina, U. (2019). Effects of malvidin, cyanidin and delphinidin on human adipose mesenchymal stem cell differentiation into adipocytes, chondrocytes and osteocytes. *Phytomedicine*, *53*, 86-95. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.09.029>
- Semwal, D. K., Semwal, R. B., Combrinck, S., & Viljoen, A. (2016). Myricetin: A Dietary Molecule with Diverse Biological Activities. *Nutrients*, *8*(2), 90. <https://doi.org/10.3390/nu8020090>
- Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Imran, M., Rauf, A., Nadeem, M., Gondal, T. A., Ahmad, B., Atif, M., Mubarak, M. S., Sytar, O., Zhilina, O. M., Garsiya, E. R., Smeriglio, A., Trombetta, D., Pons, D. G., Martorell, M., Cardoso, S. M., Razis, A. F. A., Sunusi, U., . . . Calina, D. (2021). Genistein: An Integrative Overview of Its Mode of Action, Pharmacological Properties, and Health Benefits. *Oxid Med Cell Longev*, *2021*, 3268136. <https://doi.org/10.1155/2021/3268136>
- Sharma, A., Choi, H. K., Kim, Y. K., & Lee, H. J. (2021). Delphinidin and Its Glycosides' War on Cancer: Preclinical Perspectives. *Int J Mol Sci*, *22*(21). <https://doi.org/10.3390/ijms222111500>
- Singh, D., Saini, A., Singh, R., & Agrawal, R. (2022). Galangin, as a Potential Anticancer Agent. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, *32*(3), 331-343. <https://doi.org/10.1007/s43450-022-00238-w>
- Spencer, J. P., Abd El Mohsen, M. M., Minihane, A. M., & Mathers, J. C. (2008). Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research. *Br J Nutr*, *99*(1), 12-22. <https://doi.org/10.1017/S0007114507798938>
- Stompór-Goracy, M., Bajek-Bil, A., & Machaczka, M. (2021). Chrysin: Perspectives on Contemporary Status and Future Possibilities as Pro-Health Agent. *Nutrients*, *13*(6). <https://doi.org/10.3390/nu13062038>

- Thomas, S. D., Jha, N. K., Jha, S. K., Sadek, B., & Ojha, S. (2023). Pharmacological and Molecular Insight on the Cardioprotective Role of Apigenin. *Nutrients*, 15(2). <https://doi.org/10.3390/nu15020385>
- Wang, Q., Ou, Y., Hu, G., Wen, C., Yue, S., Chen, C., Xu, L., Xie, J., Dai, H., Xiao, H., Zhang, Y., & Qi, R. (2020). Naringenin attenuates non-alcoholic fatty liver disease by down-regulating the NLRP3/NF-kappaB pathway in mice. *Br J Pharmacol*, 177(8), 1806-1821. <https://doi.org/10.1111/bph.14938>
- Yang, Y., Trevethan, M., Wang, S., & Zhao, L. (2022). Beneficial effects of citrus flavanones naringin and naringenin and their food sources on lipid metabolism: An update on bioavailability, pharmacokinetics, and mechanisms. *J Nutr Biochem*, 104, 108967. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.108967>
- Yong Lin, R. S., Xia Wang, and Han-Ming Shen. (2008). Luteolin, a flavonoid with potentials for cancer prevention and therapy [review]. *Curr Cancer Drug Targets*, 8(7), 634-646.
- Zalpoor, H., Bakhtiyari, M., Shapourian, H., Rostampour, P., Tavakol, C., & Nabi-Afjadi, M. (2022). Hesperetin as an anti-SARS-CoV-2 agent can inhibit COVID-19-associated cancer progression by suppressing intracellular signaling pathways. *Inflammopharmacology*, 30(5), 1533-1539. <https://doi.org/10.1007/s10787-022-01054-3>
- Zhou, Y. J., Xu, N., Zhang, X. C., Zhu, Y. Y., Liu, S. W., & Chang, Y. N. (2021). Chrysin Improves Glucose and Lipid Metabolism Disorders by Regulating the AMPK/PI3K/AKT Signaling Pathway in Insulin-Resistant HepG2 Cells and HFD/STZ-Induced C57BL/6J Mice. *J Agric Food Chem*, 69(20), 5618-5627. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c01109>

BÖLÜM 9

VASKÜLER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTÖRÜ (VEGF) GEN POLİMORFİZMİ VE POLİKİSTİK OVER SENDROMU (PKOS) ARASINDAKİ İLİŞKİ

Doç. Dr. Suat ÇAKINA¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10435983>

¹ Doç. Dr., Canakkale Onsekiz Mart University, Health Service Vocational College, Canakkale, Turkey. suatcakina@comu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-3990-7641

GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınların %5-10'nu etkilemektedir. PKOS etiyojisine genetik faktörlerin katkısı %79, çevre, yaşam tarzı ve bireysel geçmişin katkısı ise %21'dir. PKOS, kadınlarda endokrin üreme bozukluğu ile ilişkili heterojen bir durumdur. 18-44 yaş arası kadınları etkiler. Kalıcı hormonal dengesizlik, çok sayıda kist, düzensiz adet döngüsü gibi karmaşıklıklara yol açar ve sonuçta kadınlar arasında kısırlığa neden olur. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), başlangıçta endotel hücrelerine özgü bir mitojen olarak tanımlanan, salgılanan bir heparin bağlayıcı homodimerik glikoproteindir. Serum VEGF düzeyleri yumurtalık kan akışıyla pozitif korelasyon gösterir ve yumurtalık stromasındaki artan hücre çoğalması ve yeni kan damarlarının geçirgenliği, PKOS'un patofizyolojik bir özelliği olarak kabul edilen yumurtalık boyutunda bir artışa yol açar. PKOS ile VEGF arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik genetik korelasyonunu bulmak için farklı çalışmalar yürütülmüştür.

