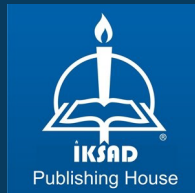


BİYOSAĞLIKTA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR III

EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Fatma ERTAŞ OĞUZ

Prof. Dr. Mehmet Hakkı ALMA



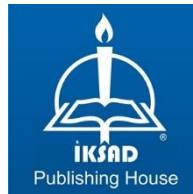
BİYOSAĞLIKTA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR III

EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Fatma ERTAŞ OĞUZ
Prof. Dr. Mehmet Hakkı ALMA

YAZARLAR

Prof. Dr. Gürbüz GÖKÇE
Prof. Dr. Mehmet Hakkı ALMA
Prof. Dr. Nazmi YÜKSEK
Doç. Dr. Fikret TÜRKAN
Dr. Öğr. Üyesi Fatma ERTAŞ OĞUZ
Dr. Öğr. Üyesi Seda KOTAN
Öğr. Gör. Dr. Hasret ÖZTÜRK PALA
Dr. Mehmet Zeki KOÇAK
Öğr. Gör. Engin DAYAN
Öğr. Gör. Ercan OĞUZ
Öğr. Gör. İsmail KELEŞ
Öğr. Gör. Mustafa CESUR
Öğr. Gör. Turgut ŞÖHRET
Öğr. Gör. Yeşim BAYKAL
Öğr. Gör. Yunus AZBOY



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. The first degree responsibility of the works in the book belongs to the authors.

Iksad Publications – 2023©

ISBN: 978-625-367-592-9

Cover Design: İbrahim KAYA

December / 2023

Ankara / Türkiye

Size = 16x24 cm

İÇİNDEKİLER

EDİTÖRDEN

ÖNSÖZ.....1

Dr. Öğr. Üyesi Fatma ERTAŞ OĞUZ

Prof. Dr. Mehmet Hakkı ALMA

BÖLÜM 1.....3

OKSİDATİF STRESİN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Fatma ERTAŞ OĞUZ

Prof. Dr. Nazmi YÜKSEK

Prof. Dr. Gürbüz GÖKÇE

BÖLÜM 2.....17

GLUTATYON S-TANSFERAZ ENZİMİNİN SAĞLIKTAKİ RÖLÜ VE ÖNEMİ

Doç. Dr. Fikret TÜRKAN

BÖLÜM 3.....35

DUDAK DAMAK YARIKLI HASTALARDA ORTODONTİK VE PEDODONTİK YAKLAŞIMLAR

Dr. Öğr. Üyesi Seda KOTAN

Öğr. Gör. Yeşim BAYKAL

BÖLÜM 4.....49

KOYUNLARDA KARKAS ÖZELLİKLERİNİ ETKİLEYEN GENETİK FAKTÖRLERE GENEL BİR BAKIŞ

Öğr. Gör. Dr. Hasret ÖZTÜRK PALA

BÖLÜM 5.....65

KETEN TOHUMU YAĞINDA OMEGA 3 (A-LİNOLENİK ASİT (ALA))' ün İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Prof. Dr. Mehmet Hakkı ALMA

Dr. Mehmet Zeki KOÇAK

BÖLÜM 6.....81

HÜCRE KÜLTÜRÜ ve KANSER ÇALIŞMALARI

Öğr. Gör. Ercan OĞUZ

BÖLÜM 7	97
ROBOTİK CERRAHİ VE HEMŞİRELİK	
Öğr. Gör. Turgut ŞÖHRET	
Öğr. Gör. İsmail KELEŞ	
BÖLÜM 8	111
SAĞLIK HİZMETİ KAPSAMINDA BÜYÜK VERİ ANALİTİĞİ	
Öğr. Gör. Engin DAYAN	
Öğr. Gör. Mustafa CESUR	
BÖLÜM 9	123
DİYABETİK AYAK VE HEMŞİRELİK BAKIMI	
Öğr. Gör. İsmail KELEŞ	
Öğr. Gör. Turgut ŞÖHRET	
BÖLÜM 10	147
KARDİYAK REHABİLİTASYON VE BİLEŞENLERİ	
Öğr. Gör. Yunus AZBOY	
BÖLÜM 11	169
SAĞLIKTA YAPAY ZEKÂ DEVRİMİ: GELECEĞE BAKIŞ	
Öğr. Gör. Mustafa CESUR	
Öğr. Gör. Engin DAYAN	
BÖLÜM 12	199
EKMEK ÜRETİMİNDE KSİLANAZ ENZİMİNİN ÖNEMİ	
Öğr. Gör. Ercan OĞUZ	

ÖNSÖZ

Üçüncüsünü yaptığımız ‘‘Biyosağlıkta Güncel Yaklaşımlar III’’ kitabı tamamen canlı sağlığını konu edinmektedir. Multidisipliner olarak ortaya konulan bu çalışma insan, hayvan ve bitki sağlığını ele almaktadır. Bu kitap farklı alanlardan birçok bilim insanını bir araya toplamış ve güncel konuları bu kitapta birleştirmektedir. Bu güzel buluşmadan doğan bu eser hem ülkemiz hem de küresel dünyada yararlı bir çalışma olup literatüre katkı sağlayacağı ortadadır. Bu kitap kapsadığı güncel konular itibariyle sağlık alanında olan ve olmayan tüm akademisyenlere ışık tutacak ve farklı bir bakış açısı oluşturacağı kanısındayız.

Bu çalışmayı ortaya koyma aşamasında öncelikli olarak eşim Öğr. Gör. Ercan OĞUZ’a Iğdır üniversitesi ailesine ve tüm aşamalarda desteğini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Seyithan SEYDOŞOĞLU hocaya teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Öğr. Üyesi Fatma ERTAŞ OĞUZ

Prof. Dr. Mehmet Hakkı ALMA

Editör

BÖLÜM 1

OKSİDATİF STRESİN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Fatma ERTAŞ OĞUZ¹ Prof. Dr. Nazmi YÜKSEK²,
Prof. Dr. Gürbüz GÖKÇE³

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456441>

¹ Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri Bölümü, Iğdır, Türkiye. fatma.ertas@igdir.edu.tr, orcid.org/0000-0001-5289-071X

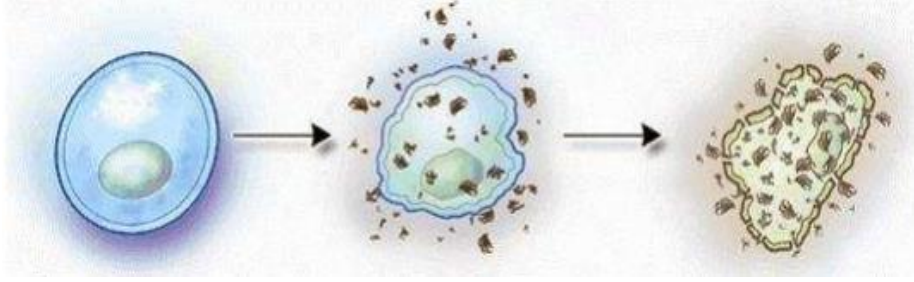
² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları, Van, Türkiye.

³ Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı Kars, Türkiye. gurbuzgokce90@hotmail.com Orcid Kimliği: 0000-0002-2492-5193

1. Oksidatif Stres

Oksidatif stres, oksidan sistemde dengeyi bozan bir durum olarak adlandırılır. Antioksidantlar ise oksidatif stresin etkilerini azaltmaya yardımcı olan bileşiklerdir. Oksidatif stres, oksidanlarla antioksidanlar arasındaki denge bozulduğunda ortaya çıkmaktadır (Hayes ve ark.,2020; Pangrazzi ve ark., 2020; Ertaş ve Kırmızıgül 2021; Ekmen ve Kacaroglu 2023).

Organizmada serbest radikaller ve antioksidan moleküller arasındaki denge, oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge, serbest radikallerin üretimi ve antioksidan mekanizmaların etkinliği arasındaki dengenin sürdürülmesini ifade eder. Ancak, serbest radikallerin aşırı üretimi durumunda denge bozulabilir ve bu durum oksidatif stres olarak bilinir. Oksidatif stres, serbest radikallerin önleyici rol oynadığı oksidatif hasarın artışıyla karakterizedir (Özcan ve ark., 2015). Yaşlanma süreci, inflamasyon, yüksek oksijen basıncı, kimyasal maddeler, radyasyon ve iskemi reperfüzyon hasarı gibi faktörler, serbest radikal oluşumunu artırarak oksidatif dengeyi bozar. Bu durum da oksidatif stres düzeyinin yükselmesine sebep olmaktadır (Yan 2014). Oksidatif stres, nörodejenaratif hastalıkların, inflamatuvar hastalıkların, kardiyovasküler hastalıkların, bağışıklık sistem bozukluklarının, diyabet mellitusun, yaşlanmanın ve kanser gibi hastalıkların patogenezi ile ilişkilendirilir ve bu hastalıkların gelişiminden sorumlu bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Ayдын ve ark., 2012; Şahin ve ark., 2012).



Şekil 1: Hücre hasarı

Oksidatif stres, karmaşık bir süreçtir ve hastalıklara nasıl sebep olduğuyla ilgili soruların cevabı kolay değildir. Bu nedenle: ‘‘Oksidatif stres nasıl hastalık yapar? Oksidatif stresin sebep olacağı hastalıklar nasıl engellenebilir?’’ gibi soruların cevabı hiç de kolay değildir (Lykkesfeldt ve Svendsen 2007).

1.1. Serbest Radikaller

Atom ve moleküllerin kararlı bir yapıda olmasının sebebi, elektronların yörüngelerde eşleşmiş çiftler halinde bulunmasıdır. Bu durum, dış yörüngelerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron bulunan atom veya moleküllerin aşırı reaktif özellikler gösterdiği kararsız bir yapıya sahip olduklarını açıklar. Bu tür kararsız atom veya moleküller serbest radikal olarak adlandırılır (Liguori, vd., 2018). Serbest radikaller, kararlılık kazanmak için başka atomlardan elektron çalarak denge oluşturmaya çalışır. Bu süreç oksidatif stresin birincil mekanizmalarından biridir. (Wu, vd., 2015; Hayes ve ark., 2020). Serbest radikaller aynı zamanda oksidan moleküller veya reaktif oksijen türleri olarak da adlandırılır. Radikaller, reaksiyon sürecinde değişmeyen atom veya atom gruplarıdır demektir (Karabulut ve Gülay, 2016; Hayes ve ark., 2020)

Serbest oksijen radikalleri (ROS) ve serbest nitrojen radikalleri (RNS veya NOS) olarak iki tür serbest radikal bulunur. ROS, reaktif oksijen türlerini temsil ederken, RNS veya NOS, reaktif nitrojen türlerini ifade eder. Bu radikaller, reaksiyon sürecinde değişmeyen oksijen veya nitrojen atomları veya atom gruplarıdır (Lauridsen 2019).

Serbest radikaller, karbonhidratlar, lipitler, proteinler ve nükleik asitler gibi birçok biyolojik molekülle etkileşime girerek hasara neden olabilir. Bu durum, fazla miktarda serbest radikal üretimi veya antioksidan savunma mekanizmalarının zayıflaması sonucunda ortaya çıkar. Ancak, serbest radikallerin yalnızca zararlı etkileri yoktur. Aynı zamanda sinyal iletimi mekanizmalarını düzenleyerek ve bağışıklık sistemi fonksiyonlarını modüle ederek birçok fizyolojik görevi de vardır (Wu, vd., 2015)

1.1.1.NOS (Serbest Nitrojen Radikalleri)

L-arginin, enzimatik dönüşüm sürecinde LL-sitrullin'e dönüşürken nitrit oksit sentetaz (NOS) etkisiyle nitrit oksit (NO) açığa çıkar. NO, beyindeki nöronlar, astrositler, mikroglia ve endotel hücreleri tarafından üretilir. NO'nun çeşitli etkileri vardır, bunlar nöronal olgunlaşma, uyarı iletimi, arteriyel ve düz kas hücrelerinde gevşeme, trombosit agregasyonu ve adezyonunda inhibisyon gibi faktörleri içerir. NO, immun yanıt oluşturmak için makrofajlar tarafından da üretilir. NOS enzimi aşırı aktif olduğunda, fazla miktarda serbest bir radikal olan NO üretimi artar NO'nun yarı ömrü saniyeler içinde tamamlanır, bu nedenle görevini tamamladıktan sonra yaklaşık 10 saniye içinde nitrat veya nitrite dönüşür. Ayrıca, süperoksit, metilen mavisi ve hemoglobin gibi maddeler de NO'yu hızla nötralize eder (Karabulut ve Gülay 2016).

1.1.2. ROS (Serbest Oksijen Radikali)

ROS hem yararlı hem de zararlı bir role sahiptir. Oksidatif stres, ROS üretimi antioksidan kapasitelerden daha yüksek olduğunda ortaya çıkar. ROS, mitokondriyal solunum veya metabolizmanın bir yan ürünü olarak veya spesifik enzimler tarafından üretilir. Ultraviyole ışıklara maruz kalma, radyasyon, sigara veya aşırı alkol tüketimi gibi çeşitli çevresel faktörler ROS üretimini teşvik eder ve kanser veya kardiyovasküler hastalıklar gibi çok sayıda patolojinin ortaya çıkmasına katkıda bulunur (Dubois-Deruy ve ark., 2020)

1.2. Serbest Radikallerin Faydaları

Bazı durumlarda, serbest radikallerin düşük seviyeleri faydalı olabilir. Örneğin, düşük yoğunluktaki serbest radikaller, enfeksiyonlara karşı savunmada, ksenobiyotiklerin detoksifikasyonunda, intrasellüler kalsiyum salınımında ve kanser hücrelerinin öldürülmesinde rol oynayabilir. Ayrıca, serbest radikaller tirozin amino asidinin fosforilasyon aktivasyonunda ve büyüme faktörü sinyallerinin aktive edilmesi gibi çeşitli faydalı işlemlere katılabilir. Ancak, serbest radikallerin seviyeleri kontrolsüz bir şekilde artarsa, hücrelerde oksidatif strese neden olabilir ve DNA, proteinler ve hücre zarları gibi moleküllerin hasar görmesine yol açabilir. Bu nedenle, serbest radikallerin dengeli bir seviyede kalması önemlidir (Karabulut ve Gülay 2016). Ayrıca reaktif oksijen türevleri (ROS) homeostazisinde görev alır (Lauridsen 2019).

1.3. Serbest Radikallerin Zararları

Serbest radikallerin aşırı üretimi ve birikimi, zararlı etkilerine yol açarak işlev bozukluklarına, hücre ölümüne ve hatta tümör oluşumuna neden olabilmektedir (Eras Erdoğan 2012). Serbest radikallerin son yörüngelerinde eşleşmemiş bir elektron bulunduğu için kararsızlık gösterirler. Bu kararsızlık durumunu çözmek için son orbitaldeki elektronlarını eşlemek veya kaybetmek isterler. Bu nedenle başka moleküllerle reaksiyona girerek elektron almayı hedeflerler. Elektron alırken, etkileştikleri molekülün yapısını bozabilirler (Berköz ve Yalın 2009).

Oksidatif stresin olumsuz etkileri çeşitlilik göstermektedir. Bu etkiler esnasında DNA hasarı oluşur, protein ve lipidler zarar görür ayrıca hücre içi enzimler durabildiği gibi mitokondriyal oksijenli solunum da önemli derece etkilenmektedir. Buna ek olarak damar geçirgenliği bozular ve ekstrasellüler kollojen doku bileşenleri yıkılır ve dokulara fagosit göçüyle ilgili hastalıklar ortaya çıkmaktadır (Aydın ve Köse 2015, Berköz ve Yalın 2009).

2. Bağışıklık sisteminin Önemi

Bağışıklık sistemi, bakteri, virüs, parazit gibi patojenik mekanizmalara karşı koruyucu bir sistemdir. Vücudumuza saldıran yabancı maddeleri (antijenler) tanır, yanıt verir ve müdahale eder. Bağışıklık sistemi, çeşitli hücreler, doku ve organlardan oluşur. Bu bileşenler, dışarıdan gelen saldırıları önlemek ve hastalıklara karşı savunmayı sağlamak amacıyla sürekli olarak işbirliği yaparlar. Bağışıklık sistemi, antikor üretimi, hücresel yanıt, iltihaplanma ve diğer mekanizmalar aracılığıyla

enfeksiyonlara karşı çeşitli savunma mekanizmaları kullanır. Bu şekilde vücudumuzun sağlığını korumak ve hastalıklarla mücadele etmek için aktif olarak çalışır (Childs, ve ark., 2019).

Bağışıklık sistemi, doğuştan gelen bağışıklık ve sonradan kazanılmış bağışıklık olmak üzere iki temel bileşenden oluşur. Doğal bağışıklık, patojenlere karşı vücudun ilk savunma hattını oluşturan hücresel ve moleküler mekanizmalardır. Bu tepkide yer alan hücreler arasında fagositler (makrofajlar ve monositler) bulunur. Bu hücreler, yabancı mikroorganizmaları tanır ve onları sindirerek yok etmeye çalışır. Nötrofiller de patojenleri ve zararlı maddeleri etkisiz hale getirebilen diğer hücrelerdir. Dendritik hücreler, antijenleri tanır ve bunları diğer bağışıklık hücrelerine sunarak adaptif bağışıklık yanıtının gelişmesine katkıda bulunur. Mast hücreleri, alerjik reaksiyonlara ve iltihaplanmalara karışan hücrelerdir. Eozinofiller ise parazit enfeksiyonlarıyla mücadelede etkili hücreler arasındadır. Bu doğal bağışıklık savunma mekanizmaları, vücudu patojenlerden korumak için hızlı bir tepki gösterir ve genellikle enfeksiyonun erken aşamalarında etkilidir. Adaptif bağışıklık ise daha sonra devreye girer ve spesifik antikor ve hücresel yanıtlarla patojenlere karşı özelleşmiş bir savunma sağlar (Kumagai ve Akira, 2010).

Bağışıklık sisteminin patojenlere veya zararlı sinyallere karşı etkin bir şekilde çalışması ve bağışıklık tepkisinin hızlı bir şekilde çözülmesi, hayatta kalmak için gereklidir. Sitokinler, immün yanıtların çözülmesinde rol oynar. Bir bağışıklık tepkisinin başlatılması ve bağışıklık hücrelerinin faaliyetleri, bağışıklık sistemi çalışırken dokuya verilen hasarın belirtileri olan enflamasyon (kızarıklık, şişme ve sıcaklık

ve ağrı hissi olarak görülür) ile sonuçlanır. Enflamasyon, konağı enfeksiyonlardan koruyan bağışıklık tepkisi ve aktivitelerinin bir sonucudur. İnflamatuar yanıt, zararlı koşullara akut, geçici bir reaksiyon olarak faydalıdır. Bağışıklık sisteminin en iyi şekilde çalışması için yeterli ve uygun beslenmeye ihtiyacı vardır. Bağışıklık tepkisi diyet kalitesinden etkilenmektedir (Calder ve ark., 2017).

Bağışıklık cevabı, oksidatif stres ve yangı oluşumunda güçlü bir şekilde ortaya çıkmaktadır (Iddir vd., 2020; Pınarlı, 2023) Enfeksiyon, özelleşmiş ve patojenlere özgü bir bağışıklık yanıtıyla karşılaştırıldığında, doğal olarak mevcut olan bir savunma mekanizması olarak kabul edilir (Lauridsen, 2019).

İnflamasyon ve oksidatif stres, mitokondriyal süreçlerde önemli rol oynayarak insan vücudunun işleyişine katkıda bulunur. Oksidatif stres, reaktif oksijen (ROS) ve reaktif azot türlerinin (RNS), lipid peroksitler ve nitrik oksit gibi moleküllerin dengesiz bir şekilde artmasıyla ortaya çıkar. Bu dengesizlik ise baskılanır. Nitrik oksit gibi ROS molekülleri, süperoksit radikali ve peroksinitritlerle birlikte endotel hasarı ve inflamasyon arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir. İnflamasyon, vücudun enfeksiyonlara, doku hasarına veya zararlı maddelerin varlığına karşı verdiği bir yanıttır. İnflamatuar tepki, immün hücrelerin aktive olması ve inflamatuvar mediatörlerin salınmasıyla gerçekleşir. Bununla birlikte, oksidatif stres olarak bilinen durum, hücrelerdeki ROS ve RNS'nin normalden daha fazla üretilmesi ve antioksidan sistemlerin bu dengesizliğe karşı yetersiz kalmasıyla ortaya çıkar. Böylece inflamasyon ve oksidatif stres, insan vücudunun normal işleyişinde önemli bir rol oynar. Oksidatif stres, ROS ve RNS'nin dengesizliği ile ilişkilidir ve

mitokondriyal süreçlerde meydana gelir. Ayrıca, nitrik oksit gibi ROS molekülleri ile endotel hasarı ve inflamasyon arasında da bir ilişki bulunmaktadır (Iddir vd., 2020; Lauridsen, 2019; Pınarlı, 2023).

Enflamasyon, vücut dokularının patojenik enfeksiyöz etkenler gibi zararlı uyarılara karşı verdiği karmaşık biyolojik yanıtın bir parçasıdır. İnflamasyon genel bir yanıttır ve bu nedenle her bir patojene özgü olan adaptif bağışıklığa kıyasla doğuştan gelen bağışıklığın bir mekanizması olarak kabul edilir. Bir fagosit ile temas ettiğinde, patojenler yutulur, hücre içi bir kesecik içinde hapsedilir ve karmaşık bir dizi sindirim enzimi veya hücre içinde üretilen reaktif oksijen türleri (serbest radikaller gibi ROS) tarafından yok edilmek üzere hedeflenir (Lauridsen, 2019).). Fagositoz yoluyla patojenlerin etkili bir şekilde ortadan kaldırılması, efektör hücrelerin enfeksiyon bölgesine hızlı bir şekilde toplanmasını gerektirir. Bu süreç genellikle enflamatuvar yanıt olarak adlandırılır (Luster ve ark., 2005; Lauridsen, 2019)) ve konağın bağışıklık yanıtının önemli bir sonucudur. Bu süreç, bağışıklık hücreleri, kan damarları ve moleküler aracılara içeren koruyucu bir yanıttır ve işlevi, hücre hasarının ilk nedenini ortadan kaldırmak ve orijinal hakaret ve enflamatuvar süreçten zarar gören nekrotik hücreleri ve dokuları temizlemek ve doku onarımını başlatmaktır. Bu bağışıklık tepkilerinin konakçı için faydalı olmaya devam etmesi için sıkı bir şekilde kontrol edilmesi gerekir ve sitokin sinyal proteinlerinin baskılayıcıları burada kilit düzenleyicilerdir (Delgado-Ortega ve ark., 2013; Lauridsen, 2019).

Sonuç olarak bağışıklık tepkisi oksidatif stres ve inflamatuvar süreçlerle sıkı bir şekilde düzenlenir, böylece patojenlerle mücadele edilirken vücudun kendi dokularına zarar verme riski minimize edilir.