Bu bölümün amacı VEGF +405C>G (rs2010963) gen polimorfimi hakkında genel bilgilerin verilmesinin yanısıra, PKOS hastalığının etyolojisi ile VEGF gen varyasyonları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalardan elde edilen sonuçları incelemektir.

1. Polikistik over sendromu (PKOS)

Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadınların %5-10'unu etkileyen en yaygın endokrin patolojidir (Norman, Dewailly, Legro, & Hickey, 2007). PKOS ilk olarak 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından genişlemiş polikistik overler ve amenoreden oluşan bir durum olarak tanımlanmıştır. O zamandan beri, PKOS'un moleküler mekanizmalarını ortaya çıkarmak ve bu hastaların daha iyi yönetimini sağlamak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ayrıca, PKOS genetik ve çevresel faktörler arasında karmaşık bir etkileşimdir (Di Pietro, Pascuali, Parborell, & Abramovich, 2018; Rosenfield & Ehrmann, 2016). PKOS heterojenitesi, tanı ve tedavisi konusunda halen devam etmekte olan derinlemesine bir tartışma başlatmıştır. 2003 yılında Rotterdam'da, klinik veya biyokimyasal hiperandrojenemi, oligomenore veya amenore ve ultrasonda yumurtalık kistlerinin varlığı özelliklerinden en az ikisini gösteren kadınlara PKOS tanısı konulması konusunda fikir birliğine

varılmıştır (Di Pietro et al., 2018). Ancak bu özelliklere genellikle infertilite, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom, tip-2 diyabet ve endometriyal kanser gibi diğer komorbiditeler eşlik eder. Ayrıca, PKOS'lu gebe kadınlarda preeklampsi, düşük, gebelik diyabeti ve erken doğum gibi gebelik komplikasyonları riski artmaktadır (Norman et al., 2007). Tüm bu nedenlerden dolayı PKOS hala tıbbi bir sorundur. PKOS patofizyolojisinde yer alan mekanizmaları çözmek için sürekli araştırmayı çok önemli hale getirmektedir. Bu nedenle, semptomlarını yönetmeyi ve ilişkili hastalıkları önlemeyi hedefleyen PKOS tedavileri hakkında hala birçok tartışma vardır.

Kadın üreme sistemi, anjiyogenezin aktif bir süreç olduğu birkaç yetişkin dokudan biri olan yumurtalık ile birlikte kan akışındaki değişikliklerle birlikte kan damarlarının periyodik büyümesini ve gerilemesini gösterir. Yumurtalık anjiyogenezinin ilginç bir alan olduğu kanıtlanmıştır, çünkü her döngü sırasında vasküler damarların doğru oluşumu ve gerilemesi, uygun bir foliküler gelişim, yumurtlama ve korpus luteum oluşumu için vazgeçilmezdir. Küçük foliküller avaskülerdir ve beslenme ve hormon kaynağı için stromal damarlara bağımlıdır. Kompartman büyümeye başladığında, bu tabaka içinde kan damarları gelişir ve her folikül hayatta kalmak ve olgunlaşmak için vasküler ağına güvenir (Hazzard & Stouffer, 2000). Vaskülatürün oluşumu ve gerilemesi, esas olarak yumurtalık hücreleri tarafından sentezlenen anjiyojenik faktörler tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), endotelial hücre proliferasyonunu, göçünü ve vasküler geçirgenliği destekleyen ana anjiyojenik faktördür. Sadece endotel hücrelerinde değil aynı zamanda granüloza ve teka hücrelerinde de ifade edilen VEGF reseptörü 2'ye (VEGFR2 veya kinaz ekleme alanı reseptörü, KDR) bağlanır (Reynolds & Redmer, 1998).

Ayrıca VEGF'nin anjiyojenik etkilerinden bağımsız olarak doğrudan foliküler hücreler üzerinde etkili olduğunu, foliküler hücre işlevini düzenlediği gösterilmiştir. VEGF, VEGFR2'den bir kat daha zayıf bir kinaz aktivitesine sahip olan VEGFR1'e (fms-ilişkili tirozin kinaz 1, FLT1 olarak da bilinir) de bağlanabilir. Ayrıca, çok sayıda protein endotel hücre proliferasyonu, göçü ve dönüştürücü büyüme faktörü B (TGFB1), temel fibroblast büyüme faktörü (bFGF) ve plasental büyüme

faktörü (PIGF) gibi VEGF ile koordineli olarak hareket eder (Di Pietro et al., 2018; Pandya, Dhalla, & Santani, 2006).

Dönüştürücü büyüme faktörü B (TGFB), aktivinler, inhibitörler ve anti-Müllerian hormonu (AMH) içeren TGFB süper protein ailesine aittir. İnsanlarda anjiyogenez, proliferasyon ve apoptoz gibi farklı hücresel süreçlerin düzenlenmesine katılan üç TGFB izoformu (TGFB1-3) vardır. Bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF) hem in vivo hem de in vitro endotelial hücre proliferasyonunu destekleyen güçlü bir anjiyojenik faktördür. Heparan sülfat proteoglikanlara olan yüksek afinitesi nedeniyle, salgılandıktan sonra hücre dışı matrikste tutulur ve sinyal verebilmesi için proteazlar/heparinazlar tarafından serbest bırakılması gerekir. Bu nedenle, bFGF esas olarak salgılama bölgesinin yakınında parakrin bir şekilde etki eder. Plasental büyüme faktörü (PIGF) sadece FLT1 reseptörüne bağlanan VEGF ailesinin bir üyesidir. Damar büyümesini teşvik etmek için VEGF ile dimerize olabilir (Di Pietro et al., 2018; Norman et al., 2007; Turner & Grose, 2010).

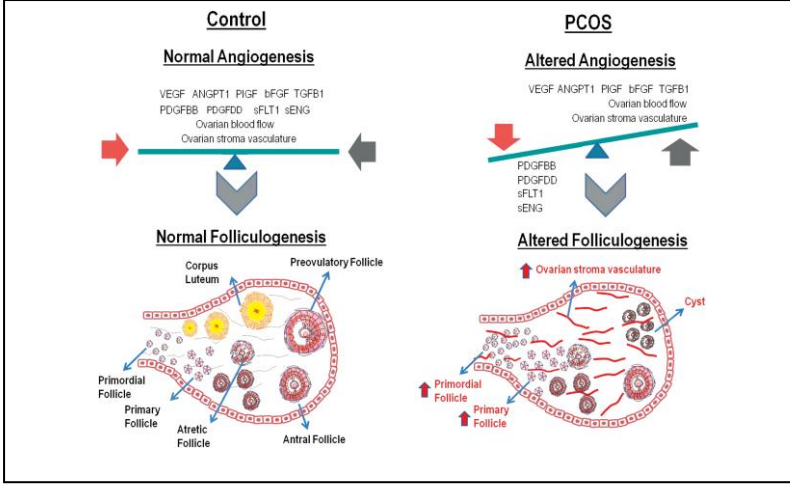
Anjiyopoyetin (ANGPT) sistemi, TIE2 reseptörüne bağlanarak vasküler stabilite ve geçirgenliğin düzenlenmesine katılır. ANGPT1, yeni oluşan kan damarlarının olgunlaşmasını destekleyerek yetişkin vaskülatürünün sakinleşmesine ve bütünlüğüne katkıda bulunduğu için, bu ailenin stabilite ile ilgili kilit üyesidir. ANGPT2, vaskülatür stabilizasyonunu kısıtlayan TIE2'nin bağlama bağı bir agonisti veya antagonistidir. VEGF varlığında ANGPT2, endotel hücre proliferasyonu, tübül oluşumu ve damar büyümesi için gerekli bir adım olan mural hücrelerin ayrılmasını teşvik ederek anjiyojenik proutingi tetikler. VEGF yokluğunda, ANGPT2 vasküler destabilizasyonu ve gerilemeyi teşvik eder. Ayrıca, ANGPT1, ANGPT2 ve reseptörleri TIE2'nin protein ifadesinin sıçan yumurtalığında foliküler gelişim sırasında arttığı gözlenmiştir (Davis et al., 1996; Di Pietro et al., 2018; Gale et al., 2002). Trombosit oluşumu büyüme faktörleri (PDGF'ler), beş ligandı (PDGFAA, PDGFBB, PDGFAB, PDGFCC ve PDGFDD) ve iki tirozin kinaz reseptörünü (PDGFRA ve PDGFRB) içeren bir protein dallarına aittir. Anjiyogenez düzenlenmesinde yer alan bağlanma, yalnızca PDGFBB ve PDGFDD ligandlarına bağlanan PDGFRB'dir. Bu nedenle, bu iki ligand, yeni damarlara perisit ve düz kas hücresi tedarikini indükleyerek, bunların çalışmalarını ve stabilitesini teşvik ederek damar oluşumunun

düzenlenmesinde rol oynamasında çok önemli faktörlerdir. PDGFBB ve PDGFDD, trombositlerde, düz kaslarda ve endotelde yaygın olarak eksprese edilirken, PDGFRB ise esas olarak fibroblastlarda, perisitlerde ve kardiyovasküler düz kaslarda (VSMC'ler) eksprese edilir. Fizyolojik olarak, fare ve insan yumurtalıklarında PDGF ailesinin protein ekspresyonu daha önce tespit edilmiştir. Bu düzenli gonadotropinlerin tetiklediği foliküler gelişme için PDGF sisteminin gerekliliği gösterilmiştir (Di Pietro et al., 2018; Nissen et al., 2007; Pascuali et al., 2015).