3. KAYNAKÇA

- Aydın İ, Köse AM., (2015). Saanen Irkı Keçilerde Gebelik Sırasında Serum Oksidatif Durum Ve Biyokimyasal Parametre Düzeyleri (Serum Oxidative Status And Biochemical Parameter Levels During İn Saanen Goats). *Eurasian J Vet Sci*, 31(4):197-203.
- Berköz M, Yalın S., (2009). Normal ve Preeklampitik Gebelerde Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Aktivite. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 10(2), 53-58.
- Bingöl G., (1977). Vitaminler ve Enzimler. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara.
- Calder PC, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Capuron L, Delzenne N, Dore J. (2017). Health relevance of the modification of low grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition. *Ageing Res. Rev*, 40, 95–119.
- Childs CE, Calder PC, Miles EA. (2019). Diet and immune function. *Nutrients*, 11(8), 1933.
- Delgado-Ortega, M., D. Marc, J. Dupont, S. Trapp, M. Berri, and F. Meurens, (2013). SOCS proteins in infectious diseases in mammals. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 151:1–19.
- Dubois-Deruy, E., Peugnet, V., Turkieh, A., Pinet, F. (2020). Oxidative stress in cardiovascular diseases. *Antioxidants*, 9(9), 864.
- Ekmen, B., & Kacaroglu, D. (2023). Oksidatif stres ve antioksidan savunma sistemlerinin glial tümörler ile ilişkisi. *Journal of Social and Analytical Health*, 3(2).
- Elis, A., Tevet, A., Yerushalmi, R., Blickstein, D., Bairy, O., Dann, E. J., ... ve Lishner, M. (2006). Fertility status among women treated for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Leukemia & lymphoma*, 47(4), 623-627.

- Eras Erdoğan N., (2012). Akut ve Kronik Lösemide Katalaz C-262t ve Paraoksonaz 1 L55m Gen Polimorfizmleri İle Katalaz Ve Paraoksonaz Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. Mersin Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Mersin.
- Ertaş, F., KIRMIZIGÜL, A. H. (2021). Fasiyolozisli koyunlarda oksidatif stres ve metabolik profilin araştırılması. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 16(2), 204-210.
- Hayes, J. D., Dinkova-Kostova, A. T., & Tew, K. D. (2020). Oxidative stress in cancer. *Cancer cell*, 38(2), 167-197.
- Hayes, John D., Albena T. Dinkova-Kostova, and Kenneth D. Tew, (2020). "Oxidative stress in cancer." *Cancer cell* 38.2, 167-197.
- Iddir, M., Brito, A., Dingo, G., Fernandez Del Campo, S. S., Samouda, H., La Frano, M. R., & Bohn, T. (2020). Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*, 12(6), 1562. <https://doi.org/10.3390/nu12061562>
- Karabulut, H., & Gülay, M. Ş. (2016). Serbest radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(1).
- Kocaarslan, F., (2013). Sığırlarda Gebeliğin Son Döneminde Uygulanan Vitamin E ve Selenyumun Postpartum Dönem Sorunları Üzerine Etkisi. Adnan Menderes Üniv, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın.
- Kumagai Y, Akira S. (2010). Identification and functions of patternrecognition receptors. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125 (5):985–92.
- Lauridsen, C. (2019). From oxidative stress to inflammation: Redox balance and immune system. *Poultry Science*, 98(10), 4240-4246. <https://doi.org/10.3382/ps/pey40>

- Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*, 13,757-772.
- Luster, A. D., R. Alon, and U. H. von Adrian. (2005). Immune cell migration in inflammation: present and future therapeutic targets. *Nat. Immunol.* 6:1182–1190
- Lykkesfeldt J, Svendsen O., (2007). Oxidants And Antioxidants In Disease: Oxidative Stress In Farm Animals. *Vet J. May*;173(3):502-11.
- Özcan, F., (2015) Lipaz ve Proteaz Enzimleri Katkılı Yemlerin Çipura (*Sparus Aurata*, Linnaeus 1758)'Ların Gelişme Performansı, Vücut Kimyasal Kompozisyonu ve Sindirim Enzimlerine Etkisi Su Ürünleri Yetiştiriciliği. Çukurova Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Yetiştiriciliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Adana.
- Pangrazzi, L., Balasco, L. ve Bozzi, Y. (2020). Oxidative stress and immune system dysfunction in autism spectrum disorders. *International journal of molecular sciences*, 21(9), 3293.
- PINARLI, Ç. (2023). E, A ve C Vitaminlerinin Antioksidan Olarak İmmün Sistem Üzerine Etkileri. *Journal of Kocaeli Health and Technology University*, 1(1), 39-47.
- Şahin N, Dinç H, Dişsiz M., (2009) Gebelerin Doğuma İlişkin Korkuları ve Etkileyen Faktörler. *Zaynep Kamil Tıp Bülteni, Klinik Araştırma*, Cilt, 40(2): 57-62.
- Tekeli H., (2012). Karbon Tetraklorür ile Oluşturulan Karaciğer Hasarında Glutatyon (Gsh) ve Glutatyon Stransferaz (Gst) Aktivitesi Üzerine N-Asetil Sisteinin Etkisi. Adnan Menderes Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın.
- Wu, P., Nielsen, T. E. ve Clausen, M. H. (2015). 'FDA-approved small-molecule kinase inhibitors'. *Trends in Pharmacological Sciences*, 36(7),422-439.

BÖLÜM 2

GLUTATYON S-TANSFERAZ ENZİMİNİN SAĞLIKTAKİ RÖLÜ VE ÖNEMİ

Doç. Dr. Fikret TÜRKAN¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456451>

¹Iğdır Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, Iğdır, Türkiye.
fikret.turkan@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-0538-3157

1. Giriş

Enzim, protein yapısında bulunan biyolojik katalizörler olarak ifade edilen makromoleküllerdir. Bu moleküller, biyokimyasal ve hücrenel reaksiyonların daha kısa sürede gerçekleşmesini sağlamaktadır (Türkan ve ark., 2014). Substrat adı verilen bir molekülle etkileşime girerek bu molekülün kimyasal dönüşümünü katalizleyerek yeni bir ürün oluşumunu sağlamaktadır. Enzimler, hücrenel faaliyetlerin düzenlenmesinin yanı sıra, metabolizmanın tamamındaki biyolojik süreçte özellikle de yaşamın temel koşulu olan enerji üretiminde rol oynamaktadır. Her enzimin spesifik bir işlevi vardır ve organizmaların yaşamını sürdürebilmesi için bu enzimlerin doğru şekilde çalışması önemlidir (Çomaklı, 2011).

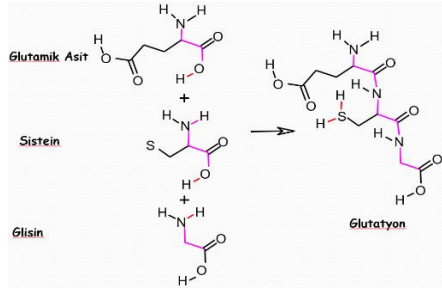
Glutatyon S-Trasferaz (GST) Enzimi

Detoksifikasyon metabolizmasının en önemli enzimlerinden biri olan glutatyon S-transferaz enzimi E.C.2.5.1.18 şeklinde kodlanan transferaz grubu enzimlerindedir. Bu enzim hem elektrofilik hem de hidrofobik moleküllerin glutatyon (GSH) ile birleşmesini sağlar, ardından daha az toksik, kolay atılan ve suda çözünen moleküllere dönüşümünü katalizleyen Faz-II detoksifikasyon enzim ailesinin bir üyesidir. GST enzimi, suda çözünür, son ürün olarak merkapturik asit oluşumunu katalizleyen detoksifikasyon metabolik yolunda, ilk basamağı katalizleyen çok işlevli bir enzimdir. Merkapturik asitler suda çözünüp sonrasında idrar ve safra vasıtasıyla vücuttan atılmaya uygun hale gelen ürünlerdir (Türkan, 2015).

Toksik (zehirli) maddeler tükettiğimiz gıdalardan alınabileceği gibi çevresel faktörlerden kaynaklıda vucuda alınabilmektedir. Bu

maddelerin birikimi sonucunda dokularda işlev kaybı ve harabiyete neden olabilmektedir. Bunların hızlıca vucuttan atılması sağlıklı yaşam için son derece önemlidir. GST enzim ailesi bu aşamada rol almaktadırlar. Bu enzimin rolünü gerçekleştirebilmesi için mutlaka ortamda GSH bulunması gerekmektedir. Çünkü GST glutatyona bağlı olarak çalışmaktadır. Diğer bir deyişle GSH enzimin substratı olarak çalışmaktadır (Habig ve ark., 1974)

Glutasyon (γ -glutamilsisteinilglisin), glutamik asit, sistein ve glisin aminoasitlerinden oluşan bir tripeptiddir. Glutasyon (GSH), organizmada L-glutamik asid, L-sistein ve glisinden, γ -glutamilsistein sentetaz ve glutasyon sentetaz enzimlerinin etkisiyle iki aşamada oluşmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı glutasyonun hidrofilik grupların fazla oluşu, sudaki çözünürlüğünün artmasına neden olmaktadır.



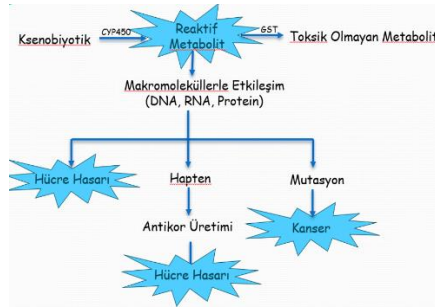
Şekil 1. Glutasyonun yapısı

Glutasyonun rolü ;

- Toksik metabolitleri uzaklaştırmak
- İndirgenmiş formu sayesinde hücrelerdeki sülfhidril grubun devamlılığını sağlamak

- GSH “Glutasyon peroksidaz” enzimi katalizörlüğünde H_2O_2 ve organik peroksitlerle reaksiyona girerek antioksidan etki gösterirler.

GSH ile beraber dışardan alınan ksenobiyotiklerin detoksifiye edilmesi dokuların oksidatif stresten korunmasına sebep olmaktadır. GST izoenzimleri temelde bu işlevi görmektedirler. Bu enzimler çevresel karsinojenler, kemoterapide kullanılan ilaçlar, endojen kaynaklar ile ksenobiyotiklerin geniş bir spektrumunu enzimatik olarak detoksifiye ederler. Bu moleküllerin detoksifikasyon işlemi genel olarak üç fazda gerçekleşmektedir (Güvercin, 2008).



Şekil 2. Detoksifikasyonda GST enziminin rolü

Faz I ve Faz II aşamasında moleküller lipofilik değişimi içermekleyen sonraki fazda ise daha fazla suda çözünebilir nonpolar ksenobiyotikler ve toksisitesi düşük olan metabolitler hücreler tarafından daha kolaylıkla elemine edilmektedirler.

Detoksifikasyon mekanizmaları genel olarak Faz I ve Faz II tepkimeleri diye ikiye ayrılmaktadırlar.

Faz I reaksiyonları genellikle yabancı metabolitlere karşı vücuttaki ilk savunma sistemi görevini yapan sitokrom P450 enzim sistemini içermektedirler. Faz I reaksiyonları indirgenme- yükseltgenme (redoks), hidroliz gibi reaksiyonlar ile substrata aktif gruplar ekleyerek, fazII konjugasyon reaksiyonlarına substrat hazırlar (Akkemik ve ark., 2012).

Faz II aşamasında ise Faz I tepkimelerinin sonuçlanmasıyla ortaya çıkan polar bileşiklerin konjugasyon reaksiyonları olmaktadır. Konjugasyon reaksiyonları ile vucutta bulunan kimyasal maddelerin diğer endojenlerle birleşip atılımının sağlandığı aşamadır. Glutasyon S-transferazlar bu aşamada rol alan enzim olarak bilinmektedir (Lehninger, 2005).

GST enziminin görevlerini özetleyecek olursak;

Dışarıdan organizmaya alınan endojen bileşiklerin içerdiği elektrofiller ile ksenobiyotikleri kovalent olarak bağlayıp detoksifiye etmektir. Ayrıca besinlerle alınan toksinlerin eliminasyonunu sağlarken besin değerlerini korumaktadır. Bunun dışında glutasyonun tiyol (-SH) grubuna bağlandığı elektrofil reraksiyonlarını katalizlemektir (Habig ve ark., 1974).

GST'nin bir diğer görevinde safra tuzları, yağ asitleri, hem, bilirubin, prostoglandinlerin izomerasyonu gibi nonsubstrat ligantların glutatyona bağlanmasını sağlayıp taşınmalarına destek olmaktadır. Bu bağlanma GST'nin yapısında bulunan hidrofobik bölge olan H bölgesinde gerçekleşmektedir (Arias ve Jacoby, 1976).

GST' nin bulunduğu yerler

- memelilerde,
- böceklerde,

- balıklarda,
- kuşlarda,
- bitkilerde ve birçok mikroorganizmada bulunmaktadır.

Glutasyon S-transferazların en fazla bulunduğu dokular başta karaciğer olmak üzere, akciğer, böbrek, ince ve kalın barsaklar ve meme gibi organlardır. Bu organların sitoplazmasında enzimin miktarı toplam proteinin %5'ini oluşturmaktadır (Cetin ve ark., 2022). Ayrıca eritrositlerde de önemli oranda GST enzimine rastlanmaktadır. Bir çok prokaryotic ve tüm ökaryotik hücrelerde bulunmaktadır (Turkan ve ark., 2022). Yapılan çalışmalarda GST enziminin izolasyonu hem hayvansal hem de bitkisel dokularda yapılmıştır (Buldurun ve ark., 2022). Bitkisel dokulardaki enzim miktarı hayvansal dokulardan özellikle karaciğer dokusuna göre oldukça düşük bulunmuştur (Elmusa ve ark., 2023). Karaciğer dokusunda özellikle yüksek oranda GST enziminin bulunması hem eksojen hem de endojen kaynaklı ksenobiyotiklerle en fazla muhatap olan doku olmasından kaynaklanmaktadır (Türkan ve Atalar, 2021; Karaytuğ ve ark.,2023; Turkan ve ark., 2020; Balcı ve ark., 2022). Hücredeki lokalizasyonlarına göre glutasyon S-transferazlar 3 farklı grupta sınıflandırılabilirler.

- a) Sitolitik ($\alpha, \pi, \mu, \beta, \sigma, \omega, \theta, \tau, \zeta, \delta$)
- b) Mikrozomal
- c) Mitokondriyal

Araştırmalarda çalışılan, dokulardan saflaştırılan enzim çoğunlukla sitozolik GST enzimidir. Makalelerde GSTs olarak gösterilen enzim bu

grup enzimidir (Turkan, 2019; Turkan ve ark., 2019a; Turkan ve ark. 2019b). Fare karaciğer ve endoplazmik retikulumları ile mitokondri membranlarının % 5'ini GST enzimi oluşturmaktadır. (Morgenstern ve ark., 1987).

Alfa, pi, mü, teta, beta, sigma diye karakterize edilen sitozolik GST formlarının 6 çeşidi mevcuttur. Tüm sitozolik GST'lerin homodimer ya da heterodimer alt üniteleri vardır ve bunların moleküler ağırlıkları 23-29 kDa arasındadır (Bucciarelli ve ark., 1999).

Mikrozomal GST enziminin membranda yerleşmesinin başlıca 3 nedeni olabilir:

1. Ksenobiyotiklerin çoğunluğu, sonderece hidrofobik olup ve hücrenin belirli çözünebilir proteinlerinin bağlanma yerlerini ve membranlarını içeren hidrofobik kısımlara localize olmuşlardır. Sıçanların hepatositindeki endoplazmik retikulum, hücre membranının yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır.

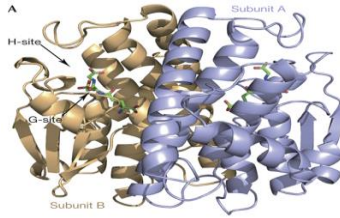
2. Ksenobiyotik metabolizması sırasında meydana gelen ve hidrofobik olan metabolitlerin çoğunluğu sitokrom P450 enzim sıztemi tarafından endoplazmik retikulum gibi hidrofobik kısımlara yerleşmektedirler. Mikrozomal GST'ler bu elektrofilleri sitozolik GST'lerden daha kolay şekilde etkileme özelliğine sahiptirler.

3. Membranların yapısını oluşturan doymamış yağ asitlerinin çift bağları, oksidasyon reaksiyonlarına karşı oldukça duyarlıdır. (Morgenstern ve ark., 1987). Sitosolik GST sınıfı enzimleri de çok sayıda hem endojen hemde eksojen elektrofilik molekülün GSH ile konjugasyonunu katalizleyen çok fonksiyonlu dimerik proteinleri

kapsayan bir enzim ailesidir. Glutasyon S- transferazlar bunların dışında demir, bilirubin, safra asitleri, hidrofobik moleküller ve polisiklik hidrokarbonların hücre içine bağlanması ve taşınması rollerini de yerine getirmektedirler.

Glutasyon S-transferaz enzimi hücrelerin pestisit, herbisit ve çeşitli antikanser ilaçlarına karşı direncini sağlamaktadır. Bu yönüyle antioksidan özellik göstermektedir.

GST Enziminin Yapısı



Şekil 3. GST enziminin üç boyutlu yapısı

Bütün enzimlerin aktif bölgesinde kendi yapısına spesifik olarak substratlarının bağlanabileceği özel bir veya birden fazla bölgeleri vardır. GST enzimi birden fazla substratı tanıyabilme özelliğinden dolayı kısmi özgüllük gösteren bir enzimdir. GST enzimi G bölgesi ve H bölgesi olmak üzere iki substrat bağlama bölgesine sahiptir.

G Bölgesi: GSH kosubstratına özel olan ve GSH'nın bağlandığı ceptir.

H Bölgesi: Hidrofobik elektrofilik substratların, GST enziminin kaalitik merkezinde bağladığı hidrofobik bölgedir.

- 1. G Bölgesi:** Bu bölge GSH substratına spesik olan ve glutasyonun bağlanmış olduğu ceptir. Bu modele göre glutasyonun yapısına

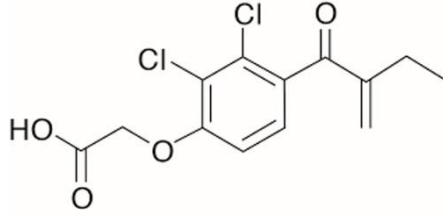
glutamat aminoasidi katılıyor ve bu aminoasidin karboksil (CH_3COOH) ve amino (NH_3) grupları GST'nin bu bölgedeki glisin aminoasidindeki karboksil grubu arasındaki kurulan hidrojen bağları ile burda bir bağlanma gerçekleşmektedir. GST ile GSH'nin konjugasyonunda tiyol (SH) diğer substratlara bağlanacağı için tiyolun pozisyonu cebin açık kısmına yönelik olmalıdır. Sonuç olarak GST enziminin bağlayacağı substratta tiyol grubu belirleyici rol oynamaktadır. Diğer taraftan enzimin aktivite kaybıda GSH'nin tiyol grubundan kaynaklı olabilir (Anton ve ark., 1990).

2. **H Bölgesi:** GST enziminin katalitik bölgesine hidrofobik moleküllerin bağlandığı yerdir. Aminoasitlerin hidrofobik elektrofilik kısımların bu bölgeye bağlandığı yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (Nishihira ve ark., 1995; Lo Bello ve ark., 1997; Orozco ve ark., 1997).

GST Enziminin İnhibitörleri

GST enziminin bilinen en yaygın inhibitörü etakrinik asittir (EA). Bu molekül inhibisyon çalışmalarında standart inhibitor olarak kullanılmaktadır. Glutasyon transferazlar (GST), vücutta birçok hücrel işlevde rol oynayan bir enzim olduğu ve bu enzimler, özellikle toksik maddelerin detoksifikasyonu ve hücrel redoks dengesinin korunması gibi önemli görevleri yerine getirdikleri bilinmektedir (Taslimi ve ark., 2020). GST'nin inhibitörleri, bu enzimlerin aktivitesini azaltarak veya durdurarak, çeşitli hücrel süreçlere müdahale edebilir ve potansiyel

olarak terapötik veya araştırma amaçları için kullanılabilir (Turran ve ark., 2022). GST enzim inhibitörleri üzerine çalışmalar hala günümüzde yoğun bir şekilde yapılmaktadır. Sentetik ve sentetik olmayan bir çok molekül üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (Bursal ve ark., 2021). Yeni sentezlenen organik bileşiklerin dışında çeşitli endemik türlerin inhibisyon etkileri denenmekte ve her geçen gün yeni inhibitörlerin varlığı ortaya konmaktadır (Aras ve ark., 2018; Aras ve ark., 2021). Bazı inhibitörler in vivo koşullarda da denenmekte ve etkinlikleri araştırılmaktadır. İn vivo koşullarda hücreye toksik moleküller geçtiğinde bu enzimin aktivitesi artmakta ve antioksidan madde gibi davranmakta ve dokuyu koruma eğilimine geçmektedir (Türkan ve ark., 2019). Bu durum yapılan araştırmalarda ortaya konmuştur. GST enziminin dışında in vivo koşullarda glutatyon molekülünde düzeyleri incelenmekte ve yorumlanmaktadır. Fenolik bileşiklerden özellikle rosmarinik asit, kafeik asitin fenil esteri (CAPE), doksorubisin, quersetin, kurkumin, tannik asit başta olmak üzere birçok molekülün iyi bir GST inhibitörü olduğu araştırmalarda ortaya konmuştur (Gulcin ve ark., 2016a; Gulcin ve ark., 2016b). Sülfonamidler, üre türevi moleküller, tetrahidrokinolin türevleri, piperazin türevleri, pirimidin türevleri, pirazol türevleri, kalkon türevi gibi bir çok çalışmada organik moleküllerin inhibisyon etkisi araştırılmış ve bu moleküllerin etkin inhibitor oldukları ortaya konmuştur (Taslimi ve ark., 2021). Hatta bu türevlerin bazılarının standart inhibitor olan etakrinik asitten daha etkin oldukları da ortaya konmuştur.



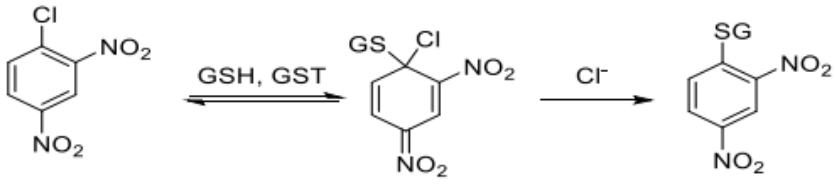
Şekil 4. Etakrinik Asitin yapısı

GST Aktivitesini Etkileyen Faktörler

- Yaş
- Cinsiyet
- Doku çeşidi
- Hormonlar
- Beslenme
- Patolojik durum
- Tür farklılıkları
- Kimyasal faktörler

GST Enzimin Aktivite Ölçümü

Enzimin aktivite ölçümü Habig ve ark. (1974)'ün kısmen modifiye edilmesiyle gerçekleştirilmektedir. Bu metoda göre glutatyon molekülü aromatic bir elektrofil olan 1-kloro- 2,4- dinitrobenzen (CDNB) ile reaksiyona girmektedir. Bu molekül substrat olarak işlev görürken açığa çıkan ürün ise dinitro benzene S-glutatyon (DNB-SG) ile hidroklorik asittir (HCl). DNB-SG molekülünün 340 nm' deki absorbans ölçümüyle aktivite ölçümü gerçekleştirilmiş olur.