Anjiyojenik sürecin tamamı aynı zamanda endotelial hücre çoğalmasını ve göçünü engelleme ve sürecini kontrol eden, kan damarlarının aşırı ayrılması ve bölünmesini, damar kesitini önleyen antianjiyojenik özellikler tarafından da sunulmaktadır. Ana antianjiyojenik faktörler, beş üyeden (TSP 1-5) oluşan bir aile olan trombospondinler (TSP), endostatin ve anjiyostatindir. Çözülebilir FLT1 (sFLT1) gibi çözünebilir reseptörler aynı zamanda pro-anjiyojenik proteinleri yakalayıp ve bunların biyoyararlılığını parçalayarak antianjiyojenik olarak da görev yapar (Pandya et al., 2006). Yetişkinlerde damar sisteminin çoğu hareketsizdir ve göze çarpan anjiyenez yalnızca üreme dokuları gibi belirli dokularda ve yara iyileşmesinde meydana gelir. Çok sayıda patoloji, artan anjiyogenezi (sedef hastalığı, oküler neovaskülarizasyon, romatoid artrit ve diğerleri), azalmış anjiyogenezi (bozulmuş yara veya ülser iyileşmesi, miyokardiyal iskemi, ateroskleroz, serebral iskemi ve diğerleri) veya anormal anjiyogenezi (telanjiektaziler, tümör damarları, preeklampsi, PKOS ve diğerleri) (Ollauri-Ibáñez, López-Novoa, & Pericacho, 2017). Bu nedenle, anjiyogenezi hedeflemede bu kayıplar giderek büyüyen bir terapötik strateji haline geldi.

Son çalışmalar PKOS'lu kadınların yumurtalıklarında çeşitli anjiyogenezi anomalilerinin bulunduğunu kanıtlamıştır (Şekil 1) (Di Pietro et al., 2018). Ayrıca, bu anomalilerin yumurtalık kan akışını değiştirdiği ve muhtemelen yumurtalıklardaki foliküllerin sulanmasını değiştirdiği ve anormal oksijen, besin ve hormon ihtiyacın yol açtığı da gözlemlenmiştir. Dolayısıyla bu vasküler değişiklikler, yetersiz yumurtlama oranlarından ve PKOS yumurtalıklarında kist oluşumundan kısmen sorumlu olabilir. Bu nedenle PKOS doğurganlık tedavisinde yeni

bir yaklaşım olarak kan damarı oluşumundaki iyileşmenin ortaya çıkması şartırcı değildir (Di Pietro et al., 2018).



Şekil 1: Yumurtalık anjiyogenezindeki düzensizlik (Di Pietro et al., 2018)

2. PKOS'ta yumurtalık vaskülarizasyonu

PKOS'ta yumurtalık kan akışını değerlendiren ilk raporlar Battaglia ve arkadaşlarına ve Zaidi ve arkadaşlarına aittir. Bu çalışmalarda yazarlar yumurtalık kan akışını kontrol ve PKOS hastaları renkli Doppler analizi ile kadınlarda oligo veya amenore, akne veya sebore, hirsutizm, artan LH/FSH oranı ve çok sayıda subkapsüler folikül ile birlikte genişlemiş yumurtalıklar olduğunda PKOS tanısı konulmuştur. İlginç bir şekilde, hastalarda yumurtalık stromal vaskülarizasyonunda bir artış, pulsatilite indeksinde (PI) bir artış ve yumurtalıklardaki direnç indeksinde (RI) bir azalma bulmuşlardır (Battaglia, Artini, D'Ambrogio, Genazzani, & Genazzani, 1995; Zaidi et al., 1995).

Zaidi ve ark. over neoanjiyogenezinin PKOs hastalarında kontrol hastalarına göre daha yüksek oranda meydana gelebileceğini öne sürdüler. Çalışmalardan biri ayrıca stromal vaskülarizasyondaki artışın over hiperstimülasyon sendromu (OHSS) gelişme riskinin artmasında rol oynayabileceğini ve PKOS için tanısal bir kriter olabileceğini öne sürdü (Zaidi et al., 1995).

Bu araştırma gruplarından biri daha sonra obez PKOS hastalarını zayıf PKOS hastalarıyla ve oligo ile amenoreik PKOS hastalarını karşılaştırdı. Araştırma sonucunda, daha hafif PKOS fenotipine sahip kadınlara kıyasla, BMI ve amenore ile birlikte vaskülarizasyon ve Doppler parametre anormalliklerinin arttığını bulmuşlardır . PKOS hastalarında yumurtalık ve rahim kan akışını değerlendiren birçok rapor vardır ve analiz edilen Doppler indekslerindeki farklılıklara rağmen, tüm çalışmalar, kullanılan metodolojiden bağımsız olarak yumurtalık stroma vaskülarizasyonundaki artışı doğrulamıştır (Battaglia et al., 1995; Di Pietro et al., 2018). Agrawal ve meslektaşları tarafından yazılan çalışma, iki grup arasındaki ilişkiye özellikle dikkat çekmiştir. PKOS'ta VEGF düzeylerinde artışla birlikte stroma vaskülarizasyonunda artış ve bu hastalarda OHSS gelişme riski ortaya çıkmaktadır (Agrawal et al., 1998). Bu rapor, değişen yumurtalık vaskülarizasyonunun PKOS hastalarında görülen sistemik değişiklikler üzerindeki etkisini tanıyan ilk rapordur. Son yıllarda başka bir raporda bu parametreler 4 boyutlu uzay-zamansal görüntü korelasyonu-yüksek çözünürlüklü akış transvajinal ultrason yaklaşımı kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada PKOS Rotterdam kriterlerine göre tanımlanmıştır. Araştırmacılar bir kez daha PKOS'lu kadınlarda yumurtalık stromal damarlarında daha yüksek vaskülarizasyon ve daha düşük akış direncine dair kanıtlar bulmuşlardır (Alcázar & Kudla, 2012). Yumurtalık kan akışını değerlendirmek için kullanılan metodoloji ve ayrıca yıllar ve fikir birliği toplantıları boyunca birçok değişikliğe uğrayan PKOS tanı kriterleri konusunda bu raporlar arasında önemli farklılıklar vardır. Bununla birlikte, hepsi PKOS'lu kadınlarda anjiyojenik bileşenin ilgisini güçlendiren aynı değişiklikleri göstermiştir (Di Pietro et al., 2018).

3. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF)

VEGF ailesindeki değişiklikler, PKOS'lu kadınların yumurtalıklarında görülen ilk ve en iyi tanımlanan anjiyojenik değişikliklerdir. 1995'in başlarında Kamat ve arkadaşları VEGF ifadesinde bir artış bulmuşlardır. PKOS hastalarının yumurtalık dokusundaki granüloza, teka ve luteal hücreler immünohistokimya ile analiz edilmiştir. Başlangıçta bu çalışmanın amacı, korpus lutea dışında diğer yumurtalık bölmelerinde VEGF'nin varlığını analiz etmektir. Ancak kontrol grubu olarak PKOS'lu üç hastayı ve diğer patolojiler nedeniyle ameliyat endikasyonu olan

hastaları dahil ettikleri için, PKOS hastalarında VEGF protein ekspresyonunun arttığını tanımlayabilmişlerdir (Di Pietro et al., 2018).

Daha sonra bu ön sonuç çeşitli gruplar tarafından doğrulanmıştır. Agrawal ve arkadaşları, serum VEGF seviyeleri ile yumurtalık kan akışı arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlar ve bu, PKOS yumurtalıklarında stromal vaskülarizasyondaki artışın ilk açıklamasını sağlamıştır (Agrawal et al., 1998). Artan VEGF düzeyleri birçok yazar tarafından over kan akımı, vaskülarizasyon ve OHSS artışı ile ilişkilendirilmiştir . İlginç bir şekilde bazı araştırmacılar, foliküler sıvıdaki (FF) VEGF protein konsantrasyonunun serum konsantrasyonundan daha yüksek olduğunu göstermiştir; bu da artan serum VEGF kaynağının yumurtalık olduğunu öne sürmektedir (Di Pietro et al., 2018).

Çözünür Fms benzeri tirozin kinaz 1 (sFLT1), VEGF'ye bağlanan ve onun membran reseptörü ile etkileşimini bloke ederek VEGF biyoyararlanımını düzenleyen çözünür bir reseptördür. PKOS hastalarında kontrol hastalarına göre daha düşük serum ve FF sFLT1 konsantrasyonu mevcut olduğu, PKOS hastalarında VEGF biyoyararlanımı daha da yüksek olduğu rapor edilmiştir (Artini et al., 2006).

Promotör, intronik ve translasyona uğramamış bölgelerde farklı VEGF gen polimorfizmleri tanımlanmış olup, bunlardan bazıları VEGF protein ekspresyonu seviyelerindeki farklılıklar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Vural et al., 2009). Bu nedenle, çeşitli çalışmalarda PKOS'lu kadınlarda VEGF polimorfizmleri farklı popülasyonlarda değerlendirilmiştir.

4. VEGF geni

VEGF geni 6p21.3 kromozom bölgesinde bulunur, sekiz ekson ve yedi introndan oluşur ve oldukça polimorfiktir. VEGF geninin promotör, intronik ve translasyona uğramamış bölgelerinde tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) gözlenmiştir ve VEGF'nin ekspresyonunu ve salgılanmasını doğrudan etkilemektedir. Daha da önemlisi, birkaç VEGF SNP'si kadınlarda spontan düşük, endometriozis ve yumurtalık hiperstimülasyon sendromu dahil olmak üzere çeşitli durumlarla ilişkilidir. Bu sonuçlar birlikte VEGF SNP'nin kadın üreme hastalıklarının patogeneze katkıda bulunabileceğini göstermektedir. PKOS, hiperandrojenizm, oligo-anovulasyon ve insülin direnci ve

bozulmuş açlık glukoz seviyeleri gibi metabolik anormallikler ile karakterize, üreme çağındaki kadınlar arasında yaygın bir hormonal bozukluktur. PKOS prevalansı %5-10 olup, kısırlığın en sık nedenlerinden biridir (Di Pietro et al., 2018). Bugüne kadar PKOS'un kesin nedeni tanımlanmayı beklemektedir. Ancak çalışmalar PKOS patogenezinin çeşitli genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin katkıda bulunabileceğini bildirmiştir. Serum VEGF seviyeleri yumurtalık kan akışıyla pozitif korelasyon gösterdiği ve yumurtalık stromasındaki hücre çoğalmasının ve yeni kan damarlarının geçirgenliğinin artması, PKOS'un patofizyolojik bir özelliği olarak kabul edilen yumurtalık boyutunda bir artışa yol açtığı bilinmektedir. Yüksek vaskülarizasyon, teka interna hücrelerinin düzensiz büyümesine neden olabilir, steroidogenezi etkileyebilir ve ardından androjen seviyesini bozarak hiperandrojenizme yol açabilir (Zhao, Li, Tang, & Tang, 2020). Önemli olarak, PKOS hastalarının granüloza, teka ve luteal hücrelerinde VEGF ekspresyon seviyeleri, PKOS olmayan hastalarla karşılaştırıldığında arttığı rapor edilmiştir. Ayrıca PKOS'lu kadınlarda serum VEGF düzeyleri sağlıklı kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur (Agrawal et al., 1998; Zhao et al., 2020). Birlikte ele alındığında bu sonuçlar VEGF'nin PKOS patogenezinde rol oynadığını göstermektedir. VEGF ekspresyonu ile PKOS arasında bildirilen ilişki göz önüne alındığında, çeşitli çalışmalar (Vural et al., 2009; Zhao et al., 2020), VEGF SNP'nin PKOS riskindeki rolünü değerlendirmek için yapılmıştır. Ancak bugüne kadar VEGF SNP'nin PKOS patogenezinin düzenlenmesindeki rolü belirsizliğini korumaktadır.

5. VEGF +405C>G (rs2010963) polimorfizmi

VEGF geni, 6p21.3 kromozomu üzerinde bulunur ve bir protein ailesi oluşturmak üzere alternatif birleşme sergileyen 8 ekzondan oluşur. 7, 14 Promotör bölgesindeki polimorfizmler, bireyler arasında VEGF ekspresyonunda farklılıklara yol açar ve çeşitli hastalıkların etiyolojisini etkileyebilir. Watson ve arkadaşları, VEGF geninin +405 pozisyonundaki bir G alelinin transkripsiyonel aktiviteyi etkilediğini ve periferik kan mononükleer hücrelerinde lipopolisakarite yanıt olarak VEGF üretimini arttırdığını bildirmiştir. Ayrıca G alelinin doza bağlı bir etkisini de gösterdiler: En yüksek VEGF protein üretimi GG genotipi için, GC için orta düzey ve en düşük VEGF protein üretimi CC genotipi

için kaydedilmiştir. 5/-UTR bölgesindeki VEGF + 405 C/G polimorfizmi, VEGF serum konsantrasyonlarındaki değişikliklerle ve diyabetik retinopati, diyabetik nefropati, endometriozis ve kanserler gibi hastalıklara yatkınlıkla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Watson, Webb, Bottomley, & Brenchley, 2000; Zhao et al., 2020).

Yapılan çalışmalarda +405C>G geninin promoter bölgesindeki tek nükleotid polimorfizmi, polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon fragman uzunluğu polimorfizmi yöntemi (PZR-RFLP) kullanılarak belirlenmiştir. Hedef bölgeyi içeren PZR fragmanı için, aşağıdaki primerler kullanılarak oluşturulmuştur:

F: 5' CCACTTGAATCGGGCCGACG 3'

R: 5' TCTGTCTGTCTGTCCGTCA 3')

Ana karışım, 10x DNA amplifikasyon tamponu (500 mM KCl, 100 mM Tris HCl, pH 8,5, 15 mM MgCl₂,) 2,5 mM deoksiniükleotit trifosfatlar (dNTP) karışımı, 50 pmol F primer, 50 pmol R primer, su ve Taq DNA polimeraz karıştırılarak hazırlanmıştır. PZR reaksiyonları, yaklaşık 50 µg genomik DNA, her primerden 50 pmol, 1x reaksiyon tamponu, 0,25 mM dNTP ve 1 birim Taq polimeraz içeren 25 µl'lik karışımda gerçekleştirilmiştir. Amplifikasyon, 94°C'de 45sn denatürasyon, 58°C'de 30sn primer bağlanması ve 72°C'de 45sn uzama ile 35 döngü boyunca sürdürülmüştür. 94°C'de 10 dakikalık bir başlangıç denatürasyon adımı ve 72°C'de 5 dakikalık bir son uzama adımı kullanılmıştır. PZR işlemi sonucu, 206 bç'lik ürün elde edilmiştir ve elde edilen PZR ürünü, restriksiyon enzimi BsmFI ile 37°C'de 16 saat süre ile işleme tabi tutulmuştur. VEGF +405 C>G polimorfizmi için kesilmemiş fragman 304 bp (C aleli) ve kesim ürünleri 193 ve 111 bp (G aleli) olarak tespit edilmiştir (Zhao et al., 2020).

6. VEGF +405 C>G (rs2010963) polimorfizmi ve PKOS

VEGF +405 C>G (rs2010963) polimorfizmi ile PKOS riski arasındaki ilişkiyi tahmin etmek için vaka kontrol çalışmaları incelenmiştir (Tablo 1.) (Guruvaiah et al., 2014; Vural et al., 2009; Zhao et al., 2020).