Şekil 5. GST aktivitesinin belirlenmesinde kullanılan ürünün oluşum mekanizması

Kaynakça

- Akkemik, E., Taser, P., Bayindir, A., Budak, H. Ciftci M., (2012). Purification and characterization of glutathione S-transferase from turkey liver and inhibition effects of some metal ions on enzyme activity. *Environmental Toxicology and pharmacology* 34, 888-894
- Habig, W.H., Pabst, M.J., Jakoby, W.B. (1974). Glutathione S- transferases. The first enzymmatic step in mercapturic acid formation. *Journal of Biological Chemistry* 246, 7130-7139
- Çomaklı, V. (2011). *Glutatyon S-transferaz Enziminin Gökkuşığı Alabalık (Oncorhynchus mykiss) Eritrositlerinden Saflaştırılması, Karakterizasyonu ve Bazı Kimyasalların Etkilerinin Araştırılması* (Doktora Tezi), Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü , Erzurum
- Türkan, F., Balcı, N., Şakiroğlu, H. (2014). Purification and characterization of glutathione s-transferase from laurel fruit (*laurocerasus officinalis roem.*) and inhibition the effects of some pesticides on enzyme activity. *Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2(2), 280-288
- Türkan, F. (2015). *Karayemiş meyvesinden (Prunus Laurocerasus L.) glutatyon stransferaz enziminin saflaştırılması, karakterizasyonu ve kinetik özelliklerinin incelenmesi* (Doktora Tezi), Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Güvercin, S. (2008). *Glutatyon S-transferaz Enziminin Sığır Eritrositlerinden Saflaştırılması, Karakterizasyonu ve Bazı Kimyasalların Etkilerinin İncelenmesi* (Yükseklisans Tezi) Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü , Erzurum
- Arias, I. M., Jakoby, W.B. (1976). Glutathione: Metabolism and Function. *Biochimie*, 6,335.
- Türkan, F., Atalar, M.N., 2021. The toxicological impact of some agents on glutathione S-transferase and cholinesterase enzymes, *Toxicology*, 281-290.

- Cetin, A., Oguz, E., Türkan. (2022). In Silico and In Vitro Analysis of Acetylcholinesterase and Glutathione S-Transferase Enzymes of Substituted Pyrazoles. *Russian Journal of General Chemistry* 92 (11), 2415-2428
- Morgenstren, R., Lundqvist, G., Hancock, V., De Pierre, J.W. (1987). Studies on the activity and activation of rat liver microsomal glutathione transferase, in particular with a substrate analogue series. *Journal of Biological Chemistry* 263, 6671-75
- Bucciarelli, T., Sacchetta P., Pennelli A., Cornelio L., Romagnoli R., Melino S., Petruzzelli R., Di Ilio C. (1999). Characterization of Toad liver Glutathione Transferase. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1431, 189-198
- Anton, E.P., Johannes, B., Arne Vander G., Gerard J.M. (1990). The Glutathione-binding Site in Glutathione S-transferases. *Biochemical*, 265,47-54.
- Nishihira, J., Sakai, S. M., Nishi, Hatanaka, Y. (1995). Identification of the Electrophilic Substrate-Binding Site of Glutathione S-Transferase P by Photoaffinity Labelling. *European Journal of Biochemistry* 232(1), 106-110
- Orozco, M., Vega C., Parraga, A., Garcia-Saez, I., Coll, M., Walsh, S., Mantle, T.J., Javier Luque, F. (1997). On the Reaction Mechanism of Class Pi Glutathione S-transferase. *Proteins*. 28 (4), 530-42
- Lo Bello, M., Oakley, A. J., Battistoni A., Mazzetti A.P., Nuccetelli M., Mazzaresse G., Rossjohn J., Parker M. W., Ricci G. (1997). Multifunctional Role of Tyr 108 in the Catalytic Mechanism of Human Glutathione Transferase P1-1. Crystallographic and Kinetic Studies on the Y108F Mutant Enzyme. *Biochemical* 36 (20), 6207-17.
- Lehninger, Principles of Biochemistry (2005). Worth Publishers Inc., New York, 1152 p

- Turkan, F., Huyut, Z., Taslimi, P., Huyut, M. T., Gulcin, I. (2022). Investigation of the effects of cephalosporin antibiotics on glutathione S-transferase activity in different rat tissues in vivo for drug development research. *Drug and Chemical Toxicology* vol 43, pg 423
- Buldurun, K., Aras, A., Turan, N., Turkan, F., Adiguzel, R., Bursal, E. (2022). Synthesis and Characterization of Azo Dye Complexes as Potential Inhibitors of Acetylcholinesterase, Butyrylcholinesterase, and Glutathione S-Transferase. *ChemistrySelect* <https://doi.org/10.1002/slct.202203365>.
- Elmusa, M., Elmusa, S., Mert, S., Kasimoğulları, R., Türkan, F., Atalar, M.N., Bursal, E. (2023). One-pot three-component synthesis of novel pyrazolo-acridine derivatives and assessment of their acetylcholinesterase inhibitory properties: An in vitro and in silico study. *Journal of Molecular Structure* Volume 1274, Part 1.
- Karaytuğ, M.O., Balcı, N., Türkan, F., Gürbüz, M., Demirkol, M.E., Namlı, Z., Tamam, L., Gülçin, İ. (2023). Piperazine derivatives with potent drug moiety as efficient acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, and glutathione S-transferase inhibitors. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 37(2), e23259
- Turkan, F., Calimli, M.H., Akgun, A., Gulbagca, F., Sen, F. (2020). Toxicological effects of some antiparasitic drugs on equine liver glutathione S-Transferase enzyme activity. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* Volume 180, 20 February 2020, 113048
- Balcı, N., Şakiroğlu, H., Türkan, F., Bursal, E., (2022). In vitro and in silico enzyme inhibition effects of some metal ions and compounds on glutathione S-transferase enzyme purified from *Vaccinium arctostaphylos* L. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40:22, 11587-11593

- Türkan, F., 2019. Investigation of Inhibition Effects of Some Natural Phenolic Compounds on Glutathione S-transferase (GST), Acetylcholinesterase (AChE), Butyrylcholinesterase (BChE), alpha-Amylase, and α -Glycosidase: Antidiabetic, Anticholinergics, Antiparasitic study. *Journal of the Chemical Society of Pakistan* 41(4), 714-721
- Türkan, F., Huyut, Z., Huyut, M.T., Calimli, M.H. (2019a). In vivo biochemical evaluations of some β -lactam group antibiotics on glutathione reductase and glutathione S-transferase enzyme activities, *Life sciences* 231, 116572.
- Türkan, F., Aygun, A., Şakiroğlu, H., Sen, F. (2019b). Glutathione S-Transferase: Purification and Characterization of from Cherry Laurel (*Prunus laurocerasus* L.) and the Investigation In Vitro Effects of Some Metal Ions and Organic Compounds on Enzyme Activity. *BioNanoScience*. 9, 683-691
- Taslimi, P., Türkan, F., Turhan, K., Karaman, H.S., Turgut Z., Gulcin, I. (2020). 2H-Indazolo [2, 1-b] phthalazine-trione derivatives: Inhibition on some metabolic enzymes and molecular docking studies, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 57(8), 3116-3125.
- Turan, N., Buldurun, K., Türkan, F., Aras A., Çolak, N., Manikanta, M., Bursal, E., Mantarci, A. (2022). Some metal chelates with Schiff base ligand: synthesis, structure elucidation, thermal behavior, XRD evaluation, antioxidant activity, enzyme inhibition, and molecular docking studies. *Molecular Diversity* 26, 2459-2472
- Bursal, E., Yılmaz, M.A., İzol, E., Türkan, F., Atalar, M.N., Murahari, M., Aras, A., Ahmad, M. (2021). Enzyme inhibitory function and phytochemical profile of *Inula discoidea* using in vitro and in silico methods. *Biophysical Chemistry*, Volume 277, 106629
- Aras, A., Türkan, F., Yildiko, U., Atalar, M.N., Kılıç, Ö., Alma, M.H., Bursal, E. (2021). Biochemical constituent, enzyme inhibitory activity, and

- molecular docking analysis of an endemic plant species, *Thymus migricus*. *Chemical Paper* 75, 1133–1146
- Aras, A., Bursal, E., Alan, Y., Turkan, F., Alkan, H., Kılıç, Ö. (2018). Polyphenolic content, antioxidant potential and antimicrobial activity of *Satureja boissieri*, *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering* 37 (6), 209-219
- Türkan, F., Huyut, Z., Demir, Y., Ertuş, F., Beydemir Ş. (2019). The effects of some cephalosporins on acetylcholinesterase and glutathione S-transferase: an *in vivo* and *in vitro* study, *Archives of Physiology and Biochemistry* 125:3, 235-243
- Gülçin, İ., Scozzafava, A., Supuran, C.T., Koksall, Z., Turkan, F., Çetinkaya, S., Bingöl, Z., Huyut, Z., Alwasel S.H. (2016a). Rosmarinic acid inhibits some metabolic enzymes including glutathione S-transferase, lactoperoxidase, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and carbonic anhydrase isoenzymes, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 31:6, 1698-1702
- Gülçin, İ., Scozzafava, A., Supuran, C.T., Akıncioğlu, H., Koksall, Z., Turkan F., Alwasel, S. (2016b). The effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on metabolic enzymes including acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, glutathione S-transferase, lactoperoxidase, and carbonic anhydrase isoenzymes I, II, IX, and XII, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 31:6, 1095-1101
- Taslimi, P., Işık, M., Türkan, F., Durgun, M., Türkeş, C., Gülçin, İ., Beydemir, Ş. (2021). Benzenesulfonamide derivatives as potent acetylcholinesterase, α -glycosidase, and glutathione S-transferase inhibitors: biological evaluation and molecular docking studies, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* 39:15, 5449-5460

BÖLÜM 3

DUDAK DAMAK YARIKLI HASTALARDA ORTODONTİK VE PEDODONTİK YAKLAŞIMLAR

Dr. Öğr. Üyesi Seda KOTAN¹, Öğr. Gör. Yeşim BAYKAL²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456463>

¹ Iğdır Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Bölümü Iğdır, Türkiye.
dtsedakotan@gmail.com, Orcid ID: 0000-0003-3405-4851

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Bölümü Van,
Türkiye. Yesimbaykal21@gmail.com, Orcid ID: 0000-0003-0161-6635

1. Giriş

Dudak damak yarıkları (Ddy) orofasiyal yarıklar olarak da karşımıza çıkan, maksillofasiyal bölgenin en sık görülen konjenital malformasyonu ve deformiteleridir (Murray, 2002). Etiyolojisinde çevresel ve genetik faktörler ve bunların etkileşimlerinin önemli bir rol oynadığı bildirilmiş, görülme sıklığı 1/700 olarak belirtilmiştir (Murray, 2002; Vieira ve ark., 2008).

Genel olarak ağız çevresindeki yarıklar; damak yarığının eşlik ettiği ya da sadece izole dudak yarığı veya izole damak yarığı olarak isimlendirilmektedirler (Murray, 2002) (Şekil 1 ve 2). Yarıkların %15'ine sendromlar eşlik etmektedir. Sendromlarla ilişkili olmayan dudak damak yarıklarının %85'lik kısmının yaklaşık olarak yarısında agenezi, supernumerer dişler, mikrodonti, mine defektleri gibi anomalilerin görülme sıklığı dört kat artmaktadır (Koruyucu ve ark., 2018; Letra ve ark., 2007; Shen ve ark., 2019). Diş anomalilerinin ciddiyeti yarık şiddeti ile ilişkilidir. Bu durum dudak, damak ve dişlerin gelişiminin ortak genetik faktörler ile kontrol edildiğini düşündürmektedir (Vieira ve ark., 2008). Damak yarıklı olarak doğan bireylerde, süt ve daimi dişlerde; hipoplazi ya da hipomineralizasyon gibi gelişimsel mine defektlerinin görülme sıklığı artmaktadır (Kobayashi ve ark., 2018; Seow, 1997). Hipomineralize dişler daha yumuşak ve daha pöröz bir yapıya sahip olduğu için, bu durum plak birikimini ve çürük oluşumunu arttırmaktadır (Americano ve ark., 2017). Sağlıklı çocuklarla kıyaslandığında ddy'li bireylerde; diş hekimini ziyaret sayısı, çürük-kayıp-dolgulu- diş ve yüzey sayısı, mine defektleri,

plak skoru, genel anestezi altında tedavi oranında artış olduğu bildirilmiştir (Sunderji ve ark., 2017).

Dudak damak yarıklı hastalarda erken yaşlarda hem diş anomalileri hem de ağız sağlığı sorunları görülmektedir. Genel olarak bu anomalinin eşlik ettiği hastalarda şekil, boyut, yapı, konum, sürme anomalileri, erken yaşlarda maksiller kemiğin gelişim yetersizliği maksiller ortopedi ve cerrahiden kaynaklı yeterli ağız hijyeni prosedürlerinin gerçekleştirilememesi sonucunda ise diş çürüğü ve diş eti iltihabı görülmektedir (Freitas ve ark., 2012; Suzuki ve ark., 2017 Van Dyck ve ark., 2019).



Şekil 1. Tek taraflı dudak damak yarıklı yenidoğan bebek



Şekil 2. Çift taraflı dudak damak yarığına sahip bebek

Yaşları 5-12 arasında değişen sendromsuz 210 dudak damak yarıklı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; sadece daimi dişleri etkileyen anomaliler değerlendirilmiştir. En sık görülen anomalilerin; maksiller lateral kesici dişlerin agenezisi ve mikrodontisi, süpernumere dişler ve yarığa komşu maksiller santral dişlerin rotasyonu olduğu belirtilmiştir (Yezioro-Rubinsky ve ark., 2020). Dudak damak yarıklı hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla çürük indeksi, plak indeksi, periodontal ataşman seviyesi, diş eti kanama indeksi, sondlanan cep derinliği skorlarının daha yüksek olduğu görülmüştür (Veiga ve ark., 2017).

Ortodontistler ve pedodontistler, dudak damak yarığı bulunan hastalarda multidipliner bir ekibin önemli bir parçasını oluşturmakla birlikte bu hastalarda diş gelişimini düzenli olarak izlemektedirler. Bu hastalarda kapsamlı tedaviler gerekebilmektedir. Diş çürükleri önemli bir problem yarattığı için iyi bir beslenme alışkanlığının erken dönemde oluşturulması dikkat edilmesi gereken bir husustur. Ddy'li hastalarda mümkün olduğunca remineralize edici ajanlarla önlemler alınmalı, opere edilmesi gereken hastalarda enfeksiyon odağı olma ihtimali olan dişlere müdahale edilmelidir. Özellikle yarık hattına komşu süt dişlerinin, zaten defektli olan kemik dokusunu korumak amacıyla mümkün olduğunca sağlıklı bir şekilde ağızda tutulması gerekmektedir.

Çocuk diş hekiminin amacı öncelikli olarak oral motor fonksiyonu en üst düzeye çıkarmaktır. Bu amaçla; diş hekiminin uygun beslenmeyi sağlamak için diyetisyenle birlikte çalışması, hastanın konuşma terapisi için yönlendirilmesi, cerrahi operasyonlar sonrası optimum çiğneme ve estetiği sağlanması ve durumun stabilize edilmesi gerekmektedir (Udin, 1986).

Mine hipoplazisi bulunan ddy’li çocuklarda tedavi seçenekleri sağlıklı akranlarıyla benzerdir. Genel olarak karbonhidrat içeriği düşük, karyojenik olmayan bir diyetin uygulanması, ailenin çocuğun ağız hijyenini sağlaması konusunda motive edilmesi ve ağız hijyen talimatları konusunda bilgilendirilmesi çok önemli bir konudur. Daimi azı dişlerinin sürmesiyle çürüğe yatkın olan alanların florlu ajanlarla örtülmesi ve periyodik takiplerle problemlerin oluşmadan önlenmesi bu hastalarda önemli olan bir başka durumdur. Diş eksikliği bulunan hastalarda tedavi yaklaşımı; özellikle ağız hijyen prosedürünün erken başlatılması, profesyonel ağız hijyen bakımının yapılması, flor profilaksinin uygulanmasını içermektedir. Ağız hijyeninin bu hastalarda bu derece önemli olmasının nedeni; mevcut dişlerin sağlıklı bir şekilde olabildiğince ağızda tutulması ve mezial migrasyonunun önlenerek ark boşluğunun korunması amacıyla ortodontik apareylerin kullanılmasının gerekmesidir. Pediatrik diş hekiminin ortodontistle birlikte; dişlerin kendiliğinden düşeceği zamanı, ark uzunluğunu ve mevcut boşlukları korumayı da içeren hipodonti bulunan ddy hastalarında tedavi yönetimini doğru planlaması oldukça karmaşık bir durumdur. Şekil anomalilerine yaklaşımda, genel olarak etkilenen dişin estetik rehabilitasyonuna dayanmaktadır. Fazla sayıda dişe sahip pediatrik hastalarda detaylı muayene için ortopantomograf, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi gibi üst düzey görüntüleme yöntemleri gerekebilmektedir. Bu görüntüleme araçları; fazla dişin oluşum seviyesi, konumu, komşu dişlerle ilişkisi, sürme engeli olma olasılığı hakkında bilgi verir. Supernumerer dişlerin bulunduğu Ddy’li pediatrik hastalarda bazen en doğru klinik yaklaşım, etkilenen bölgedeki dentoalveolar gelişimi bozmamak amacıyla çekimi ertelemek olmaktadır (Luzzi ve

ark., 2021). Ayrıca ortodontik-cerrahi yaklaşımının gerekli olduğu durumlarda hastanın büyüme evresinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Ddy'li hastaların tedavi yönetiminde, pediatrik diş hekimlerinin ağız sağlığı ve genel beslenme için uygun bir bakım planını üstlenmesi rolünün önemini vurgulamaktadır. Sağlıklı bir ağız ortamının oluşturulması ve idamesinin sağlanması, kraniyofasiyal büyüme ve gelişimin izlenmesi, uygun bir görünüm ve estetik oluşturmak için gerekli çene ilişkilerinin ve oklüzyonun düzeltilmesi pediatrik diş hekimleri tarafından sağlanmaktadır. Beslenme amacıyla kullanılan apereyler, operasyon öncesi ortopedik aygıtların gösterilmesi görevi de Ddy'li hastaların tedavisini yürüten ekipte pediatrik diş hekimleri tarafından sağlanmaktadır (Luzzi ve ark., 2021). Ddy'li hastalarda, özellikle çok küçük yaşlarda anksiyetenin görülmesi ve bu durumun pediatrik diş hekimleri tarafından daha iyi yönetildiği ve hastanın kaygısı ile ilgili durumunun meslektaşlarına bildirilmesi hususunun çocuk diş hekimlerinin sorumluluğunda olduğu bildirilmiştir (Dogan ve ark., 2013).

Ddy'li hastaların yönetiminde pediatrik diş hekimi rolü doğumdan ergenliğe kadar uzanmaktadır. Ayrıca çocuk diş hekimleri ekibin geri kalanıyla iletişimde de büyük öneme sahiptir (Luzzi ve ark., 2021).

Dudak damak yarıklarının tüm dünyada güncel tedavisi multidisipliner olarak yürütülmektedir. Ekip içerisinde genellikle plastik cerrahlar, ortodontistler, ağız cerrahı, pedodontistler, kulak burun boğaz uzmanları, konuşma terapisti, odyolog, psikolog, sosyal hizmet uzmanı ve uzman

hemşireler bulunmaktadır. Kadın Doğum Uzmanları genellikle doğum öncesi ultrason görüntü taramasında dudak damak yarıkları ve diğer kraniyofasiyal anomalileri keşfeden ilk kişiler olmaktadır (Jones, 2002). Gebeliğin 20. Haftasında transabdominal ultrason taramasının hassasiyeti ile %16 ile %93 arasında belirlenmektedir (Maarse ve ark., 2010).

Dudak damak yarıklı bireylerde en ideal tedavi planı başlangıçta defekti daha sağlıklı kapatmak için ortodonti desteği ardından (nazoalveolar molding), cerrahi olarak birincil ameliyatı, devam eden konuşma terapisini, ortodontik tedavisi devamında primer ve sekonder greftleme ve revizyon operasyonları olacak şekilde ikincil ve üçüncül ameliyatları içermektedir. Çoğu durumda, birincil ameliyatın doğumdan sonraki ilk altı ay içinde planlanması gerekmektedir.

Son yıllarda yeni bir teknik olarak sunulan ve klinik pratikte Ddy'li bebeklerde kullandığımız nazoalveolar şekillendirme yenidoğan döneminde uygulanmaktadır. Bu teknikte palatal bölgede bulunan yarıkların en aza indirilmesi, alveolar dental arkın devamlılığının oluşturulması, burun alar kıkırdağının projeksiyonunun düzeltimi ve hastanın beslenmesine yardımcı olması amacıyla genellikle akrilik veya farklı materyallerden bir plak hazırlanmaktadır. Bununla birlikte yapılan stentler gibi modifikasyonlar, kolumellar uzunluğun cerrahi öncesi artırılmasına katkıda bulunmaktadır (Grayson ve Cutting, 2001). Nazoalveolar şekillendirme tekniği, yarığın cerrahi olarak yeniden yapılandırılmasını kolaylaştırır ve deformitenin ciddiyetini azaltır. Daha spesifik olarak, nazal kıkırdak deformitesinin düzeltilmesi, kolumellanın uzatılması, premaksillanın retraksiyonu, ameliyat öncesi yarık alveoler

segmentlerin hizalanması ve yarık segmentlerinin yaklaşımın sağlanması da amaçlanmaktadır (Broadbent ve Woolf, 1984). Multidisipliner uzmanlardan oluşan bir ekip tüm süreci uyumlu bir şekilde beraber ilerletebilirse geçirdikleri 2-20 arası operasyonda daha iyi sonuçlara ulaşılabilecektir (Grayson ve Cutting, 2001).

Anneden aktarılan maternal östrojenin kıkırdağın şekillenmesiyle ilgili olarak işlev görmüş ve nazoalveolar şekillendirme böylece fonksiyonellik kazanmıştır (Matsuo ve ark., 1984). Bununla birlikte, dudak damak yarıklı bebekler için yapılacak ilk şey kesinlikle oluşumunun engellenmesidir. Daha sonra ise oluşturulan multidisipliner ekiplerin ebeveynleri bu konu hakkında eğitmesi ve bilgilendirmesi olacaktır.

2. Sonuç

Gelişmekte olan ülkelerin çoğunda uzman hekimlerin, bu konuda oluşturulan kurumların yetersizliği ve ailenin sosyoekonomik durumunun getirdiği olumsuzluklar hatta bazen birçok dudak damak yarıklı çocuğun tedavi edilememesiyle sonuçlanmaktadır. Dudak damak yarıklarında sıklıkla karşılaştığımız başlangıçta beslenme zorluğu olmakla birlikte konuşma zorluğu, fonksiyonel ve estetik açıdan iyi bir sonuç elde edebilmeleri için doğru zamanda ve deneyimli ekiplerle tedavi edilmesi gerekmektedir. Bunun yanı sıra uzun soluklu operasyonların ve geçirilen birçok tedavinin maddi ve manevi olarak hastayı zorlamaması için ekip oluşturulması, ülkemizde şart olmaktadır. Bu durumda hem ddy'li bireylerin hem de ebeveynlerinin psikolojik olarak desteklenmesi gerekmektedir.

3. Kaynaklar

- Americano, G. C. A., Jacobsen, P. E., Soviero, V. M., & Haubek, D. (2017). A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 27(1), 11-21.
- Broadbent, T. R., & Woolf, R. M. (1984). Cleft lip nasal deformity. *Annals of Plastic Surgery*, 12(3), 216-234.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2006). Improved national prevalence estimates for 18 selected major birth defects—United States, 1999-2001. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 54(51), 1301-1305.
- Dental concerns of children with lip cleft and palate—A review. (2018). *Journal of Pediatrics & Neonatal Care, Volume 8*(Issue 4).
- Dogan, M. C., Serin, B. A., Uzel, A., & Seydaoglu, G. (2013). Dental anxiety in children with cleft lip and palate: A pilot study. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 11(2), 141-146.
- Freitas, J. A. de S., Garib, D. G., Oliveira, M., Lauris, R. de C. M. C., Almeida, A. L. P. F. de, Neves, L. T., Trindade-Suedam, I. K., Yaedú, R. Y. F., Soares, S., & Pinto, J. H. N. (2012). Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: Experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies-USP (HRAC-USP)--part 2: pediatric dentistry and orthodontics. *Journal of Applied Oral Science: Revista FOB*, 20(2), 268-281.
- Grayson, B. H., & Cutting, C. B. (2001). Presurgical nasoalveolar orthopedic molding in primary correction of the nose, lip, and alveolus of infants born with unilateral and bilateral clefts. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 38(3), 193-198.

- Jones, M. C. (2002). Prenatal diagnosis of cleft lip and palate: Detection rates, accuracy of ultrasonography, associated anomalies, and strategies for counseling. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 39(2), 169-173.
- Kobayashi, T. Y., Vitor, L. L. R., Carrara, C. F. C., Silva, T. C., Rios, D., Machado, M. A. A. M., & Oliveira, T. M. (2018). Dental enamel defect diagnosis through different technology-based devices. *International Dental Journal*, 68(3), 138-143.
- Koruyucu, M., Kasimoğlu, Y., Seymen, F., Bayram, M., Patir, A., Ergöz, N., Tuna, E. B., Gencay, K., Deeley, K., Bussaneli, D., Modesto, A., & Vieira, A. R. (2018). Rethinking isolated cleft lip and palate as a syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 125(4), 307-312.
- Letra, A., Menezes, R., Granjeiro, J. M., & Vieira, A. R. (2007). Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. *Journal of Dental Research*, 86(10), 986-991.
- Luzzi, V., Zumbo, G., Guaragna, M., Di Carlo, G., Ierardo, G., Sfasciotti, G. L., Bossù, M., Voza, I., & Polimeni, A. (2021). The Role of the Pediatric Dentist in the Multidisciplinary Management of the Cleft Lip Palate Patient. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(18), 9487.
- Maarse, W., Bergé, S. J., Pistorius, L., van Barneveld, T., Kon, M., Breugem, C., & Mink van der Molen, A. B. (2010). Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: A systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 35(4), 495-502.
- Matsuo, K., Hirose, T., Tomono, T., Iwasawa, M., Katohda, S., Takahashi, N., & Koh, B. (1984). Nonsurgical correction of congenital auricular

- deformities in the early neonate: A preliminary report. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 73(1), 38-51.
- Murray, J. C. (2002). Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clinical Genetics*, 61(4), 248-256.
- Seow, W. K. (1997). Clinical diagnosis of enamel defects: Pitfalls and practical guidelines. *International Dental Journal*, 47(3), 173-182.
- Shen, C.-A., Guo, R., & Li, W. (2019). Enamel defects in permanent teeth of patients with cleft lip and palate: A cross-sectional study. *The Journal of International Medical Research*, 47(5), 2084-2096.
- Sunderji, S., Acharya, B., Flaitz, C., & Chiquet, B. (2017). Dental Caries Experience in Texan Children with Cleft Lip and Palate. *Pediatric Dentistry*, 39(5), 397-402.
- Suzuki, A., Nakano, M., Yoshizaki, K., Yasunaga, A., Haruyama, N., & Takahashi, I. (2017). A Longitudinal Study of the Presence of Dental Anomalies in the Primary and Permanent Dentitions of Cleft Lip and/or Palate Patients. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 54(3), 309-320.
- Udin, R. D. (1986). The pediatric dentist and the craniofacial anomalies team. *Ear, Nose, & Throat Journal*, 65(7), 305-310.
- Van Dyck, J., Cadenas de Llano-Pérula, M., Willems, G., & Verdonck, A. (2019). Dental development in cleft lip and palate patients: A systematic review. *Forensic Science International*, 300, 63-74.
- Veiga, K. A., Porto, A. N., Matos, F. Z., de Brito, P. C. B., Borges, Á. H., Volpato, L. E. R., & Aranha, A. M. F. (2017). Caries Experience and Periodontal Status in Children and Adolescents with Cleft Lip and Palate. *Pediatric Dentistry*, 39(2), 139-144.
- Vieira, A. R., McHenry, T. G., Daack-Hirsch, S., Murray, J. C., & Marazita, M. L. (2008). A genome wide linkage scan for cleft lip and palate and

dental anomalies. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 146A(11), 1406-1413.

Yezioro-Rubinsky, S., Eslava-Schmalbach, J. H., Otero, L., Rodríguez-Aguirre, S. A., Duque, Á. M., Campos, F. M., Gómez, J. P., Gómez-Arango, S., Posso-Moreno, S. L., Rojas, N. E., & Garzón-Orjuela, N. (2020). Dental Anomalies in Permanent Teeth Associated With Nonsyndromic Cleft Lip and Palate in a Group of Colombian Children. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 57(1), 73-79.

BÖLÜM 4

KOYUNLARDA KARKAS ÖZELLİKLERİNİ ETKİLEYEN GENETİK FAKTÖRLERE GENEL BİR BAKIŞ

Öğr. Gör. Dr. Hasret ÖZTÜRK PALA¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456465>

¹ Iğdır Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Iğdır, Türkiye.
hasrettozturk@hotmail.com, Orcid ID: 0000-0002-1419-1050

1. Giriş

Avcılık ve toplayıcılık döneminden sonra yerli hayata geçişle birlikte, yerleşik tarım ve hayvancılıkla ortaya çıkan üretim insan hayatında önemli rol oynamıştır. Bitki ve hayvan türlerinin insan ihtiyaçlarına uygun hale getirilmesini daha fazla gıda üretimine ve depolanmasına olanak sağlamıştır. Özellikle evcilleştirilen hayvanlar kontrol altında tutularak, daha verimli ve önceden tahmin edilebilir şekilde üretime geçirilerek, toplulukların gıda kaynaklarını daha etkili bir biçimde yönetmesine olanak vermiştir.

Hayvancılıktan sağladığımız faydalar arasında tekstil ve giyim, ulaşım, evcil hayvan besleme, ilaç üretimi, alternatif tıbbi ürünler, biyomedikal araştırmalar mevcuttur. Ama en önemlisi hayvancılığı gıda üretiminde kullanmamız, başka bir deyişle, büyük ve küçükbaş hayvancılıktan elde edilen et, süt ve süt ürünleri, yün gibi ürünlerden birçok alanda fayda sağlamamızdır. Dünyada sığır, koyun, tavuk, domuz gibi hayvanlardan elde edilen et ve süt ürünleri temel protein ve besin kaynaklarıdır. Et, hayvanlardan elde edilen en önemli verimlerden birisi olup, insan sağlığı ve tüketiminde son derece önemli bir yere sahiptir (Seker ve ark., 2017).

Et, karkas, etin kalitesi ve karkas ağırlığı önemli fenotipik özelliklerden olup, insanda obezite, diyabet, nörolojik hastalıklar ve kanserler gibi birçok hastalığı etkilemektedir. Bu nedenle et kalitesi, tüketilen gıda ve besin değeri açısından önemlidir. Etin ve karkasın kalitesini artırmaya yönelik tarım ve hayvancılık uygulamalarının hem sağlık hem de çevre ve ekonomik etkilerini açısından dikkate alınmalıdır (Tanış ve ark., 2021).

Koyunlarda Karkas Özellikleri

Bir hayvanın karkası en basit şekliyle kas, kemik ve diğer doku bileşenlerini anatomik olarak ifade eden, genellikle derisi çıkarılmış, iç organları temizlenmiş, baş ve ayak gibi bazı ekstremiteleri çıkarılmış halde et endüstrisinde işlenebilecek duruma gelmiş hali olarak tanımlanabilir. Karkas, ekonomik değeri ve hayvanların pazarlanabilirliği açısından koyun ve kuzu eti üretimi endüstrisinde değerlidir (Gebreselassie ve ark., 2019). Etin işlenmesi, paketlenmesi ve tüketime sunulabilmesi için, tüketici taleplerine veya pazar gereksinimlerine uygun olarak belirlenen standart karkas sınıflandırmaları kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmalar, etin kalitesini, kesim yöntemlerini ve tüketici beklentilerini belirlemede önemli bir rol oynar (Seker ve ark., 2017).

Karkas ağırlığı, kas oranı, yağ içeriği, kemik yapısı ve et dağılımı karkasın son özelliklerini belirlemede önemli rol oynarlar. Koyun yetiştiricileri bu özellikleri dikkate alarak en uygun karkas özelliklerine sahip hayvanları yetiştirmeye çalışırlar (Tanis ve ark., 2021). Karkas ağırlığı, ticari değer açısından oldukça değerlidir. Daha ağır karkasa sahip hayvanlar daha fazla et üretimi anlamına gelir. Kas oranı, karkasın et içeriğini belirler. Kas oranı fazla ama yağ oranı az olan karkaslar tercih edilir çünkü bu durum et kalitesini artırır. Yağ içeriği etin lezzetini etkileyen bir durum olmakla beraber aşırı yağlanma özellikle tüketici tarafından istenmeyen bir durumdur. Ticari değeri yüksek karkaslarda genellikle fazla et ve daha az kemik içermesi beklenmektedir. Ayrıca karkas etinin, homojen bir şekilde dağılım göstermesi yine tüketicilere

daha çekici ve kullanışlı et ürünleri sunması açısından değerlendirilir (Gebreselassie ve ark., 2019).

Koyunlarda Karkas Özelliklerini Etkileyen Faktörler

Koyunlarda karkas özelliklerini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır ve bunlar fiziksel, çevresel ve genetik gibi çeşitli alanlarda ortaya çıkabilir.

Beslenme her canlı gibi, koyunlarda da temel bir gereksinim ve karkas özelliklerini etkileyen bir faktördür. Alınan besinler, büyüme hızına, kas gelişimine ve yağ depolanmasına etki eder. Dengeli bir rasyonla beslenen hayvanlar, daha iyi bir kas gelişimi, et kalitesi ve uygun yağ dağılımına sahip olabilirler. Koyunlarda yaş ve cinsiyet ayrıca hayvanın karkasını etkiler. Genç bireyler daha etli olma eğilimine sahiptir fakat büyüme ve gelişme devam ettikçe hayvanların yağ depolama kapasitesi artabilir. Erkek koyunlar genellikle dişilere göre daha az yağ içerir, bu yüzden, kastre edilmiş erkek koyunlarda et kalitesi daha yüksek olabilir (Özavci ve Eyigör, 2009).

Hayvanların yaşadığı iklim koşulları ve yetiştirildikleri çevre şartları karkas özelliklerini ayrıca etkiler ki hayvanlar ideal koşullarda sağlıklı bir şekilde yetiştirilerek daha verimli karkas elde edilebilir. Aşırı sıcak ya da soğuk hava koşulları, stres seviyesini artırabileceğinden et kalitesi de değişebilir. Beslenme alanlarının geniş olması, hayvanların serbest bir şekilde hareket edebilmesine olanak verir. Düzenli egzersiz yapan hayvanlarda kas gelişiminin daha yüksek ve sağlıklı olması beklenir. Hastalıklar ya da sağlık sorunları ise et kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceği gibi zamanında yapılan aşilar, paraziter hastalıkların

kontrolü (Ertaş ve ark., 2022) veya genel sağlık muayeneleri karkası olumlu yönde etkiler. Kesim öncesi ve kesim sırasında stres yaşayan hayvanların et kalitesinden düşmesi de olası bir durumdur (Özavci ve Eyigör, 2009).

Fiziksel ve çevresel faktörlerin yanısıra genetik faktörlerde koyunlarda karkas özelliklerini etkilemektedir. Beslenme, yetiştirme koşulları ve hastalıklar gibi çevresel etmenler, genetik potansiyeli etkileyebilir ve koyunların karkas özelliklerini belirlemede önemli bir rol oynar.

Koyun ırkları arasında genetik yapılar farklılıklar gösterebilir. Her bir koyun ırkının kendine özgü genetik özellikleri vardır. Buda ırkların karkas özelliklerini, et kalitesini veya verimlilik gibi birçok özelliğin farklı olmasına yol acar. Örneğin, bazı ırkların yağ depolama kapasitesi diğer ırklara göre farklılık gösterebilir. Bazı ırkların boyutları daha diğerlerine göre daha büyük olabilir. Koyun ırklarının genetik yapıları özellikle coğrafi faktörlere, seleksiyon programlarına ve yetiştiricilerin hedeflerine bağlı olarak şekillenebilir. Her bir ırk kendine özgü avantajlara sahiptir olduğundan yetiştiriciler istenilen özellikte ve coğrafi koşulları değerlendirerek uygun olarak belirli bir ırkı tercih edebilir ve yetiştirilebilir (Gebreselassie ve ark., 2019).

Koyunlarda Karkas Özellikleri Etkileyen Bazı Genler

Koyunlarda verimi etkileyen birçok gen bulunmaktadır, Verimle ilgili genler, vücut ağırlığı ve büyüme hızı, et kalitesi ve karkas, yapağı kalitesi ve yapağı rengi, yün özellikleri, süt verimi ve kalitesi, üreme yeteneği veya hastalıklara karşı direnç gibi birçok özelliği etkileyebilir (Tanis ve ark., 2021).

Koyunlarda karkası etkileyen genler ve bu genlerin kombinasyonu sonucu, karkas özelliklerini belirler. Etin kalitesi, kas gelişimi, karkas ağırlığı, yağ ağırlığı, deri altı yağ ağırlığı gibi birçok faktörü etkileyen bazı genler tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Koyunlarda Et Kalitesi ve Karkas ile ilişkili bazı aday genler.

Gen	Özellikler	Koyun Irkı	Yazar(lar)
<i>LEP</i>	Karkas Ağırlığı	Kıvırcık	Kaplan ve ark., 2017
	Tüm Vücut Yağ Ağırlığı	Shal	Barzehkar ve ark., 2009
	Sütten Kesim Ağırlığı	Zandi	Hickford ve ark., 2010
<i>MSTN</i>	Et verimi	Romney	Hickford ve ark., 2010
<i>CAST</i>	Et Kalitesi	Chall Iran koyunu	Aali ve ark., 2016
	Yağ Asidi Kompozisyonu	Zel iran koyunu	Aali ve ark., 2016
<i>UCPI</i>	Deri Altı Karkas Yağ Derinliği	New Zeland, Romney, Suffolk	Yang ve ark., 2014
<i>DGATI</i>	Sırt Yağı Karkas Derinliği	Lori-Bakhtiari&Zel	Mohammadi ve ark., 2013
	Deri Altı Karkas Yağ Derinliği	Lori-Bakhtiari&Zel	Mohammadi ve ark., 2013

Kaynak Tanış ve ark. (2021) den modifiye edilmiştir.

Leptin, *LEP* geni tarafından anlatıma uğrayan ve yağ dokusundan salgılanan protein yapısında bir hormondur. Enerji dengesini düzenleyerek iştahı etkiler ve obezite ile koli yönetiminde önemli bir rolü vardır (Barzehkar ve ark., 2009, Hickford ve ark., 2010). Myostatin, *MSTN* geni tarafından kodlanan ve kas gelişimini düzenleyen bir proteindir. *MTSN* genindeki mutasyonlar kas kütlesi artışına ya da azalmasına sebep olabilirler. Ayrıca *MTSN* polimorfizmlerinin kasla gelişimi ile alakalı olan kantitatif özelliklerle ilişkisi sığırlarda,

tavuklarda, atlarda ve tavşan gibi çiftlik hayvanlarında rapor edilmiştir (Dall'Olio ve ark., 2010; Guo ve ark., 2010; Casas ve Kehrlı, 2016; Zhang ve ark., 2019). *UCPI* geni tarafından anlatımı olan Uncoupling protein 1, mitokondride proton taşıyan bir zar proteindir ve kahverengi yağ dokusu içinde bulunduğundan soğuk hava koşullarında vücut ısısını arttırmak amacıyla enerji harcanmasına sebep olur (Yang ve ark., 2014). Diacylglycerol acyltransferase 1 (*DGATI*) enzimi yağ dokusundaki trigliseritlerin yolunu kontrol eden temel bir enzim olarak kabul edilir (Yen ve ark., 2015). Hayvanlarda TAG'in kas içi yağın (intramuscular fat (IMF)) ana bileşeni ve enerji metabolizmasında kilit bir rol oynadığı düşünülmektedir (Listrat ve ark. 2016). Bu enzimi kodlayan *DGATI* geni vücutta birçok dokuda anlatıma uğramasına olmasına rağmen en çok yağ dokusunda ve ince bağırsakta bulunur (Buhman ve ark., 2002). Koyun *DGATI* geni, 9. kromozom üzerinde yer alır ve koyunlarda et kalite özelliklerini geliştirmeye aday genlerden biridir (Nanekarani ve ark., 2016). Özellikle hayvan yetiştiriciliğinde verimliliğin artması ve genetik seleksiyon düşünüldüğünde, bu genlerin istenilen özelliklere sahip hayvanlar elde etmek için daha iyi anlaşılması ve yönetilmesi faydalı olacaktır.

Koyunlarda Omur Sayısını Etkileyen Bazı Aday Genler

Çoğu memeli türünde omurga sayısı korunmuş olmasına rağmen bazı çalışmalar hayvanlarda omurga sayısının değişken olabileceğini göstermiştir. Torasik ve lomber omur sayılardaki varyasyon, fare (Davis ve Capocchi.1994), domuz (Borchers ve ark. 2004), koyun (Donaldson ve ark. 2013) ve insan (İbrahim ve diğerleri 2013) gibi birçok memeli türünde değişkenlik gösterebilir. Koyunlarda omurga sayısı, servikalde

7, torasik omurda 13 ve lomber bölgede 6 olmak üzere toplamda 19 dur. Bu durum genellikle C7T13L6 şeklinde ifade edilir. Torasik ve lomber omurlarının sayısı koyun ırklara göre önemli ölçüde değişebilir. Örneğin, Duroc, Landrace ve Large White gibi modern batı çeşitleri daha fazla torasik-lomber omurga formülüne sahiptir (n = 21-23) (Borchers ve ark. 2004). Avrupa küçükbaş hayvan ırkları Texel ırkı gibi daha çeşitli iken (n = 17-21), veya Çin yerli koyun ırklarından Moğolistan koyunu (n = 19-21) arasında da çeşitlilik gözlenmiştir (Zhang ve ark. 1998; Borchers ve ark. 2004).

Omurga sayısı, vücut uzunluğu ve karkas özellikleriyle ilişkilidir ve bu durum çiftlik hayvanlarına ekonomik açıdan önemli bir özellik kazandırır. Hatta domuzlarda fazladan bir omurun oluşunun karkas uzunluğunu (CL) 80 mm'ye kadar genişlettiğini tahmin eden bir araştırma vardır (King ve Roberts, 1960). Koyunlarda ise Kazak ve Texel ırklarında omur sayısındaki değişiklikler üzerine yapılan moleküler çalışmalar, omur sayısının karkas ağırlığı ve özellikle karkas uzunluğu arasında istatistiksel olarak pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir.

Koyunlarda omur sayısını etkileyen genler kompleks bir konudur ve bu özellik genellikle birden çok genin etkileşimi sonucu belirlenir. Moleküler düzeyde yapılan ilk çalışmalarda, domuzlarda (*Sus scrofa*) 7'inci kromozom üzerinde bulunan Vertnin (*VRTN*) geni ve kromozom 1 üzerinde bulunan *NR6A1* (Nükleer Reseptör Alt Ailesi 6, Grup A, Üye 1) geni, memelilerde omurga sayısı değişikliğine etki eden güçlü aday genler olarak önerilmiştir. Yine domuzlarda genom çapında ilişkilendirme çalışmaları ile de doğrulanmıştır. Sonrasında, *VRTN* geninin promotör bölgesine bir DNA fragmentinin eklenmesi, en olası

nedensel varyant olarak tanımlanmıştır (Mikawa ve ark., 2007). Diğer bir çalışmada ise, *VRTN* ve *NR6A1* genlerinin sırasıyla torasik vertebral sayısını (TVN) ve lomber vertebral sayısını (LVN) bağımsız olarak etkilediğini bulunmuştur. Fakat bu durum koyunlarda yapılan kantitatif karakter lokus (QTLs) çalışmalarında belgelenmemiş ve bu nedenle daha fazla araştırmaya gereksinim duyulmuştur. (QTL: Popülasyondaki organizmanın fenotipindeki kantitatif bir özelliğin varyasyonu ile ilişkili lokusla olan bağlantısıdır). *NR6A1* nükleer reseptör üst ailesinin bir üyesidir ve embriyoların erken gelişiminde önemli bir rol oynar, aynı zamanda germ hücre çekirdeği faktörü (*GCNF*) olarak da bilinir. *NR6A1* farklı türler arasında yüksek homolojiye sahiptir ve fare ve insanın *NR6A1* gen sekansındaki benzerlik %98,7 kadar yüksektir, dolayısıyla fonksiyon açısından yüksek oranda korunmuş olması muhtemeldir (Baat ve ark. 1999). Şimdiye kadar yapılan çok sayıda çalışmayla *NR6A1* geninin farklılaşma, gelişme, metabolizma ve üremede önemli bir rol oynadığı ortaya konulmuştur (Gu ve ark., 2005). Hatta embriyonik kok hücrelerin kendini yenileme ya da farklılaşmasının *NR6A1* gen anlatımı ile alakalı olduğu düşünülmektedir. Domuzlarda yapılan bu çalışmada *NR6A1* genindeki tek nükleotit polimorfizmin *NR6A1* proteinin inhibitör bağlanma kapasitesini değiştirdiğini ileri sürülmektedir. Dahası *NR6A1* geninin ekspresyonu embriyo sümütinde de bulunmuştur. Başka bir çalışmada fare *NR6A1* geni susturulmuş ve faredeki embriyo sümütlerinin gelişiminin durduğu gözlemlenmiştir (Chung ve ark., 2001). Buda *NR6A1* geninin özellikle domuzlarda QTLs çalışmaları için önemli bir aday gen olduğunu kanıtlamaktadır.

Türkiye’de koyun omurga sayısı farklılığı ve lomber vertebra sayısının karkas özelliklere olan etkisi ilk defa BA B1 (Bafra×F1 (Bafra×Akkaraman) (%75 Bafra ve %25 Akkaraman) melez kuzularında çalışılmıştır (Güngör ve ark., 2022). Çalışmaya göre, BA B1 melez 18 kuzudan 4 tanesi 7 lomber omur sayısına sahiptir. Bu durum 7 lomber omuruna sahip kuzuların ortalama karkas uzunluğunu, bacak uzunluğunu, bel yağlı ve yağsız ağırlığının 6 lomber omur sayısına sahip kuzulara göre istatistiksel olarak lomber omur sayısı ile pozitif bağlantılı olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, lomber omur sayısı karkas özellikleri etkilemesi açısından ekonomik öneme sahiptir. Bu çalışma Türkiye’deki koyun ırklarının omur sayısına ilişkin yapılan ilk çalışmadır. Bu konuda daha önce yapılmış moleküler bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, koyun omurga varyasyonunun genetik temelini çözmek, yalnızca memeli omurgalı gelişim biyolojisi anlayışımızı geliştirmekle kalmaz, aynı zamanda koyunların daha geniş seçici üremesini de kolaylaştırır.