Tablo 1: VEGF +405 C>G (rs2010963) polimorfizmi ile PKOS çalışmaları (Zhao et al., 2020)

SNP	Author	Sample size		Case Genotype			Control genotype			HWE Y/N(p)
		Case	Control	GG	GC	CC	GG	GC	CC	
rs2010963	Almawi	382	393	183	142	57	161	190	42	0.45
	Bao	55	52	28	11	16	26	12	14	0.47
	Guruvaiah	126	130	70	46	10	52	59	19	0.73
	Huang	118	130	60	45	13	47	64	19	0.71
	Lee	134	100	46	60	26	34	45	20	0.47
	Vural	137	155	90	44	3	112	39	4	0.78

Huang ve ark. VEGF genindeki rs2010963 polimorfizmleri ile Kuzey Çinli kadınlarda PKOS gelişme riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Sonuçlar, PKOS hastalarında rs2010963 polimorfizminin C alel sıklığının, aynı popülasyondan alınan etkilenmemiş kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğunu ortaya çıkarmıştır. Başka bir deyişle, G/C+C/C genotipine sahip kadınların PKOS riskinde G/G genotipine sahip kadınlara göre daha düşük olduğu görülmüştür (Huang et al., 2019).

Vural ve ark., Türk kadınlarındaki kontrol grubu olarak 137 PKOS'lu hastada ve 155 sağlıklı kadında rs2010963 polimorfizminin genotip ve alel dağılımlarını analiz etmiştir. PKOS ile VEGF rs2010963 polimorfizminin varyant alelleri arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (OR=1.25, %95CI=0.81–1.93) (Vural et al., 2009).

Guruvaiah ve ark. güney Hindistanlı kadınlarda rs2010963 polimorfizmi ile PKOS riski arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Hastalarda kontrollere kıyasla rs2010963 polimorfizmi G/G genotipi (p=0.03) ve G allelinin (p=0.006) sıklığının anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Kontrollerle karşılaştırıldığında hastalarda C/C genotip frekansında anlamlı azalma ve G/G genotip frekansında artış var olduğunu belirtmişlerdir. Huang ve ark. Guruvaiah'ın sonucuna benzer şekilde, kontroller ve PKOS vakaları arasında rs2010963 polimorfizminin alel ve genotip dağılımında anlamlı farklılıklar olduğunu bulmuştur (sırasıyla p=0.019 ve 0.020). C aleli (G/C+C/C

genotipi) taşıyan kadınlarda PKOS gelişme riski G/G genotipine sahip kadınlara göre daha düşük olduğu görülmüştür (OR=0,550, %95CI=0,332–0,912) (Guruvaiah et al., 2014).

Huang ve ark., VEGF genindeki rs2010963 polimorfizminin Türk kadınlarında PKOS gelişimi için anlamlı bir risk faktörü olmadığını öne süren Vural'ın bulgularıyla çelişmesi dikkat çekicidir. İki rapor karşılaştırıldığında alel frekansları büyük farklılıklar gösteriyordu; rs2010963 polimorfizmi G alel sıklığı Türk kadınlarında %85, Kuzey Çinli kadınlarla yapılan çalışmada ise %65,8 idi. Dolayısıyla bu tutarsızlığın açıklaması farklı genetik ve çevresel arka planlar olabilir (Huang et al., 2019; Vural et al., 2009).

Daha sonraki VEGF polimorfizimleri ile PKOS riski arasındaki ilişkiye ilişkin alt grup analizinin sonuçları dikkate alınmalıdır. Ayrıca bu çalışmalarda yaş, vücut kitle indeksi ve insülin düzeyleri gibi potansiyel risk faktörlerine ilişkin veriler bu çalışmada dikkate alınmamıştır ve bu durum bir heterojenlik kaynağı olabilir ve dolayısıyla sonuçların güvenilirliğini etkileyebilir.

SONUÇ

Sonuç olarak bu meta-analiz, PKOS riski ile genel popülasyonda VEGF +405C>G (rs2010963) gen polimorfizmi arasında çok az ilişki olduğunu göstermektedir. +405C>G SNP kadınlar arasında PKOS riskini azaltabilir. Gelecekte, bu ilişkiyi birden fazla etnik kökünde araştırmak için daha büyük örnekleri içeren, uygun şekilde tasarlanmış vaka kontrol çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Agrawal, R., Conway, G., Sladkevicius, P., Tan, S. L., Engmann, L., Payne, N., Jacobs, H. (1998). Serum vascular endothelial growth factor and Doppler blood flow velocities in in vitro fertilization: relevance to ovarian hyperstimulation syndrome and polycystic ovaries. *Fertility and Sterility*, 70(4), 651-658. doi:[https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00249-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00249-0)
- Alcázar, J. L., & Kudla, M. J. (2012). Ovarian stromal vessels assessed by spatiotemporal image correlation—high definition flow in women with polycystic ovary syndrome: a case–control study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 40(4), 470-475. doi:<https://doi.org/10.1002/uog.11187>
- Artini, P. G., Monti, M., Matteucci, C., Valentino, V., Cristello, F., & Genazzani, A. R. (2006). Vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in polycystic ovary syndrome during controlled ovarian hyperstimulation. *Gynecological Endocrinology*, 22(8), 465-470. doi:[10.1080/09513590600906607](https://doi.org/10.1080/09513590600906607)
- Battaglia, C., Artini, P. G., D'Ambrogio, G., Genazzani, A. D., & Genazzani, A. R. (1995). The role of color doppler imaging in the diagnosis of polycystic ovary syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 172(1, Part 1), 108-113. doi:[https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90094-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90094-2)
- Davis, S., Aldrich, T. H., Jones, P. F., Acheson, A., Compton, D. L., Jain, V., Yancopoulos, G. D. (1996). Isolation of Angiopoietin-1, a Ligand for the TIE2 Receptor, by Secretion-Trap Expression Cloning. *Cell*, 87(7), 1161-1169. doi:[https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81812-7](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81812-7)
- Di Pietro, M., Pascuali, N., Parborell, F., & Abramovich, D. (2018). Ovarian angiogenesis in polycystic ovary syndrome. *Reproduction*, 155(5), R199-r209. doi:[10.1530/rep-17-0597](https://doi.org/10.1530/rep-17-0597)
- Gale, N. W., Thurston, G., Hackett, S. F., Renard, R., Wang, Q., McClain, J., . . . Yancopoulos, G. D. (2002). Angiopoietin-2 Is Required for Postnatal Angiogenesis and Lymphatic Patterning, and Only the Latter Role Is Rescued by Angiopoietin-1. *Developmental Cell*, 3(3), 411-423. doi:[https://doi.org/10.1016/S1534-5807\(02\)00217-4](https://doi.org/10.1016/S1534-5807(02)00217-4)
- Guruvaiah, P., Govatati, S., Reddy, T. V., Lomada, D., Deenadayal, M., Shivaji, S., & Bhanoori, M. (2014). The VEGF +405 G>C 5' untranslated region polymorphism and risk of PCOS: a study in the South Indian Women. *J Assist Reprod Genet*, 31(10), 1383-1389. doi:[10.1007/s10815-014-0310-4](https://doi.org/10.1007/s10815-014-0310-4)
- Hazzard, T. M., & Stouffer, R. L. (2000). Angiogenesis in ovarian follicular and luteal development. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 14(6), 883-900. doi:<https://doi.org/10.1053/beog.2000.0133>