2. Sonuç

Koyun eti, insan nüfusunun hayvansal protein ihtiyacını karşılamak ve gereksinimlerine göre sindire bilirliliği yüksek esansiyel amino asitler açısından zengin hayvansal bir protein kaynağıdır. Dengeli bir diyetle birlikte insan sağlığına bir dizi fayda sağlayabilir. Bu yüzden koyunlarda karkas özellikleri, hayvan yetiştiriciliği ve et üretimi süreçlerinde önemli bir rol oynar. Hayvancılık üretiminde, iyi özellikler sergileyen hayvanlar, daha fazla üreme ve üretimi arttırmak amacıyla ve bir sonraki gelecek neslin özelliklerini belirlemek için tarihsel olarak her zaman seçilmişlerdir. Ayrıca bir genetik çeşitlilik kaynağıdır. Ülkemizde ve

dünyada genetik çeşitliliğini sürdüren hayvan türleri ve ırklarının korunmasına katkıda bulunan genetik kaynaklar açısından önemlidir. Ayrıca hem moleküler hem geleneksel hayvan ıslahı konusunda daha verimli üretime neden olur. Hayvancılıktan elde ettiğimiz faydalar geçmişte, günümüzde ve gelecekte insanlığa fayda sağlamaya devam edecektir.

3. Kaynaklar

- Aali, M., Moradi-Shahrbabak, H., Moradi-Shahrbabak, M., Sadeghi, M., & Yousefi, A. R. (2017). Association of the calpastatin genotypes, haplotypes, and SNPs with meat quality and fatty acid composition in two Iranian fat-and thin-tailed sheep breeds. *Small Ruminant Research*, 149, 40-51.
- Barzekar, R., Salehi, A., & Mahjoubi, F. (2009). Polymorphisms of the ovine leptin gene and its association with growth and carcass traits in three Iranian sheep breeds. *Iranian Journal of Biotechnology*, 7(24), 1-246.
- Borchers, N., Reinsch, N., & Kalm, E. (2004). The number of ribs and vertebrae in a Pietrain cross: variation, heritability, and effects on performance traits. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 121(6), 392-403.
- Braat, A. K., Zandbergen, M. A., De Vries, E., Van Der Burg, B., Bogerd, J., & Goos, H. T. (1999). Cloning and expression of the zebrafish germ cell nuclear factor. *Molecular Reproduction and Development: Incorporating Gamete Research*, 53(4), 369-375.
- Buhman, K. K., Smith, S. J., Stone, S. J., Repa, J. J., Wong, J. S., Knapp Jr, F. F., Farese Jr, R. V., 2002. DGAT1 is not essential for intestinal triacylglycerol absorption or chylomicron synthesis. *Journal of Biological Chemistry*, 277(28), 25474-25479.
- Casas, E., & Kehrlı Jr, M. E. (2016). A review of selected genes with known effects on performance and health of cattle. *Frontiers in veterinary science*, 3, 113.
- Chung, A. C. K., Katz, D., Pereira, F. A., Jackson, K. J., DeMayo, F. J., Cooney, A. J., & O'Malley, B. W. (2001). Loss of orphan receptor germ cell nuclear factor function results in ectopic development of the tail bud and a novel posterior truncation. *Molecular and cellular biology*, 21(2), 663-677.
- Dall'Olio, S., Fontanesi, L., Nanni Costa, L., Tassinari, M., Minieri, L., & Falaschini, A. (2010). Analysis of horse myostatin gene and identification of single nucleotide polymorphisms in breeds of different morphological types. *BioMed Research International*, 2010.
- Davis, A. P., & Capecchi, M. R. (1994). Axial homeosis and appendicular skeleton defects in mice with a targeted disruption of *hoxd-11*. *Development*, 120(8), 2187-2198.

- Donaldson, C. L., Lambe, N. R., Maltin, C. A., Knott, S., Bunger, L. (2013). Between-and within-breed variations of spine characteristics in sheep. *Journal of animal science*, 91(2), 995-1004.
- Ertaş, F., Karakuş, A. S., Ayan, A. (2022). The Prevalence of Commonly Encountered Parasites in Sheep in Iğdır Province, Turkey. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 10(2), 260-262.
- Gebreselassie, G., Berihulay, H., Jiang, L., & Ma, Y. (2019). Review on genomic regions and candidate genes associated with economically important production and reproduction traits in sheep (*Ovis aries*). *Animals*, 10(1), 33.
- Gu, P., LeMenuet, D., Chung, A. C. K., Mancini, M., Wheeler, D. A., & Cooney, A. J. (2005). Orphan nuclear receptor GCNF is required for the repression of pluripotency genes during retinoic acid-induced embryonic stem cell differentiation. *Molecular and cellular biology*, 25(19), 8507-8519.
- Guo, R., Wan, Y., Xu, D., Cui, L., Deng, M., Zhang, G., ... & Zhang, Y. (2016). Generation and evaluation of Myostatin knock-out rabbits and goats using CRISPR/Cas9 system. *Scientific reports*, 6(1), 29855.
- Güngör, Ö. F., & ÖZBEYAZ, C. (2022). The First Identification and Some Carcass Characteristics of The 7 Lumbar Vertebrae in Sheep in Türkiye. *Livestock Studies*, 62(1), 21-30.
- Hickford, J. G. H., Forrest, R. H., Zhou, H., Fang, Q., Han, J., Frampton, C. M., & Horrell, A. L. (2010). Polymorphisms in the ovine myostatin gene (MSTN) and their association with growth and carcass traits in New Zealand Romney sheep. *Animal Genetics*, 41(1), 64-72.
- Ibrahim, D. A., Myung, K. S., & Skaggs, D. L. (2013). Ten percent of patients with adolescent idiopathic scoliosis have variations in the number of thoracic or lumbar vertebrae. *JBJS*, 95(9), 828-833.
- Kaplan, S.; Atalay, S., 2017, Kıvrıkcık Melezi Kuzularda Leptin, Kalpastatin ve İnsülin Benzeri Büyüme Hormonu 1 Gen Polimorfizmlerinin Araştırılması, NKUBAP.10.GA.17.117, Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi#
- King, J. W. B., & Roberts, R. C. (1960). Carcass length in the bacon pig; its association with vertebrae numbers and prediction from radiographs of the young pig. *Animal Science*, 2(1), 59-65.
- Listrat, A., Lebret, B., Louveau, I., Astruc, T., Bonnet, M., Lefaucheur, L., ... & Bugeon, J. (2016). How muscle structure and composition influence meat and flesh quality. *The Scientific World Journal*, 2016.

- Mikawa, S., Morozumi, T., Shimanuki, S. I., Hayashi, T., Uenishi, H., Domukai, M., ... & Awata, T. (2007). Fine mapping of a swine quantitative trait locus for number of vertebrae and analysis of an orphan nuclear receptor, germ cell nuclear factor (NR6A1). *Genome research*, 17(5), 586-593.
- Mohammadi, H., Shahrehabak, M. M., & Sadeghi, M. (2013). Association between single nucleotide polymorphism in the ovine DGAT1 gene and carcass traits in two Iranian sheep breeds. *Animal biotechnology*, 24(3), 159-167.
- Nanekarani, S., Kolivand, M., Goodarzi, M., 2016. Polymorphism of a mutation of DGAT1 gene in Lori sheep breed. *Journal of Advanced Agricultural Technologies*, 3(1), 38-41.
- Özavcı, S., & Eyigor, A. (2009). Kuzu karkas parçalamasında bazı kesim öncesi ve sonrası özelliklerin et verimi ve kalitesi üzerindeki rolü. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28(2), 33-38.
- Şeker, İ., Köseman, A., Baykalir, Y., & Şeker, P. (2017). Koyun Karkaslarının Kalite Sınıflandırılmasında "EUROP" Sistemi ve Türkiye'deki Uygulamalar. *Journal of the Institute of Science & Technology/Fen Bilimleri Estitüsü Dergisi*, 7(3).
- Taniş, A., İlhan, F., & Keskin, İsmail. (2021). Koyunlarda Verimi Etkileyen Bazı Aday Genler. Konferans.
- Yang, G., Forrest, R., Zhou, H., Hodge, S., & Hickford, J. (2014). Genetic variation in the ovine uncoupling protein 1 gene: Association with carcass traits in New Zealand (NZ) Romney sheep, but no association with growth traits in either NZ Romney or NZ Suffolk sheep. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 131(6), 437-444.
- Zhang, L., Xuguang, L., & Shiquan, Z. (1998). The lengths of thoracic and lumbar vertebrae and the performance of Mongolia sheep. *Journal of Inner Mongolia Institute of Agriculture and Animal Husbandry*, 19(3), 1-5.
- Zhang, Z., Sun, Y., Du, W., He, S., Liu, M., & Tian, C. (2017). Effects of vertebral number variations on carcass traits and genotyping of Vertnin candidate gene in Kazakh sheep. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 30(9), 1234.
- Zhang, X. X., Ran, J. S., Lian, T., Li, Z. Q., Yang, C. W., Jiang, X. S., ... & Liu, Y. P. (2019). The single nucleotide polymorphisms of myostatin gene and their associations with growth and carcass traits in Daheng broiler. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 21.

BÖLÜM 5

KETEN TOHUMU YAĞINDA OMEGA 3 (A-LİNOLENİK ASİT (ALA))' ün İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Prof. Dr. Mehmet Hakkı ALMA¹, Dr. Mehmet Zeki KOÇAK²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456475>

¹ Iğdır Üniversitesi, Biyosistem Mühendisliği Bölümü, Iğdır Üniversitesi, Iğdır, Türkiye. mhakkı.alma@igdir.edu.tr¹<https://orcid.org/0000-0001-7011-3965>

² Iğdır Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Iğdır, Türkiye. mehmetzekikocak@gmail.com²<https://orcid.org/0000-0002-8368-2478>

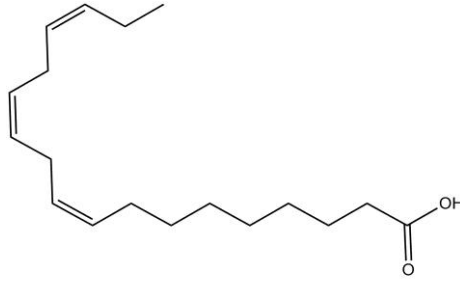
1. Giriş

İnsanoğlunun ihtiyaçlar hiyerarşisinde ilk sırada gelen beslenme canlı yaşamına ve faaliyetlerine yön veren önemli bir faktördür. İnsan, ilk başlangıçta doğada var olan kaynaklardan hayatlarını sürdürmüştür. Daha sonra yerleşik bir hayata dönüşler, gelişen teknik ve uygulamalar ile birlikte; kendi yiyeceklerini yetiştirip hasat edip tüketmeye başlamışlardır. Bu bağlamda, uygarlığın başlangıcından itibaren beslenme ihtiyacı için birçok tahıl ile birlikte önemli miktarda keten yetiştirildiği de yapılmıştır (Soğandereli, 2020). Keten (*Linum usitatissimum* L.) tohumu, Latincece çok yararlı anlamında olan alternatif bitkisel yağlı tohumlardan birisidir. Ülkemiz dâhil dünyanın birçok ülkesinde hem keten tohumu hemde keten yağı olarak ticareti yapılan önemli sanayi bitkilerinden birisidir (Goyal ve ark., 2014; Landoni ve ark., 2020; Saroha ve ark., 2021; Koçak, 2022).

Bunlara ek olarak, yağ kompozisyonları bakımından zengin bir içeriğe sahip keten tohumu, “ α -linolenik asit, linoleik asit, oleik asit, palmitik asit ve stearik yağ asitleri” yanısıra lignan, lif, vitamin, protein ve karbonhidrat yüksek oranda bulunmaktadır. Ayrıca, yapısında “omega-3, omega-6, lignan ve protein” önemli bir kaynak olması sağlıkta, özellikle kanser tedavisinde (meme, kan, kolon vb.) kullanılmaktadır (Bozan ve Temelli, 2008; Shim ve ark., 2014; Mueed ve ark., 2022)

α -Linolenik Asit (Ala)'in Gerekliliği ve Eksikliği;

Keten tohumundaki biyoaktif bileşen potansiyeli tohumun işleme uygulamaları, genetiği ve yetiştirme ortamlarına göre değişiklik göstermektedir. Bu bağlamda bileşikler, α - linolenik asit, lignan, peptit, alkaloidler, fenolikler minarel aktif kimyasallar ve bileşenlerden sadece birkaçıdır. Aynı zamanda, yapılan önceki araştırmalardaki sonuçlardan elde edildiği keten tohumundaki yağ asitlerden α -linolenik asit, linoleik asit, oleik asit, palmitik asit, stearik asit oranda oldukları belirlenmiştir. Ayrıca, keten tohumunda yağ asitleri içerisinde en yüksek oranda α -linolenik asit (%50-60) yağ asidi olduğu tespit edilmiştir (Soni ve ark., 2016; Ganguly ve ark., 2021; Cetin ve ark., 2022; Koçak ve ark., 2023; Akyıldırım ve ark., 2023). Buna ek olarak, α -Linolenik asit (18:3n-3) insan beslenmesinde esansiyel olan iki çoklu doymamış yağ asidinden (PUFA) biridir (Burdge, 2022; Takic ve ark., 2022). PUFA, normal insan büyümesi ve sağlığı için vazgeçilmez olan en yüksek biyolojik aktiviteye sahiptir. Ayrıca, α -linolenik asit (18:3n-3) 18 karbon atomu ve üç cis çift bağından oluşan bir karboksilik asittir ve önemli bir n-3 PUFA'dır (Şekil 1). Buna ek olarak, insan vücudu ALA sentezleyemediğinden, sadece gıda yoluyla alınabilir (Edel ve ark., 2016; Yuan ve ark., 2022).



α -Linolenic acid (ALA; C18:3n-3)

Şekil 1. α -Linolenik Asit (ALA)'nın kimyasal yapısı
(Yuan ve ark., 2022)

Aynı zamanda, farmakolojik çalışmalar ALA'nın anti-metabolik sendrom, antienflamatuar, antikanser, antioksidize, nöroproteksiyon ve bağırsak florasının düzenlenmesi gibi birçok farmakolojik etkilere sahip olduğunu göstermiştir (Shah ve ark., 2022; Zang ve ark., 2023). Keten tohumundan elde edilen yağ ve içerisindeki α -linolenik asit yağ asidi birçok farklı alanda kullanılması yanı sıra sağlıkta ve özellikle kanser tedavilerinde, kardiyovasküler hastalıklarda, felç ve beyin kaynaklı nörotrofik hastalıklarda, İskelet kası ve kemik sağlığı üzerindeki etkiler, antiinflamatuar etki ve bazı psikolojik bozukluk durumlarında önemli bir kaynak olmasından dolayı kullanılmaktadır (İpatova ve ark., 2004; Al-Madhagy ve ark., 2023).

α -Linolenik Asit (Ala)'in İşlevleri

Anti-kanser aktivitesi;

Doğal bileşikler, bitki kaynaklarından bildirilen anti-kanser ajanlar için zengin bir kaynaktır. Birçok çalışmada keten tohumu yağının çeşitli kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkisinin olduğunu bildirmiştir. Bu bağlamda, omega-3 çoklu doymamış yağ asidi, α -linolenik asit (ALA)

ve metabolitleri (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA)'nın meme kanseri hücre büyümesini *in vitro* olarak inhibe ettiği bildirilmiştir (Petroopoulos ve ark., 2021; Al-Madhagy ve ark., 2023). Ayrıca, keten yağındaki aktif anti-tümör ajanın tanımlanmasıyla ilgili olarak, keten tohumu yağında oluşan doğal peptitler olarak linusorblar glioblastoma hücreleri üzerinde sitotoksik etki göstermiştir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, kanserden kaynaklanan ölümlerin yaklaşık üçte biri kötü beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite eksikliğinden kaynaklandığı, ayrıca beslenme alışkanlıklarının iyileştirilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılmasıyla, teşhis edilen kanserlerin %30'undan fazlası önlenebilir olduğu bildirilmiştir (Anand ve ark., 2008; Sung ve ark., 2020).

Kardiyovasküler hastalık (KVH) ve α -linolenik asit;

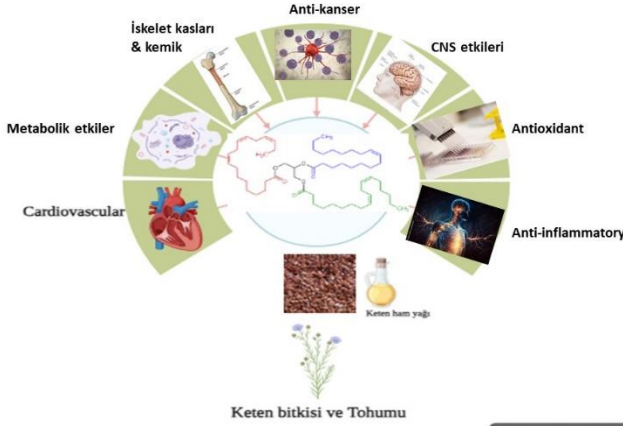
Keten tohumu yağının sağlığa yararlı etkileri arasında kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılmasının yanı sıra kolesterol seviyelerinin azaltılması da yer aldığı bilinmektedir. Önceki çalışmalarda, tipik batı diyetinde yer alan yüksek omega-3/omega-6 oranının kardiyovasküler hastalıklar, kanser, enflamatuar ve otoimmün hastalıklar da dâhil olmak üzere birçoğunun patogenezi destekleyebileceğini doğrudan belirtmek yerine ima etmektedir (Lecerf, 2009). ALA, inflammatuar etkinin azalması, trombosit agregasyonu ve trombozun engellenmesi, kan basıncının düşmesi, serum lipidlerinin iyileşmesi ve kardiyak aritmilerin önlenmesi gibi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla kardiyovasküler hastalık önleyebilir olduğunu ifade edilmektedir (Bloedon ve Szapary, 2004; Parikh ve Pierce, 2019).

İskelet kası ve kemik sağlığı üzerindeki etkileri;

İskelet kasında, lipitlerin sarkolemmal membran boyunca yapmış oldukları hareket, yağ asitleri oksidasyonunda bilinen hız sınırlayıcı bir adım olarak kabul edilmektedir. Aynı zamanda, yüksek oranda α -linolenik (ALA) asit içeren keten tohumu yağı, tüketimi plazma membran lipit bileşimini ve palmitat taşıma kapasitesini etkilemektedir. Bu bağlamda, α -linolenik asit (%10) ile zenginleştirilmiş bir gıda ile beslenen sıçanlar, tüm kas ve sarkolemmal membranlarda omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinde (PUFA'lar) artış gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, sarkolemmal palmitat taşıma oranlarında (%20), tüm vücut yağ oksidasyon oranlarında (~%50) ve iskelet kası triasilgliserol içeriğinde (iki kat) artış gözlenmiştir (Chorner ve ark., 2016; Al-Madhagy ve ark., 2023). Bunlara ek olarak, keten tohumu yağı formu olduğu gibi PUFA bakımından zengin gıdaların femur kemiği minör yoğunluğu, kemik gücü ve yağ asidi bileşimi üzerinde faydalı bir etki gösterdiği bulunmuştur. Öte yandan, keten tohumu yağının yüksek yağlı gıdanın neden olduğu kemik hasarı üzerindeki etkisi sıçanlarda değerlendirilmiş ve keten tohumu yağının trabeküler kemik hasarını iyileştirdiği, kemik gelişimini ve osteoblastik fonksiyonlarını desteklediği ve osteogenezi teşvik ettiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, keten tohumu yağının etkinliğini diğer omega-3 bakımından zengin yağlarla karşılaştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulsa da, keten tohumu yağının çeşitli mekanizmalar yoluyla kemik hasarını iyileştirmesi ve kemik gelişimini geliştirdiği belirlenmiştir (Chen ve ark., 2019; Kheiridoost-Langaroodi ve ark., 2022).

Anti-inflamatuar etki;

Genel olarak anti-enflamatuar ajanlar doğal kaynaklardan elde edilmektedir. İnflamasyon, vücudun herhangi bir yabancı cisimi öldürmek ve hasarlı dokuyu onararak yaralı bölgedeki homeostazı yeniden sağlamak için üstlendiği bir savunma mekanizması olduğu bilinmektedir. İnflamasyon ağrı, kızarıklık ve şişme gibi belirtiler ile karakterizedir ve şiddetli inflamasyon durumlarında fonksiyon kaybı tam olarak gerçekleşir. İnflamatuar yanıt, konakçıya aşırı zarar vermeyecek şekilde düzenlenen ve tamamı negatif geri bildirim mekanizmaları ile gerçekleşen, kendi kendini sınırlayan bir süreçtir (Ansar ve ark., 2016). Keten tohumunun yapısındaki α -linolenik asit (ALA) vücudun bağışıklık sistemini olumsuz etkileyen iltihaplanma sisteminin tedavisinde, sedef hastalığı ve lupus gibi hastalıklar üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir (Tripathi ve ark., 2013). Buna ek olarak, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri uzun zamandır anti-enflamatuar ve genel sağlık yararları ile ilişkilendirilmektedir ve kalp-damar hastalıkları, romatoid artrit, inflamasyon, hiperkolesterolemi, diyabet, obezite, hipertansiyon, böbrek hastalıkları, tümörler, kanser tedavisi gibi birçok rahatsızlığın tedavisinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda, gıdalardaki çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ve antioksidanların takviyesi, lipid ve enerji metabolizması genlerinin transkripsiyonel seviyesini etkilediği belirtilmiştir (Hashempur ve ark., 2014; Morshedzadeh ve ark., 2019; Sarfraz ve Ahmad, 2023).



Şekil 2. Keten tohumu yağının biyolojik etkileri ve kimyasal bileşimi ile ilgili derleme temasını kapsayan konuları gösteren bir taslak

2. Sonuç

Keten tohumu, birçok sağlık problemleri üzerinde olumlu etkileri ve iyileştirme potansiyeline sahip olan alternatif gıda kaynaklarından biridir. Ayrıca, besleyici ve fonksiyonel bileşenleri olan tahıllardan biri olup, çeşitli klinik deneyler sonucunda, keten tohumu bileşenlerinin hastalıkları önleyici ve tedavi edici özelliklerinin olduğunu göstermiştir. Mevcut bilgilere dayanarak, keten tohumunun en zengin α -linolenik asit ve lignan kaynağı olduğu açıktır. Antik çağlarda bir ilaç olmaktan 21. yüzyılda sağlıklı gıda kaynağı olmasındaki uzun yolculuğu, geniş bir nüfus için kapıları açmıştır. Keten tohumu omega-3 yağ asidinin kalp ve koroner hastalıklar, kanser (meme, kolon, yumurtalık ve prostat) ve diğer insan sağlığı risk faktörleriyle ilişkili riskleri azaltmadaki rolü bilinmektedir. Sağlıklı kalp, fonksiyonel gıdalardan en çok istenen ve talep edilen sağlık faydalarından biri olduğunda ve gıda endüstrisinin hedefi beslenme sorunlarını ele almak için yenilikçi çözümler

geliştirmek olduğunda, keten tohumu da aynı şekilde hayati bir rol oynayacaktır. Omega-3 açısından zengin ve yüksek lifli bir diyetle geçişin faydalı olacağına şüphe yoktur. Bu nedenle keten tohumunun bütün tohum veya öğütülmüş formda kullanımı bir besin takviyesi olarak önerilebilir.

3. Kaynaklar

- Akyıldırım, O., Medetalibeyoğlu, H., Oğuz, E., Aras, A., Atalay, A., Korkmaz, A., Yüksek, H. (2023). Novel Mannich bases derived from 1, 2, 4-triazoles: Design, synthesis, characterization, and glutathione S-transferase inhibition properties investigations. *Journal of Molecular Structure*, 1293, 136321.
- Al-Madhagy, S., Ashmawy, N. S., Mamdouh, A., Eldahshan, O. A., & Farag, M. A. (2023). A comprehensive review of the health benefits of flaxseed oil in relation to its chemical composition and comparison with other omega-3-rich oils. *European journal of medical research*, 28(1), 240.
- Anand, P., Kunnumakara, A. B., Sundaram, C., Harikumar, K. B., Tharakan, S. T., Lai, O. S., Aggarwal, B. B. (2008). Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharmaceutical research*, 25, 2097-2116.
- Ansar, W., Ghosh, S., Ansar, W., & Ghosh, S. (2016). Inflammation and inflammatory diseases, markers, and mediators: Role of CRP in some inflammatory diseases. *Biology of C reactive protein in health and disease*, 67-107.
- Bloedon, L. T., & Szapary, P. O. (2004). Flaxseed and cardiovascular risk. *Nutrition reviews*, 62(1), 18-27.
- Bozan, B., & Temelli, F. (2008). Chemical composition and oxidative stability of flax, safflower and poppy seed and seed oils. *Bioresource technology*, 99(14), 6354-6359.
- Burdge, G. C. (2022). α -linolenic acid interconversion is sufficient as a source of longer chain ω -3 polyunsaturated fatty acids in humans: An opinion. *Lipids*, 57(6), 267-287.
- Cetin, A., Oguz, E., & Türkan, F. (2022). In Silico and In Vitro Analysis of Acetylcholinesterase and Glutathione S-Transferase Enzymes of

- Substituted Pyrazoles. *Russian Journal of General Chemistry*, 92(11), 2415-2428.
- Chen, F., Wang, Y., Wang, H., Dong, Z., Wang, Y., Zhang, M., Xu, J. (2019). Flaxseed oil ameliorated high-fat-diet-induced bone loss in rats by promoting osteoblastic function in rat primary osteoblasts. *Nutrition & Metabolism*, 16, 1-13.
- Chorner, Z., Barbeau, P. A., Castellani, L., Wright, D. C., Chabowski, A., Holloway, G. P. (2016). Dietary α -linolenic acid supplementation alters skeletal muscle plasma membrane lipid composition, sarcolemmal FAT/CD36 abundance, and palmitate transport rates. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 311(6), R1234-R1242.
- Edel, A. L., Patenaude, A. F., Richard, M. N., Dibrov, E., Austria, J. A., Aukema, H. M., Aliani, M. (2016). The effect of flaxseed dose on circulating concentrations of alpha-linolenic acid and secoisolariciresinol diglucoside derived enterolignans in young, healthy adults. *European Journal of Nutrition*, 55(2), 651–663.
- Ganguly, S., Panjagari, N. R., & Raman, R. K. (2021). Flaxseed (*Linum usitatissimum*). *Oilseeds: Health Attributes and Food Applications*, 253-283.
- Goyal, A., Sharma, V., Upadhyay, N., Gill, S., & Sihag, M. (2014). Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. *Journal of food science and technology*, 51, 1633-1653.
- Hashempur, M. H., Homayouni, K., Ashraf, A., Salehi, A., Taghizadeh, M., Heydari, M. (2014). Effect of *Linum usitatissimum* L.(linseed) oil on mild and moderate carpal tunnel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22, 1-9.

- Ipatova, O. M., Prozorovskaia, N. N., Baranova, V. S., & Guseva, D. A. (2004). Biological activity of linseed oil as the source of omega-3 alpha-linolenic acid. *Biomeditsinskaia Khimiia*, 50(1), 25-43.
- Kheiridoost-Langaroodi, H., Shakouri, S. K., Amirpour, M., Iranshahi, A. M., & Farshbaf-Khalili, A. (2022). The Effect of Selected Herbal Medicines on Bone Turnover Markers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Family & Reproductive Health*, 16(1), 16.
- Koçak, M.Z. (2022). Fatty acid and organic acid compositions of some Türkiye registered flax (*Linum usitatissimum* L.) varieties grown under alkaline soils. *International Journal of Agriculture Environment and Food Sciences*, 6(3), 358-369.
- Koçak, M. Z., Göre, M., Kurt, O. 2022. The Effect of Different Salinity Levels on Germination Development of Some Flax (*Linum usitatissimum* L.) Varieties. *Turkish Journal of Agriculture Food Science and Technology*, 10(4): 657-662, 2022.
- Landoni, B., Viruel, J., Gómez, R., Allaby, R. G., Brennan, A. C., Picó, F. X., & Pérez-Barrales, R. (2020). Microsatellite marker development in the crop wild relative *Linum bienne* using genome skimming. *Applications in plant sciences*, 8(5), e11349.
- Lecerf, J. M. (2009). Fatty acids and cardiovascular disease. *Nutrition reviews*, 67(5), 273-283.
- Morshedzadeh, N., Shahrokh, S., Aghdaei, H. A., Pourhoseingholi, M. A., Chaleshi, V., Hekmatdoost, A., Mirmiran, P. (2019). Effects of flaxseed and flaxseed oil supplement on serum levels of inflammatory markers, metabolic parameters and severity of disease in patients with ulcerative colitis. *Complementary therapies in medicine*, 46, 36-43.
- Mueed, A., Shibli, S., Korma, S. A., Madjirebaye, P., Esatbeyoglu, T., & Deng, Z. (2022). Flaxseed Bioactive Compounds: Chemical composition,

- functional properties, food applications and health benefits-related gut microbes. *Foods*, 11(20), 3307.
- Parikh, M., & Pierce, G. N. (2019). Dietary flaxseed: What we know and don't know about its effects on cardiovascular disease. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 97(2), 75-81.
- Petropoulos, S. A., Fernandes, Â., Calhelha, R. C., Roupael, Y., Petrović, J., Soković, M., Barros, L. (2021). Antimicrobial properties, cytotoxic effects, and fatty acids composition of vegetable oils from purslane, linseed, luffa, and pumpkin seeds. *Applied Sciences*, 11(12), 5738.
- Sarfraz, H., & Ahmad, I. Z. (2023). A Systematic Review on the pharmacological potential of *Linum usitatissimum* L.: A significant nutraceutical plant. *Journal of Herbal Medicine*, 100755.
- Shah, M., Murad, W., Mubin, S., Ullah, O., Rehman, N. U., & Rahman, M. H. (2022). Multiple health benefits of curcumin and its therapeutic potential. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(29), 43732-43744.
- Saroha, A., Pal, D., Kaur, V., Kumar, S., Bartwal, A., Aravind, J., Wankhede, D. P. (2022). Agro-morphological variability and genetic diversity in linseed (*Linum usitatissimum* L.) germplasm accessions with emphasis on flowering and maturity time. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 69(1), 315-333.
- Shim, Y. Y., Gui, B., Arnison, P. G., Wang, Y., & Reaney, M. J. (2014). Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) bioactive compounds and peptide nomenclature: A review. *Trends in food science & technology*, 38(1), 5-20.
- Soğandereli, F. (2020). Eski Mezopotamya ve Anadolu'da Mutfak Kültürü. *Akademik Tarih ve Düşünce Dergisi*, 7(2), 1308-1342.
- Soni, R. P., Katoch, M., Kumar, A., Verma, P. (2016). Flaxseed Composition and its health benefits. *Res. Environ. Life Sci*, 9, 310-316.

- Sung, N. Y., Jeong, D., Shim, Y. Y., Ratan, Z. A., Jang, Y. J., Reaney, M. J., Cho, J. Y. (2020). The anti-cancer effect of linusorb B3 from flaxseed oil through the promotion of apoptosis, inhibition of actin polymerization, and suppression of Src activity in glioblastoma cells. *Molecules*, 25(24), 5881.
- Takic, M., Pokimica, B., Petrovic-Oggiano, G., & Popovic, T. (2022). Effects of dietary α -linolenic acid treatment and the efficiency of its conversion to eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in obesity and related diseases. *Molecules*, 27(14), 4471.
- Tripathi, V., Abidi, A. B., Marker, S., & Bilal, S. (2013). Linseed and linseed oil: health benefits-a review. *Int J Pharm Biol Sci*, 3(3), 434-442.
- Yuan, Q., Xie, F., Huang, W., Hu, M., Yan, Q., Chen, Z., Liu, L. (2022). The review of alpha-linolenic acid: Sources, metabolism, and pharmacology. *Phytotherapy Research*, 36(1), 164-188.
- Zang, L., Baharlooian, M., Terasawa, M., Shimada, Y., & Nishimura, N. (2023). Beneficial effects of seaweed-derived components on metabolic syndrome via gut microbiota modulation. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1173225.

BÖLÜM 6

HÜCRE KÜLTÜRÜ ve KANSER ÇALIŞMALARI

Öğr. Gör. Ercan OĞUZ¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456481>

¹ Iğdır Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Iğdır, Türkiye, ercanoguz9005@gmail.com, Orcid: 0000-0002-8737-9986

1. Hücre kültürü

Hücre kültürü, canlılarda izole edilen hücrelerin aseptik koşullarda, uygun nem ve sıcaklıklar altında hücre büyüme ve çoğalmasının olduğu laboratuvar yöntemlerdir (Yılmaz ve ark., 2022). Büyüme ortamında bulunan maddeler yetiştirilen hücrenin çeşidine göre değişiklik göstermektedir. Ayrıca büyüme ortamında bulunan maddelerin yanı sıra sıcaklık değerleri, karbondioksit (CO₂) konsantrasyonu ve nem seviyeleri de kontrol gerektiren şartlardır. Yani vücut ortamında hücrelerin gereksinim duyduğu glikoz, amino asit, vitamin ve serum gibi temel maddelerin yapay ortamda oluşturulan büyüme ortamında da aynı konsantrasyonda olması gerekmektedir. Bu amaçla kültür ortamında hücrelerin doğal ortamlarındaki gibi beslenme ihtiyacını karşılayacak kültür medyumunu ve fetal sığır serumu (FBS; fetal bovine serum), hücrelerin kültür kaplarının yüzeyine tutunabilecekleri için jelatin, fibronektin veya kollajen, büyüme faktörleri, yeterince çoğaldıktan sonra onların pasajını sağlayacak EDTA ve tripsin, potansiyel bir kontaminasyonu önleyecek antibiyotikler gerekmektedir (Yazar ve Dalçık, 2012). Belli bir düzeyde çoğaltılan hücreler sayesinde kanser gibi çoğu hastalıklarda bir doku ya da hücrede üretilen protein gibi maddelerin işlevlerinin, doğal ürünler ve ilaç gibi maddelerin etkilerinin belirlenmesi maksadı ile canlı ortamlarda gerçekleştirilen çalışmalara yol gösterebilir. Hücre kültürü yöntemi, deney hayvanların kullanımını azaltan bir yöntem olmasının yanında deney hayvanları çalışmalara göre daha çok kolay uygulanan bir yöntem olması dikkat çekmektedir (Karakuş ve ark., 2016). Hücrelerin kültür ortamında yaşamlarına devam edebilmeler, fonksiyonlarını yerine getirebilme ve çoğalabilmesi için

hazırlanan ortamın uygun şartlar altında olması gereken en önemli durumdur. Ayrıca besiyeri ortam şartlarının doğru hazırlanması, doğru pH, sıcaklık, steril bir ortamda çalışılması, nem ve karbondioksit miktarının doğru bir şekilde ayarlanması ve optimize edilmesi başarılı bir işleminin yapılması için dikkat edilmesi gereken önemli bir durumdur (Yazar ve Dalçık, 2012).

Hücre kültürleri hücre süspansiyonları veya primer doku eksplantlarından oluşan ve genellikle süspansiyon kültür ve monolayer (tek tabaka) kültür olarak ayrılmaktadır. Monolayer hücre kültürleri, kültür kabı yüzeyine yapışma ihtiyacı duyan fibroblast hücreleri ve amniyon hücreleri gibi hücrelerden yapılan hücre kültürleridir. Süspansiyon hücre kültürleri ise genellikle kemik iliği, kan, bazı tümör hücreleri gibi hücrelerden meydana gelen ve kültür kabı yüzeyine yapışmak istemeyen hücre kültürleridir (Kocaçalışkan, 2017).

2. Hücre Kültürünün Çalışma Alanları

Hücre kültürü laboratuvar ortamında (in vitro), araştırmacılar tarafında hücre içi ve hücreler arası biyokimyasal reaksiyonların moleküler düzeyde çalışmalar gerçekleştirilerek kanser araştırmaları, hormon üretimi, kalıtsal hastalıklar, toksikoloji çalışmaları, gen tedavisi, kök hücre tedavisi, enfeksiyon hastalıklarında hücreler ile patojen arasındaki ilişkinin belirlenmesi, aşı üretimi kök hücre çalışmaları, tüp bebek ve kısırlık tedavileri, sitogenetik, moleküler çalışmalar, doku ve deri mühendisliği, hastalıkların tanı ve araştırılması, farmasötik proteinlerin üretimi gibi çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca in vitro hastalık modelleri oluşturularak, geliştirilen yeni ilaçların ya da klinik kullanımı olan

hastalıklara uygun olup olmadığı hakkında bilgi vererek in vivo çalışmalara ön bilgi olmayı sağlayacaktır (İplik ve Çakmakoglu, 2020; Kennan ve ark., 2001).

3. Hücre Kültürü Çalışmalarında Kullanılan Hücre Hatları

Son yıllarda bilimdeki ilerleme sayesinde hastalıklara çare aramak amacıyla hücre kültürü çalışmalarda kullanmak üzere sağlıklı dokulardan ya da hastalıklı dokulardan birçok hücre hattı izole edilmiş olup, hücre hatlarının kalite kontrolleri yapılarak sonraki çalışmalarda kullanmak için hücre bankalarında depolanmaktadır. Bu hücre hatlarının arasında insan embriyonik kök hücre hatları, tıbbi olarak geliştirilmeye uygun hücrelerdir. Ayrıca kök hücre hatları, umut verici hücre hatları olup uygun koşullarda başka hücrelere dönüşebilen ve hücre kültürü çalışmalara yeni umutlara kapı açmaktadır (Yalçın, 2018).

Tablo 1’de verilen hücre hatlarının tamamı kültürde sınırsız kopyalanma yeteneğine sahip olup aynı zamanda köken aldıkları hücrenin de özelliklerinden en az birkaçını görmek mümkün olabilmektedir. (Kocaçalışkan, 2017).

Tablo 1. Yaygın kullanılan bazı hücre hatları (Yalçın, 2018).

Hücre Hattı	Hücre Tipi ve Kökeni
BHK21	Fibroblast
3T3	Fibroblast
MDCK	Epitel hücresi
HeLa	Epitel hücresi
R1	Embriyonik kök hücreler
PtK1	Epitel hücresi
E14.1	Embriyonik kök hücreler
PC12	Kromaffin hücresi
H1, H9	Embriyonik kök hücreler
COS	Böbrek
SP2	Plazma hücresi
CHO	Lenfoma hücresi
293	Böbrek, adenovirüsle transforme edilmiş
HepG2	Over
T24	Mesane epitel hücresi
DT40	Karaciğer epitel hücresi
S2	Makrofaj benzeri hücreler (Drosophila)
BY2	Farklılaşmamış meristematik hücreler
HL60	Lösemi hücresi (insan), lenfoblastik benzeri
HEK293	Böbrek epitel hücresi (insan)
SH-SY5Y	Nöroblastoma hücresi (insan)
L6	Miyoblast (sığan)
KM562	KML transforme eritrolösemi hücre dizisi
A-549	Akciğer kanseri epitel hücre dizisi
A2780	Yumurtalık kanser hücre dizisi
HCT-116	Kolon karsinoma hücre dizisi

4. Hücre Kültürünün Sınıflandırılması

Hücre kültürlerinde kullanılan hücre hatlarının kullanım amacına göre birçok doku kaynağı bulunmaktadır. Günümüzde hamilelik sırasında teşhis için amniyotik hücrelerin; çeşitli araştırmalar için fibroblast ve epitel hücrelerin; periferik kan, çeşitli tümör ve kemik iliği hücrelerinin hücre kültüründe noninvaziv ve yüksek çoğalma kapasitelerinden dolayı kullanımı tercih edilmektedir (Ovalı ve Uçar, 2003; Kocaçalışkan 2017).

Kaynaklarına göre ve büyüme şekline göre hücre kültürleri 2 başlık altında sınıflandırılır.

4.1. Kaynaklarına Göre Hücre Kültürleri

Kaynaklarına göre hücre kültürleri, farklı doku ve kaynaklarından elde edilmelerine göre primer, sekonder ve sürekli hücre kültürleri olmak üzere göre 3 sınıfa ayrılır.

Primer hücre kültürü, enzim ve tripsin muamelesi ile tek hücre süspansiyonu ya da küçük doku parçalarının petri yüzeylerine ekilmesi ile eksplant kültürler şeklinde oluşturmaktadır.

Primer hücre kültürleri, diğer hücre kültürlerine göre hassas bir yöntem olması bakımında çok fazla dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu yüzden kontaminasyon riskine karşı kullanılan malzemelerin otoklavlanmış olması ve yapılan çalışmaların laminar kabin içerisinde gerçekleştirilmesi planlanmalıdır (Çetinkaya ve ark., 2008; Kocaçalışkan, 2017).

Sekonder hücre kültürleri, diploid hücrelerden oluşan normal kromozom sayılarına sahip olan hücre kültürleridir. Ayrıca bu kültürler en fazla 50 kez pasajlama yapılabilir (Çiçek ve Bilgiç, 2006;).

Sürekli hücre kültürleri, *in vitro* ortamlarında değişime uğrayan ve kromozom sayıları sürekli değişebilen, teorik olarak pasajlama işlemi sonsuz defa yapılabilen hücre kültürleridir. Bu kültürler genellikle habis tümör hücrelerden elde edilmekte olup yapılması planlanan çalışmalara göre seçimleri yapılan hücre kültürleridir (Kocaçalışkan, 2017). Sürekli hücre kültürleri tümör dokulardan oluşturulduğu gibi primer hücre kültürlerine insan eli ile vürüs ekleyerek ya da spontan mutasyon sonucu meydana getirilmektedir. Yeşil maymun böbreği, insan serviks karsinomu, insan nazofarenks karsinomu (KB) ve insan larenks epidermoit karsinomu (Hep-2) örnek olarak verilebilmektedir (Baysal ve ark., 2008).

4.2. Büyüme Biçimlerine Göre Hücre Kültürleri

Hücre kültürlerinin bir diğeri ise büyüme biçimlerine göre hücre kültürleridir. Bu hücre kültürleri beslenme ortamdaki büyüme niteliklerine göre monolayer hücre kültürleri ve süspanse hücre kültürleri olarak 2 sınıfa ayrılmaktadır (Yao ve Asayama, 2017).

Monolayer hücre, flask tabanının yüzeyine tek tabaka halinde yapışan hücrelerdir ve bu yapışma adezyon (tutunma) molekülleri ile oluşmaktadır (İplik ve Çakmakoğlu, 2020).

Epitel ve fibroblast hücreler gibi endoderm ve ektoderm tabakalarından meydana gelen hücreler, proteoglikan, kolajen, fibronektin ve ekstraselüler matris gibi makromoleküllerin bir birleşimi olan kompleks

zemin üzerindeki molekülerde membran reseptörleri sayesinde etkileşerek büyümektedirler. Bu etkileşimde rol alan en önemli membran reseptörler, integrin $\alpha 2\beta 3$, $\alpha 1\beta 3$ gibi heterodimerik proteinlerdir (Kocaçalışkan, 2017).

Süspansiyon Hücre Kültürleri, hücrelerin büyümesi için herhangi bir zemine tutunmaya gerek duymadan, gaz alışverişi, besin transferinin yeterli derecede sağlanabildiği ve besi ortamında askıda kalarak çoğalabilen hücre kültürleridir (Aydıntuğ ve Mutlu, 2003).

5. Kanser

Kanser, hücrelerin normal büyüme ve çoğalma mekanizmalarının bozulması sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Genellikle çevresel ve genetik faktörlerin etkisiyle gelişmektedir. DNA mutasyonları ve çevresel değişiklikler sonucunda normal vücut hücrelerinde meydana gelen kontrolsüz büyüme, çoğalma olayların ortaya çıktığı bir genom hastalığıdır. Dünyada, kanser hastalığı nedenli ölümler ikinci sırada yer almaktadır (Yokuş ve Çakır, 2012). Kanser, hücrelerin normal büyüme düzenini bozan bir dizi genetik değişiklik sonucu oluşmaktadır. Bu genetik değişiklikler kanser hücrelerinin kontrolsüz büyüme ve bölünme yeteneğini artırmaktadır. Bu nedenle kanser, somatik genetik hastalıklardan en sık görülen ve en karmaşık olanıdır (Futreal ve ark., 2001). Kanser tedavisi, cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi geleneksel yöntemlerle ilerlemektedir, ancak bazı zorluklar ortaya çıkmaktadır (Banik ve ark., 2018). Tıbbi bitkilerden elde edilen bileşenler, kanser tedavisinde yan etkileri azaltılmış ve yüksek etkinliğe sahip yeni terapötik moleküllerin keşfi ve tasarımı açısından büyük bir öneme sahiptirler. Birçok tıbbi bitki, içerdikleri doğal bileşenler

nedeniyle anti-kanser özelliklere sahip olabilmektedir. İçerdikleri aktif bileşenler, kanser hücrelerinin büyümesini durdurabilir, apoptozis (programlanmış hücre ölümü) sürecini başlatabilir veya kanser hücrelerinin invaziv özelliklerini azaltabilmektedir.

6. Hücre Kültürünün Kanser Çalışmalarındaki Yeri

İn vitro çalışmalarda, hücre hatları ile kanser araştırmaları sıklıkla yapılmaktadır.

Hücre kültürlerinde kanser hücre hatlarının büyütülmesi ve sonraki çalışmalarda kullanmak üzere saklanması kolaydır. Ayrıca hücre hatları üzerinde gen transferi, CRISPR-Cas9 genom düzenleme ve homolog rekombinasyon gibi çeşitli tekniklerin kullanımı ile mümkün kılınmaktadır. Bu teknikler sayesinde kanser hücreleri üzerinde yapılan deneyler; ilaca karşı oluşan yanıt, ilaca karşı oluşan direnç ve metastaz gibi kanser biyolojisinin bilinmesi ve hücre yolları hakkında edilen bilgiler ışığında kanser hücre hatları üzerinde ilaç geliştirilme konusunda önemli bir adım oluşturmaktadır (McMillin ve ark., 2013; Hay ve ark., 2014).

Hücre hatları, kendini sonsuz kopyalanabilme, sınırsız miktarda büyüme özellikleri ve kolay kullanımları gibi avantajları sahiptirler. Fakat sürekli kültürlerde fenotip ve genotiplerinden meydana gelen değişiklikler gibi bazı dezavantajları da mevcut olmaktadır (Osborne ve ark.,1987).