- Huang, X., Hao, Y. L., Zhen, X. L., Zhou, R. M., Wang, N., Cao, S. R., & Li, Y. (2019). Association between the vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and the risk of polycystic ovary syndrome in Northern Chinese women. *Gynecol Endocrinol*, 35(8), 706-709. doi:10.1080/09513590.2019.1579789
- Nissen, L. J., Cao, R., Hedlund, E.-M., Wang, Z., Zhao, X., Wetterskog, D., Cao, Y. (2007). Angiogenic factors FGF2 and PDGF-BB synergistically promote murine tumor neovascularization and metastasis. *The Journal of Clinical Investigation*, 117(10), 2766-2777. doi:10.1172/JCI32479
- Norman, R. J., Dewailly, D., Legro, R. S., & Hickey, T. E. (2007). Polycystic ovary syndrome. *The Lancet*, 370(9588), 685-697. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61345-2
- Ollauri-Ibáñez, C., López-Novoa, J. M., & Pericacho, M. (2017). Endoglin-based biological therapy in the treatment of angiogenesis-dependent pathologies. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 17(9), 1053-1063. doi:10.1080/14712598.2017.1346607
- Pandya, N. M., Dhalla, N. S., & Santani, D. D. (2006). Angiogenesis—a new target for future therapy. *Vascular Pharmacology*, 44(5), 265-274. doi:https://doi.org/10.1016/j.vph.2006.01.005
- Pascuali, N., Scotti, L., Abramovich, D., Irusta, G., Di Pietro, M., Bas, D., Parborell, F. (2015). Inhibition of platelet-derived growth factor (PDGF) receptor affects follicular development and ovarian proliferation, apoptosis and angiogenesis in prepubertal eCG-treated rats. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 412, 148-158. doi:https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.04.021
- Reynolds, L. P., & Redmer, D. A. (1998). Expression of the angiogenic factors, basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor, in the ovary. *Journal of Animal Science*, 76(6), 1671-1681. doi:10.2527/1998.7661671x
- Rosenfield, R. L., & Ehrmann, D. A. (2016). The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine Reviews*, 37(5), 467-520. doi:10.1210/er.2015-1104
- Turner, N., & Grose, R. (2010). Fibroblast growth factor signalling: from development to cancer. *Nature Reviews Cancer*, 10(2), 116-129. doi:10.1038/nrc2780
- Vural, P., Küskü-Kiraz, Z., Doğru-Abbasoğlu, S., Çil, E., Karadağ, B., Akgül, C., & Uysal, M. (2009). Vascular endothelial growth factor -2578 A/C, -460 T/C and +405 G/C polymorphisms in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 147(1), 57-60. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.06.026

- Watson, C. J., Webb, N. J., Bottomley, M. J., & Brenchley, P. E. (2000). Identification of polymorphisms within the vascular endothelial growth factor (VEGF) gene: correlation with variation in VEGF protein production. *Cytokine*, 12(8), 1232-1235. doi:10.1006/cyto.2000.0692
- Zaidi, J., Campbell, S., Pittrof, R., Kyei-Mensah, A., Shaker, A., S.Jacobs, H., & Tan, S. L. (1995). Contraception: Ovarian stromal blood flow in women with polycystic ovaries—a possible new marker for diagnosis? *Human Reproduction*, 10(8), 1992-1996. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a136222
- Zhao, J., Li, D., Tang, H., & Tang, L. (2020). Association of vascular endothelial growth factor polymorphisms with polycystic ovarian syndrome risk: a meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*, 18(1), 18. doi:10.1186/s12958-020-00577-0



ISBN: 978-625-367-535-6