Meme kanseri çalışmaların büyük bir kısmında iki şekilde yapılmaktadır. İlki genellikle belirli meme kanseri hücre dizileri in vitro modelleri kullanılmaktadır. İkinci bir alternatif olarak da tümör hücrelerin

çoğaltılması primer kültürleri kullanılarak oluşturulmaktadır (Burdall ve ark., 2003).

İnsan tümör hücre dizilerinin kültürleri, insan tümörlerinin bağışıklık yetersizliği olan farelere ksenografları ve insan kanserinin fare modelleri ile yapılan deneyler, anti-kanser ilaçlarının geliştirilmesinde ve test edilmesinde önemli bir yer tutmuştur (HogenEsch ve Nikitin, 2012).

Bağışıklık sistemi yetersiz farelerdeki ksenograftların, sağlam bir bağışıklık sisteminin olmaması ve insan tümör hücreleri ile fare stromal hücreleri arasındaki yetersiz etkileşimlerin insan kanserlerini özetlememesi nedeniyle hücre kültürü modellerine göre sınırlı katma değeri olmaktadır. *In vitro* ortamda genetiği değiştirilmiş fare modellerinin kullanımı, insan kanseri patogenezini daha yakından özetleyebilir ve özellikle germ hattı olmayan singeneik modellerle birlikte klinik öncesi testlerde giderek daha fazla kullanılması muhtemeldir. Hedeflenen insan kanserine yakından yaklaşan, genetiği değiştirilmiş bir modelde *in vivo* testlerle birleştirilen tümör dokuları, insan kanserlerinde yeni tedavilerin etkinliğini tahmin etmede en büyük başarı şansına sahiptir. Bu yaklaşım, hücre ve moleküler biyologlar, farmakologlar, patologlar, biyoinformatikçiler ve klinik onkologlardan oluşan multidisipliner bir ekip çalışmasını gerektirmektedir (HogenEsch ve Nikitin, 2012).

Hücre kültürleri genetik ve kanser çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Krishnamurthy ve Nör, 2013; Ryan, 2008). *In vivo* koşulları değişen derecelerde taklit ederler ve hayvan modellerine bir alternatif sağlarlar. Günümüzde hücre kültürünün birçok türü vardır. En

çok ortak araştırma modeli hâlâ 2 boyutlu kültürdür. Ancak sınırlamaları nedeniyle 2D Kùltürler, iyonlaşmaya karşı hücresele tepkilerle ilişkili süreçlerin incelenmesinde giderek daha fazla verimsiz bir model olarak görülüyor. 2D modelin verimsizleşmesi ile 3D modelleri potansiyel olarak daha iyi bir yaklaşım sergileyerek ön plana çıkmaktadırlar (Stasiak, ve Sznitowska, 2010).

Hücre kültürleri, canlıların bilimsel deneylerde kullanılmasının mümkün olduğunca kısıtlanması gerekliliği nedeniyle birçok alanda önemli bir rol oynamaktadır. Bu yöntem, biyomedikal çalışmalarda memelilerin kullanımını azaltmıştır. Hücre kültürleri, mikrobiyolojide özellikle virüslerin üretim ve tanımlama çalışmalarında kullanılır. Aynı zamanda virüs aşularının üretiminde de önemli bir rol oynarlar. Yeni yüzyılda, kanser araştırmalarının hız kazanmasıyla beraber hücre kültürleri, özellikle kanser ilaçlarının geliştirilmesi ve etkilerinin test edilmesi süreçlerinde büyük önem kazanmıştır (Lacroix,2008).

Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu'nda bulunan 20 insan hücresinin 18'inin, HeLa hücrelerine kromozomal ve biyokimyasal olarak tamamen benzeyen hücreler olduğunu tespit edilmiş ve İlginç bir şekilde, bu hücreler beyaz ırktaki bireylerden alındığı kayıtlara geçmesine rağmen, Afrika kökenli Amerikalılarda bulunan bir enzim aktivitesi sergilemeleri, kontaminasyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Bu çalışma, hücre kültürü araştırmalarında doğru hücre hatlarının kullanımının önemini vurgulamış ve daha dikkatli bir yaklaşımın gerekliliğini ortaya koymaktadır (Gartler, 1986; Nardone, 2007).

Hücre kültürü kullanılarak, kanser hücreleri laboratuvar ortamında büyütülebilir ve çeşitli testler yapılabilir. Bu testler aracılığıyla kanser

hücrelerinin özellikleri, büyüme hızı, invazyon (yerleşme) yetenekleri, duyarlılıkları, ilaçlara tepkileri vb. gözlemlenebilir. Bu bilgiler, kanserin tanı ve tedavi yöntemleri üzerinde önemli ipuçları sağlar.

Hücre kültürü ayrıca yeni ilaçların etkinliğini değerlendirmede de kullanılır. Kanser hücrelerine farklı ilaçlar uygulanır ve hücrelerin nasıl tepki verdiği incelenir. Bu şekilde, potansiyel ilaçların kanser hücrelerine karşı etkili olup olmadığı değerlendirilebilir.

Hücre kültürü ve kanser araştırmaları, kanser tedavisi ve ilaç keşfi alanında büyük ilerlemeler kaydetmemize yardımcı olmuştur. Bu teknikler, kanser biyolojisinin daha iyi anlaşılması, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve hastalığın yayılmasını engellemeye yönelik çabaların desteklenmesi gibi birçok açıdan büyük bir öneme sahiptir.

7. KAYNAKÇA

- Aydıntuğ, YS., & Mutlu, İ. (2003). Hücre kültürü ve dış hekimliğindeki uygulamaları, GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dış Hekimliği Bilimleri Merkezi, Ankara, 2-22.
- Banik, K., Harsha, C., Bordoloi, D., Laldusaki Sailo, B., Sethi, G., Leong, H. C., Arfuso, F., Mishra, S., Wang, L., Kumar, A. P., Kunnumakkara, A. B. (2018). Therapeutic potential of gambogic acid, a caged xanthone, to target cancer. *Cancer Letters*, 416, 75-86.
- Baysal, K., Serhatlı, M., Adıgüzel, Z., ve ark. (2008). İleri moleküler hücre biyolojisi teknikleri eğitimi, TÜBİTAK MAM Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Kocaeli, 5-14.
- Burdall, S. E., Hanby, A. M., Lansdown, M. R., ve Speirs, V., (2003). Breast cancer cell lines: friend or foe? *Breast cancer research*, 5(2), 1-7.
- Çetinkaya, G., Taş, A., ve Arat, S. (2008). Primer hücre kültürü uygulamalı kursu. TÜBİTAK MAM Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, 3-8.
- Futreal, P. A., Kasprzyk, A., Birney, E., Mullikin, J. C., Wooster, R., Stratton, M. R. (2001). Cancer and genomics. *Nature*, 409(6822), 850-852.
- Gartler SM., (1968). Apparent Hela cell contamination of human heteroploid cell lines. *Nature*;217(5130):750-1.
- Hay, M., Thomas, D. W., Craighead, J. L., Economides, C., ve Rosenthal, J. (2014). Clinical development success rates for investigational drugs. *Nature biotechnology*, 32(1), 40-51.
- HogenEsch, H., ve Nikitin, A. Y. (2012). Challenges in pre-clinical testing of anti-cancer drugs in cell culture and in animal models. *Journal of controlled release*, 164(2), 183-186.
- İplik, E. S., ve Çakmakoğlu, B. (2020). Hücre Kültürü Temel Teknikleri.
- Karakuş, E., Sevim, Ç., Kardeş, S., ve İrfan, Çınar. (2016). Hücre Kültürü Uygulamaları.

- Kennan, R. M., Dhungyel, O. P., Whittington, R. J., Egerton, J. R., & Rood, J. I. (2001). The Type IV Fimbrial Subunit Gene (fimA) of *Dichelobacter nodosus* Is Essential for Virulence, Protease Secretion, and Natural Competence. *Journal of bacteriology*, 183(15), 4451-4458.
- Kocaçalışkan, İ. (2017). *Doku ve Hücre Kültürü Teknikleri*. Nobel Akademik
- Krishnamurthy, S., ve Nör, J. E. (2013). Orosphere assay: a method for propagation of head and neck cancer stem cells. *Head & neck*, 35(7), 1015-1021.
- Lacroix M., (2008). Persistent use of “false” cell lines. *Int J Cancer*;122(1):1-4.
- McMillin, D. W., Negri, J. M., ve Mitsiades, C. S. (2013). The role of tumour–stromal interactions in modifying drug response: challenges and opportunities. *Nature reviews Drug discovery*, 12(3), 217-228.
- Nardone RM., (2007). Eradication of cross-contaminated cell lines: a call for action. *Cell Biol Toxicol* ;23(6):367-72.
- Osborne, C. K., Hobbs, K., ve Trent, J. M. (1987). Biological differences among MCF-7 human breast cancer cell lines from different laboratories. *Breast cancer research and treatment*, 9, 111-121.
- Ovalı, E., ve Uçar, F. (2003). Hematolojide uygulamalı hücre teknikleri Kursu kitabı. Trabzon, 217: 7-16. *ÜCD Güncelleme Serileri*, 21.
- Ryan, J. A. (2008). Introduction to animal cell culture. Technical Bulletin.
- Stasiak, P., ve Sznitowska, M. (2010). Zastosowanie hodowli komórkowych w badaniach biofarmaceutycznych. *Farm Pol*, 66(3), 228-234.
- Yalçın, Süha. (2018). *Biyokimyada Araştırma Yöntemleri*. Nobel Tıp Kitabevleri.
- Yao, T., Asayama, Y. (2017). Animal-cell culture media: History, characteristics, and current issues. *Reprod Med Biol*. 16(2):99–117.
- Yayıncılık.

- Yazır, Y., ve Dalçık, H. (2012). Vasküler Patolojilerin Araştırılmasında Önemli Bir Araç: Endotel Hücre Kültürü. *Koşuyolu Kalp Dergisi*, 15(3), 137-142.
- Yılmaz, Ö. Ü. S., Sarıkaya, M. D., Beşparmak, E. A., Varol, Z., ve Kıyıcı, M. S. (2022) Temel Hücre Kültürü, 3 Boyutlu Hücre Kültürü ve Metodolojik Gelişmeler. *Akademik Çalışmalar-Iv*, 105.
- Yokuş, B., ve Çakır, D. Ü. (2012). Kanser Biyokimyası. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1(2), 7-18.

BÖLÜM 7

ROBOTİK CERRAHİ VE HEMŞİRELİK

Öğr. Gör. Turgut ŞÖHRET¹
Öğr. Gör. İsmail KELEŞ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456503>

¹ Iğdır Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ameliyathane Hizmetleri Programı Iğdır, Türkiye. turgut.sohret@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-0414-0110
² Iğdır Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Programı Iğdır, Türkiye. ismail.keles@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-6575-8029

1. Giriş

Başarılı cerrahi yenilikler, hasta güvenliğini ve yaşam kalitesini artırmaya odaklanmaktadır. Hasta sonuçlarının ve sağlık hizmetleri bütçe politikalarının en önemli olduğu bir çağda, ameliyat sonrası sonuçlar giderek daha fazla incelenmekte ve araştırmalar yaşam kalitesi ve hızlandırılmış iyileşme açısından en etkili tedavilere odaklanmalıdır. Bu noktada ortaya Minimal İnvaziv Cerrahi gibi bir yenilikçi cerrahi ortaya çıkmıştır (Diana ve Marescaux, 2015). Minimal invaziv cerrahinin ortaya çıkmasının temel nedenlerinin arasında, cerrahi travmayı en aza indirmek ve daha hızlı iyileşme sağlamaktır. 1980'leri yılların başında ortaya çıkan Minimal İnvaziv Cerrahi sürekli bir ilerleme halinde olmuştur. Özellikle 2000'lerin ortasında laparoskopik işlemlerin uygulamada iyice kullanılmaya başlanması ile bu ilerlemeler ve değişimler cerrahi robotik ve görüntü rehberliğinin hız kazanmasına yol açmıştır.

Minimal İnvaziv Cerrahi'nin birçok çeşidi vardır. Bunlar;

- Tek kesiden yapılan laparoskopik cerrahi (Single Incision Laparoscopic Surgery: SILS),
- Doğal orifislerden transluminal endoskopik cerrahi (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: NOTES),
- Video yardımcı torakoskopik cerrahi (Video-assisted Thoracoscopic Surgery: VATS),
- El yardımcı laparoskopik cerrahi (Hand-assisted Laparoscopic Surgery: HALS)
- Robotik cerrahi olarak sıralanabilir (Gül ve ark. 2022).

Robotik ve bilgisayar bilimleri, cerrahın karmaşık cerrahi sırasında doğruluk ve yüksek hassasiyet elde etme becerilerini artırmak için yenilikler üretti. Havacılık ve askeri teçhizata benzer şekilde, cerrahlara hedef yapıları, cerrahi düzlemleri ve rezeksiyon kenar boşluklarını belirlemek için fiziksel palpasyon eksikliğinin yerini alabilecek kapasiteler sağlayan araçlar sağlanmıştır (Diana ve Marescaux, 2015).

Robotik Cerrahi Tanımı ve Tarihçesi

Robotik cerrahi, robot yardımıyla yapılan cerrahi işlemleri ifade eder. Robotik cerrahi için her geçen gün yeni fikirler ve daha gelişmiş modeller tasarlanmaktadır. Robotik cerrahide teknoloji geliştikçe boyutlar küçültülmüş, işlevsellik artırılmış ve son olarak üç boyutlu görseller yardımıyla teknolojinin kullanımı kolaylaştırılmıştır. (Uslu ve ark. 2019)

Robotik cerrahinin geçmişi 50 yılı aşkın bir süre öncesine kadar uzanmaktadır ancak robotların cerrahide asıl kullanımı 1980'lerin sonlarında başlamıştır. Cerrahide robot teknolojisi fikri ilk olarak 1967'de ortaya atıldı, ancak yaklaşık 30 yıl sürdü ve Savunma Bakanlığı, yenilikçi girişimler ve köklü araştırma kuruluşlarının işbirliği ile ilk tamamen işlevsel çok amaçlı cerrahi robotun tamamlanması neredeyse 30 yıl sürdü (George ve ark. 2018).

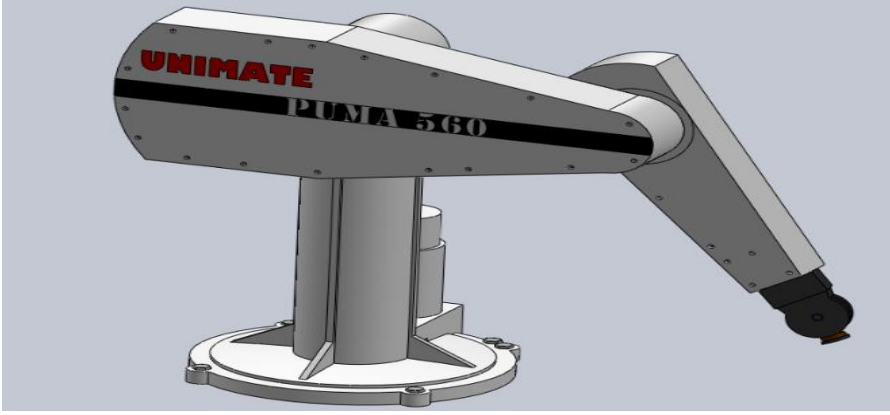
Robotik cerrahi tarihindeki bazı önemli kilometre taşları şunlardır:

- 1985 yılında ilk cerrahi robot olan PUMA 560 (şekil 1), beyin biyopsisi prosedüründe kullanıldı. Bunun akabinde ise prostat ameliyatlarında PROBOT isimli robot kullanılırken, AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning)

jinekoloji alanında kullanılan ilk robot olarak kabul edilmektedir. Bu robot aynı zamanda klinik amaçlı kullanım için FDA tarafından onaylanan ilk robottur (George ve ark. 2018; Yıldırım, 2009).

- 1990'larda Amerika Birleşik Devletleri Savunma Araştırmaları İleri Projeler Ajansı, uzun mesafe savaş alanı cerrahisi için telecerrahiyi araştırdı (George ve ark. 2018).
- ROBODOC olarak bilinen cerrahi robotik sistem ise 1986 yılında geliştirilmeye başlanmış, FDA onayı alarak aktif bir şekilde kullanılması ise 1994 yılında olmuştur (Bargar ve ark. 1998).
- 2001 yılında ZEUS (şekil 2), transatlantik bir ameliyatı tamamlayan, piyasada satılan ilk cerrahi robottur (George ve ark. 2018).
- 2000 yılında Barry Gardiner, MD, Amerika'da kasık ve karın duvarı fitiklarını onarmak için robotik bir asistan çalıştıran ilk cerrah oldu (Shah, 2014).
- 1998 yılında Da Vinci Robotik (şekil 3) cerrahi üretildi ve 2000 yılında FDA onayı alınmış ve kullanılmaya başlanmıştır (Pugin ve ark. 2011; Kan ve ark. 2015).

Robotik alanı büyümeye devam ettikçe, daha fazla şirket ameliyatlara uygulanabilecek robotik teknolojileri deniyor ve geliştiriyor. 2021'de Johnson & Johnson, Intuitive Surgical'ın da Vinci sistemiyle rekabet edebilecek bir cerrahi sistem üzerinde çalıştıklarını açıkladı. Robotik cerrahinin geleceğinde çeşitli cerrahi prosedürlerde daha fazla ilerleme ve iyileşme görülmesi bekleniyor (George ve ark. 2018; Kan ve ark. 2015).

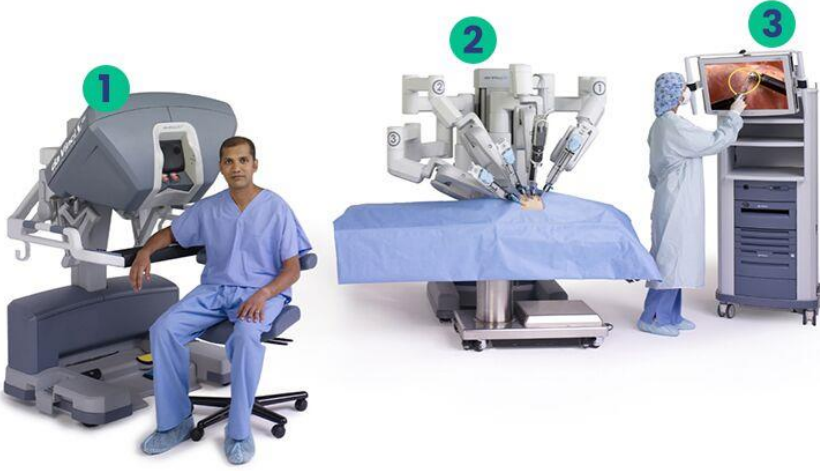


Şekil 1. (<https://grabcad.com/library/robot-puma-560>)



Şekil 2.

(https://www.researchgate.net/publication/327561755_Wireless_Teleoperation_Control_Interface_of_Articulated_Forceps_for_Minimally_Invasive_Surgery)



Şekil 3. (<https://www.tibeterdogru.com/robotik-sistem/>)

Robotik cerrahi, nefrektomi, adrenalektomi, kulak burun boğaz, beyin cerrahisi, jinekolojik, kardiyotorasik, mide, ürolojik, ortopedi, endoskopi ve minyatür cerrahi dahil olmak üzere çeşitli cerrahi uzmanlık alanlarında başarıyla kullanılmaktadır.

Robotik Cerrahi Avantaj ve Dezavantajları

Robotik cerrahinin avantajları aşağıda sıralanmıştır.

- Cerrahi süresini kısaltır.
- Ağrıyı, skar dokusunu, kan kaybını, hastanede kalış süresini ve enfeksiyon oranlarını azaltır.
- Robotik cerrahi sonrası hastalar daha rahat ve konforlu olmakla birlikte günlük yaşamlarına daha kısa zamanda dönebilirler.
- Robotik teknoloji uzaktan girişim yapılmasını sağlar.

- El becerisini artırır, uygun el-göz koordinasyonunu ve ergonomik bir pozisyonu geri kazandırır ve görselleştirmeyi iyileştirir.
- Artan serbestlik derecesine sahip aletler, cerrahın aletleri ve dolayısıyla dokuları manipüle etme yeteneğini büyük ölçüde artırır.
- Daha önce teknik olarak zor veya imkansız olan ameliyatları artık mümkün kılmaktadır.
- Cerrah, ergonomik olarak tasarlanmış uzak bir iş istasyonunda otururken, mevcut sistemler, aletleri hareket ettirmek ve monitörü görselleştirmek için garip pozisyonlarda bükülme ve dönme ihtiyacını da ortadan kaldırır.
- Derinlik algısına sahip 3 boyutlu görüntü, geleneksel laparoskopik kamera görüntülerine göre belirgin bir gelişmedir.
- Robotik cerrahide, kateter ve iğnenin uzak hava yollarına ulaşması ve statik pozisyonda kalması, iyi bir örnekleme kapasitesi sağlamaktadır (Karamanoğlu, 2015; Erbin ve ark. 2016; Kim ve ark. 2002; Lanfranco, 2004).

Robotik cerrahinin dezavantajları aşağıda sıralanmıştır.

- Robotik cerrahi yeni bir teknolojidir ve kullanımları ve etkinliği henüz tam olarak belirlenmemiştir.
- Bu sistemlerin bir diğer dezavantajı maliyetleridir.
- Artan işlemci hızları ve daha karmaşık ve yetenekli yazılımlar gibi teknolojiye gelişmelerin bu sistemlerin maliyetini artıracığına inanıyor.

- Fiziksel olarak bu sistemlerin boyutlarının büyük olması. Bu, günümüzün zaten kalabalık olan ameliyathanelerinde önemli bir dezavantajdır.
- Robotik cerrahi sistemlerin ekstra alan gereksinimlerini karşılamak için birden fazla bomlu ve duvara monteli daha büyük ameliyathanelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu robotlara yer açmanın maliyeti ve robotların kendilerinin maliyeti onları özellikle pahalı bir teknoloji haline getiriyor.
- Tanımlanan potansiyel dezavantajlardan biri, uyumlu alet ve ekipman eksikliğidir. Bazı aletlerin olmaması, ameliyatın bir bölümünü gerçekleştirmek için masa başı asistanlarına olan güveni artırır.
- Cerrahların, robot kullanımında deneyimlerinin az olması, eğitim eksikliği ve literatür eksikliği gibi durumlar.
- Acil bir durumda sistemin hastadan ayrılıp acil laparotomiye geçme olasılığı ile ameliyat süresinin uzaması yaşanan sorunlar arasında vurgulanmaktadır.

Tespit edilen dezavantajların çoğu, teknolojideki zaman ve gelişmelerle giderilecektir. Bu sistemlerin kullanımının maliyetlerini haklı çıkarıp çıkarmadığını yalnızca zaman gösterecektir. Bu sistemlerin maliyeti yüksek kalırsa ve rutin işlemlerin maliyetini düşürmezse, her ameliyathanede bir robot olması ve dolayısıyla rutin ameliyatlar için kullanılması pek olası değildir (Karamanoğlu, 2015; Kim ve ark. 2002; Lanfranco, 2004; Satava ve ark. 2001; Burçin, 2016; Kang ve ark. 2016).

Robotik Cerrahi ve Hemşirelik

Cerrahi hemşireliği, sağlıklı bireylerin sağlıklarının korunması, hasta bireylerin sağlığını yeniden kazanılması ve sürdürülmesi için fiziksel, sosyal, psikolojik ve manevi ihtiyaçlarının belirlenerek bilimsel bilgi üzerine temellendirilmiş faaliyetlerin koordine edildiği ve bireysel bakımın uygulandığı hemşirelik dallarından biridir (Aksoy, 2017). Ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası hemşirelik bakımı hastalıkların iyileşmesi açısından yakından ilgilidir. Bundan dolayı cerrahi hemşirelerinin bakımlarını bilimsel bilgiler ışığında yapmalı ve geliştirmelidir. Hemşirelik bakımının amacı, hastanın fiziksel ve emosyonel rahatlığını ve desteğini sağlamaktır. Bilim ve teknolojiye paralel olarak cerrahi hasta bakımı ve hemşirenin sorumlulukları değişmektedir (Aydın, 2016).

Robotik cerrahinin daha az kan kaybı, daha düşük transfüzyon oranı, daha kısa iyileşme süresi gibi avantajları nedeniyle hastalar, cerrahlar ve hemşireler için pek çok avantajı bulunmaktadır. Hemşirelerin teknolojik gelişmeleri takip ederek profesyonel hemşirelik rollerine uyum sağlamaları ve bu rollerini arttırmaları beklenmektedir. Robotik cerrahi ile çalışan hemşireler, normal ameliyathane hemşirelerinden farklı yeterliliklere ihtiyaç duyar. Robotik sistem ve ekipman bilgisi ve özel acil durum prosedürlerini bilmelidir. Perioperatif dönemde hemşirelerin robot yardımcı cerrahi deneyimleri, aksaklıkların değerlendirilmesi ve yönetimi konusunda yeni düşünme yolları geliştirmenin, farklı ekip çalışması modelleri ve iletişim becerileri geliştirmenin ve teknolojik olarak ileri ameliyatlarda karşılaşılan zorlukların üstesinden gelmenin önemini vurgulamaktadır (Akman ve ark. 2022; Møller ve ark. 2023;

Şenol ve ark. 2023). Ameliyat odasında, hemşirelik bakımı son derece önemlidir. Hemşire, operasyon öncesi sistemi hazırlamalı ve gerekli olan kontrolleri yapmalıdır. Hasta operasyona alındığı zaman, hasta güvenliğini sağlama, hastaya doğru pozisyonu verme ve güvenli cerrahi kontrol formunu uygulanması hemşirelerin sorumluluğundadır. Robotik cerrahi sırasında; ekibe yardımcı olma, asepsi kurallarına uyma, ameliyathanede cerrahın kullanabileceği doğru enstrümantasyonu organize etme ve sağlama, hastanın mahremiyetini koruma, robotu hastanın vücuduna uygun şekilde yerleştirme videoskopik ekrandan alınan verileri doğru ve hızla okuyup cerraha bildirme ve acil durumlarda gerekli önlemleri alma gibi hemşirelerin önemli görevleri vardır. Operasyon bittikten sonra, hastanın güvenli bir şekilde ayılma ünitesine teslim etmek hemşire sorumluluğundadır (Burçin, 2016; Silveira ve Catal, 2021; Russell, 2022).

Kaynaklar

- Akman, E. K., Balcı, F., & Kanan, N. (2022). Robot Yardımlı Cerrahi Girişimlerde İkinci Güvenli Cerrahi Kontrol Listesi Kullanımının Önemi (The Second “Time-Out”). *Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(2), 539-547.
- Aksoy, G., Kanan, N., Akyolcu, N., Cerrahi Hemşireliği 1, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2017
- Aydın, N. (2016). Cerrahideki teknolojik gelişmeler ve hemşireliğe yansımaları. Erişim Adresi: <https://docplayer.biz.tr/19296915-Cerrahideki-teknolojik-gelismeler-ve-hemshirelige-yansimasi-aras-gornida-aydin-03-subat-2016-ydu.html>.
- Bargar, W. L., Bauer, A., Börner, M. (1998). Primary and Revision Total Hip Replacement Using the Robodoc (R) System. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*, 354, 82-91.
- Burçin, I. (2016). Ameliyathanelerde robotik teknolojiler ve hemşirenin rolü.
- Diana, M., Marescaux, J. (2015). Robotic surgery. *Journal of British Surgery*, 102(2), e15-e28.
- Erbil A, Özgör F, Binbay M. (2016) Robotik Cerrahi: Teknolojik Gelişmeler ve Ürolojik Cerrahideki Yeri. *Med Bull Haseki*. 54: 127 – 132.
- Gül, A., Cengiz Açı, H., Aygin, D. (2022). Minimal İnvaziv Cerrahide Güncel Yaklaşımlar. *Selçuk Sağlık Dergisi*, 3(1), 79 – 104.
- Kan, Ö., ALKILIÇ, A., & Özmen, B. (2015). Robotik cerrahi teknolojisi, geçmişten geleceğe. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 12(6), 221-225.
- Kang, M. J., De Gagne, J. C., Kang, H. S. (2016). Perioperative nurses' work experience with robotic surgery: a focus group study. *CIN: Computers, Informatics, Nursing*, 34(4), 152-158.

- Karamanoğlu AY. Robotik Cerrahi– Ameliyathane Hemşireliği, Türk Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireliği Derneği, Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, İzmir; 2015, s: 711-720.
- Kim VB, Chapman WH, Albrecht RJ, et al. (2002). Early experience with telemanipulative robot-assisted laparoscopic cholecystectomy using Da Vinci. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 12:34–40.
- Lanfranco, A. R., Castellanos, A. E., Desai, J. P., Meyers, W. C. (2004). Robotic surgery: a current perspective. *Annals of surgery*, 239(1), 14.
- Møller, L., Hertz, P., Grande, U., Aukdal, J., Fredensborg, B., Kristensen, H., Bjerrum, F. (2023). Identifying curriculum content for operating room nurses involved in robotic-assisted surgery: a Delphi study. *Surgical Endoscopy*, 37(4), 2729-2748.
- Pugin, F., Bucher, P., & Morel, P. (2011). History of robotic surgery: from AESOP® and ZEUS® to da Vinci®. *Journal of visceral surgery*, 148(5), e3-e8.
- Russell, B. (2022). Understanding the role of the scrub nurse during robotic surgery. *Nursing Standard (Royal College of Nursing (Great Britain): 1987)*.
- Satava, R. M., Bowersox, J. C., Mack, M., & Krummel, T. M. (2001). Robotic surgery: state of the art and future trends. *Contemp Surg*, 57(10), 489-99.
- Senol Celik, S., Ozdemir Koken, Z., Canda, A. E., Esen, T. (2023). Experiences of perioperative nurses with robotic-assisted surgery: a systematic review of qualitative studies. *Journal of Robotic Surgery*, 17(3), 785-795.
- Shah, J., Vyas, A., & Vyas, D. (2014). The history of robotics in surgical specialties. *American journal of robotic surgery*, 1(1), 12-20.
- Silveira Thomas Porto, C., & Catal, E. (2021). A comparative study of the opinions, experiences and individual innovativeness characteristics of

operating room nurses on robotic surgery. *Journal of advanced nursing*, 77(12), 4755-4767.

Uslu, Y., Altınbaş, Y., Özercan, T., & van Giersbergen, M. Y. (2019). The process of nurse adaptation to robotic surgery: A qualitative study. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 15(4), e1996.

Yıldırım, G. (2009). Jinekolojide Robotik Cerrahi. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*, 72(4), 143-149.

BÖLÜM 8

SAĞLIK HİZMETİ KAPSAMINDA BÜYÜK VERİ ANALİTİĞİ

Öğr. Gör. Engin DAYAN¹
Öğr. Gör. Mustafa CESUR²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456517>

¹ Iğdır Üniversitesi, SHMYO, Tıbbi Hiz. Ve Tek. Bölümü Iğdır, Türkiye.
engin.dayan@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-1839-280X

² Iğdır Üniversitesi, SHMYO, Tıbbi Hiz. Ve Tek. Bölümü Iğdır, Türkiye.
engin.dayan@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-1302-475X

GİRİŞ

Bilgi, her zaman tüm sektörlerdeki kuruluşların iyileştirilmesinde temel girdi olarak görülmüştür. Son yıllarda baktığımızda ise büyük veriler, önemli miktarda gelir sağlayan kritik bilgilerin üretilmesi için bilgi teknoloji endüstrisi tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Büyük veri, veri analitiğindeki matematiksel ve istatistiksel yöntemleri kapsamaktadır. Bunlar, büyük veri kümelerinde ilişkileri ortaya çıkaran ve sonuçları tahmin eden tahmine dayalı analitik, kullanıcı davranışı analitiği veya diğer gelişmiş veri analitiği alanlarını içerir. Büyük veri setleri çeşitli alanlardan gelmektedir: bankacılık ve finans, iş dünyası, medya ve iletişim, spor ve eğlence ve sağlık hizmetleri bunlardan sadece birkaçıdır. Sağlık hizmetleri için büyük veri analitiği, bir hastayı, kuruluşu veya topluluğu anlamak için bir bireyin veya topluluğun sağlıkla ilgili bilgilerini kullanmakla ilişkili bir durumdur. Teknolojinin imkanlarının sınırlı olduğu dönemde, sağlık verilerini yönetmek ve analiz etmek oldukça uğraştırıcı ve pahalı bir işlemdi. Şuan ki teknoloji imkanlarıyla sağlık sektörü sahip olduğu çok yönlü büyük veriyi analiz edebilmektedir. Sağlık kuruluşlarının topladığı, yönettiği ve analiz ettiği veriler, teknolojideki ilerlemeler ve entegrasyonlarla birlikte hızla artmıştır. Büyük veri, geleneksel işleme ve analiz tekniklerini kullanarak bilgi çıkarmak, analiz etmek veya çok büyük ve karmaşık olan farklı veri kümeleriyle uğraşmak için araçlar ve teknolojiler sağlar.

“Veri Seli” ifadesine karşılık gelen bu duruma yönelik olarak Amorim vd. (2017)’leri çalışmalarında, teknolojik ilerlemeler sonucunda mevcut teknolojilerle yönetilemeyen durumlar her düzeyde desteklenmekte biçiminde ifade etmişlerdir. Bu olgu, “değere dönüşmesi için özel

teknoloji ve analitik yöntemler gerektirecek kadar yüksek hacim, hız ve çeşitlilik ile karakterize edilen bilgi varlığının” ayrıntılarını veren “büyük veri” kavramının daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır (De Mauro vd., 2016).

Sağlık hizmetlerinde büyük veri teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte meta veriler, sensör verileri, görüntüleme verileri ve diğer sağlık kayıtları gibi sağlık hizmeti kayıtlarının yönetilmesinde büyük bir zorluk ortaya çıkıyor. Bu büyük veriyi işlemek, kontrol etmek ve yönlendirmek için geleneksel aktarım teknikleri, yazılım ve mevcut donanım yeterli değildir. Bu nedenle mevcut metodolojilerin gelişmiş büyük veri hesaplaması ve sistem gereksinimleriyle desteklenmesi gerekmektedir. Bu çalışmayla; büyük veri, veri analitiği kavramları araştırılmış ve sağlık hizmetlerinde büyük veri analitiğinin önemi, örnekleri sunulmuştur.

Örüntü tanıma, sağlık hizmetleri analitiği görevleri için temel araçlar sunar. Özellikle makine öğrenimi ve derin öğrenme teknikleri, risk tahmini, hastalığın ilerleme tahmini ve hasta alt tiplendirmesi gibi çeşitli sağlık hizmetleri görevlerine başarıyla uygulanmıştır.

Güncel Dijital Sağlık Hizmetleri

Güncel “Dijital sağlık” terimi, çok modlu verilere dayanan gelişmiş analitik olarak tanımlanmaktadır. Klinisyenlerin doğru bilgiye doğru zamanda erişmesini sağlamak için nesne tabanlı sensörler kullanılarak üst düzeyde destek sağlanmaktadır. Dijital sağlık sistemlerinin kullanılmasıyla birlikte farklı yerlerde bulunan uzmanlar işbirliği yapabilme fırsatı yakalamaktadır. Dijital sağlık sistemlerinin uygulanmasıyla, rutin biçimde yürütülen laboratuvar çalışmaları gibi

birçok çalışma ve bunlar için yürütülen temel prosedürler otomatikleştirilmiştir. Yapay zeka vb. platformların bu sistemlere entegrasyonu ile gelişmiş sonuç üretmeyi ve klinisyenlere hastalarına verimli, etkili teşhis ve tedavi sunma konusunda destek olmayı sağladılar. Dijital sistemle ayrıca, faturalandırma, doküman çalışmaları da otomatikleştirildi. Son olarak dijital sağlık sistemleri, tek bir hastaya bakım verirken aynı zamanda binlerce hastaya aynı anda bakım sağlamak anlamına gelmektedir (Mazzanti, M. vd, 2018).

Mevcut sağlık hizmetleri teknolojileri için 4-P kavramı popüler olmaktadır. Önleyici, öngörücü, kişiselleştirilmiş (bireysel olarak uyarlanmış) ve katılımcı 4-P olarak açıklanmaktadır. Dijital sağlık hizmetleri sadece işi yürüten insanların yaşamlarını çok daha iyi hale getirmekle kalmamakta, aynı zamanda ciddi oranda para tasarrufu sağlamak ve sağlık hizmetlerini daha verimli hale getirmektedir (Ferrari, D., 2020).

Sağlık Hizmetleri ve Büyük Veri Bağlamı

Küresel sağlık sektörü hızla büyüyor ve dünyanın en büyük ve en hızlı büyüyen endüstrilerinden biri haline geliyor. Uzmanlar, küresel sağlık pazarının yıllık %10,40 büyüyerek 2027 yılında pazar hacminin 85,95 milyar ABD dolarına ulaşacağını öngörüyor (Statistica, 2023). Bu benzeri görülmemiş büyüme, hasta kayıtları, tıbbi geçmişler, teşhisler, tedavi planları, demografik bilgiler, sigorta talepleri, kişiselleştirilmiş bilgiler ve çok daha fazlası gibi çok büyük miktarda verinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte sağlık kuruluşları günümüzde inanılmaz bir hızla veri üretiyor ve bu durum hem avantaj

hem de dezavantajları aynı anda beraberinde getiriyor. Bilgi alışverişi süreci, sağlık hizmetleri için bir yandan bilgi yönetiminin zayıf olduğu, diğer yandan sağlık hizmetleri sistemlerinin yetersiz entegrasyonunun olduğu bir zorluk yaratmaktadır (Chinnaswamy vd., 2019). Sağlık sektöründe giderek daha hızlı bir şekilde üretilen devasa dijital veri akışı, hem hastalar hem de sağlık hizmeti sağlayıcıları için önlenebilir tıbbi maliyetlerde dengesiz artışlara yol açabileceği bir durum oluşturmaktadır. Bu nedenle sağlık kuruluşları, yüksek kaliteli hasta bakımını dağıtmak, sağlık hizmeti performansını artırmak ve veri kanıtlarına dayalı daha kullanışlı iş modelleri oluşturmak için yönetim kaynaklarını daha iyi yönetmelerine olanak tanıyan verimli bilgi teknoloji araçları arıyorlar (Agarwal vd., 2010; Goh vd., 2011).

Sağlık kuruluşları, büyük verilerin karar verme süreçlerini doğru şekilde etkilemek için çok etkili bir araç olabileceğine güçlü bir şekilde inanmaktadır (Chinnaswamy vd., 2019).

Sağlık bilişimi kavramı (EH, Shortliffe & MS, Blois) 1970'lerde, tıbbi teşhislerde bilgisayarların rolünün geçerli bir seçenek olarak kabul edildiği II. Dünya Savaşı sırasında ortaya çıktı. Mantıksal ve olasılıksal akıl yürütmeye istatistiksel veri analizi, tıbbi karar vermenin hesaplama yoluyla mümkün olduğunu gösterir. Analitik, kuruluşlarda bilinçli yönetim kararlarını desteklemek için giderek daha önemli bir araç haline geliyor. Bir kuruluşun veri analitiğini kullanma yeteneği, verimliliği artırabilir ve rekabette farklılaşmayı ve avantajı artırabilir. Sağlık hizmetleri bağlamında analitikler, iyileştirilmiş sağlık sonuçlarını ve dolayısıyla satın alınabilirliği ve bakıma erişimi artıran paydaş değerini destekleyebilir. Analitik uygulamalarının ve tekniklerinin derinlemesine

anlaşılması, analitik tekniklerinin en iyi şekilde uygulanacağı fırsatların belirlenmesine yardımcı olur.

Sağlık Hizmetlerinde Büyük Veri Analitiklerinin İhtiyacı

Sağlık hizmetlerinde büyük veriler, hastalara ilişkin demografik bilgiler, tedavi geçmişleri ve teşhis sonuçları gibi çeşitli ve çok yönlü gözlemler de dahil olmak üzere çeşitli kaynaklardan gelebilir. Veriler yapılandırılmış (ör. genomik veriler) ya da yapılandırılmamış (ör. bir gözlem koleksiyonu) (ör. klinik notlar, reçeteler) olabilir. Verilerin sağlık hizmetlerinde uygulanması söz konusu olduğunda, yüksek kalitede gerçek zamanlı veriler oluşturmak ve toplamak sıklıkla gereklidir. Sağlık sektöründeki karar vericiler, büyük miktarda bilgiden elde edilen önemli içgörüler sayesinde anlamlı eylemler gerçekleştirebilir.

Elektronik sağlık kayıtları, kayıtlar veya giyilebilir sensörler aracılığıyla elde edilen verilerdeki muazzam artış, sağlık sektörüne büyük bir veri devrimini getirmiştir. Mevcut bu devasa veriler, yaşam kalitesinin artması, hastalıkların teşhisi, tedavisi ve sağlık hizmeti sunum sisteminin artması gibi birçok fayda sağlamaktadır. Sağlık hizmetlerinde ki bu büyük veriler, tek tip olmayan verilere ek olarak gerçek zamanlı veri analizi gerektirmektedir. Sağlık kuruluşları kendilerini güncel tutmak için teknolojiden yararlanırken büyük veri daha da büyüyor.

Sağlık hizmetlerinde büyük veri analitiğinin başarılı bir şekilde uygulanması klinisyenler, veri bilimcileri ve politika yapımcılar dahil olmak üzere çeşitli paydaşların işbirliğini gerektirmektedir. Bu işbirliği, birden fazla kaynaktan gelen verilerin entegrasyonunu ve eyleme

dönüştürülebilir öngörüler sağlayabilecek algoritmaların geliştirilmesinin sağlanmış olmasını gerektirmektedir (Hond, AAH., vd., 2022).

Sağlık Hizmetlerinde Büyük Veri Analitiği Kullanım Örnekleri

Büyük veri uygulamaları, bireysel ve toplumsal sağlık yöneticilerinin, sağlık sorunlarını öngörmelerini, hastayla ilişkili tıbbi komplikasyonları ve riskleri hesaplamalarını, uygun tedavileri analiz edebilmeyi ve mevcut tedavi stratejilerinin etkinliğini değerlendirmeyi içermektedir (Shahin. M., vd., 2021).

Büyük veri, hastaları mevcut ve gelecekteki sağlık durumları hakkında bilgilendirerek daha bilinçli kararlar almalarını sağlayabilir. Büyük veri ile sağlık hizmetlerinin entegre edilmesi, sağlık hizmetlerinin kalitesi ve hesap verebilirliğinin ölçeklendirmesi mümkün olabilir. Böylece sağlık hizmetlerinin doğruluğunu, güncelliğini ve etkinliğini artırmak da dâhil olmak üzere çok sayıda fayda sunabilir (Sakr. S., & Elgammal. A., 2016).

Sağlık hizmetlerinde büyük veri kullanmanın faydaları çok sayıda ve önemlidir. En önemli faydalardan biri hasta sonuçlarının iyileştirilmesidir. Çok miktarda hasta verisini toplama ve analiz etme yeteneği sayesinde sağlık hizmeti sağlayıcıları, hasta bakımındaki modelleri ve eğilimleri belirleyebilir ve tedavi planlarını buna göre ayarlayabilir. Bu, daha doğru tanıları, daha iyi tedavi sonuçlarına ve daha iyi hasta memnuniyetine yol açabilir. Sağlık hizmetlerinde büyük verinin en yaygın kullanım örneklerinden bazıları şunlardır:

- Sağlık masraflarının azaltılması

- Hastaneye yeniden başvuruların azaltılması
- Optimize edilmiş iş gücü ve iş akışları
- Gerçek zamanlı uyarı
- Elektronik Sağlık Kayıtlarının Analizi
- Halk sağlığı araştırmalarına yönelik kontrol verileri
- Etkili tıbbi uygulamalar
- Etkin stratejik planlama
- Güvenlik uygulamalarının iyileştirilmesi
- Daha iyi hasta katılımı
- Gereksiz hastane ve acil servis ziyaretlerinin önlenmesi

Büyük verinin kullanımı, sağlık sektörünü dönüştürme ve sağlık hizmeti sağlayıcıları için hasta sonuçlarını iyileştirme, operasyonları optimize etme ve maliyetleri azaltma konusunda yeni fırsatlar yaratma potansiyeline sahiptir (Grover, vd., 2018). Büyük verinin sağlık hizmetlerinde yeni yollar açtığı sonucuna varılabilir:

- Doğru Yaşam,
- Doğru Bakım,
- Hak Sağlayıcı,
- Doğru Değer,
- Doğru İnovasyon.

Bu yollar, büyük verinin uygulanmasıyla elde edilebilecek çok sayıda kullanım durumunu temsil eder. Bu yolların ortaya çıkışı, büyük verinin sadece moda bir sözcük olmadığını, sağlık hizmetlerinin ilerlemesinde kritik bir bileşen olduğunu gösteriyor.

SONUÇ

Büyük veri analitiğinin kullanılmasıyla birlikte sağlık yöneticilerinin sağlık sistemlerini yönetme ve sağlık çalışanlarının tedavi biçimlerinde devrim niteliğinde değişime götürmüştür.

Teknoloji ile iş süreçleri her sektörde daha kolaylaştırıcı ve etkili bir hal alır. Artırılmış gerçeklikten kişiselleştirilmiş sağlık hizmeti sunumuna kadar teknolojinin modern sağlık hizmetleri üzerinde oldukçaönemli bir etkisi olmaktadır. Özellikle nesnelerin interneti, robot teknolojileri, otomatik yapay zeka'nın getirdikleriyle sağlık hizmetlerini daha fazla hasta odaklı hale dönmüştür. Ayrıca sağlık web sitelerinin, çok sayıda arama motorunun çoğalması, sosyal medya platformlarının kullanılmasıyla kişiselleştirilmiş tedavinin şekillenmesinde ve sağlık sonuçlarının dikkate değer bir hassasiyetle tahmin edilmesinde önemli bir rol oynadığı söylenebilir.

KAYNAKÇA

- Agrawal. A., & Choudhary. A., (2019). Health services data: big data analytics for deriving predictive healthcare insights. *Health Serv Eval*.
- Amorim, R.C., vd., (2017). "A comparison of research data management platforms: architecture, flexible metadata and interoperability", *Universal Access in the Information Society*, Vol. 16 No. 4, pp. 851-862.
- Chinnaswamy. A., vd., (2019). "Big data visualisation, geographic information systems and decision making in healthcare management", *Management Decision*, Vol. 57 No. 8, pp. 1937-1959.
- De Mauro. A., (2016). "A formal definition of big data based on its essential features", *Library Review*, Vol. 65 No. 3, pp. 122-135.
- EH Shortliffe ve MS Blois, (2006). "Bilgisayar Tıp ve Biyolojiyle Buluşuyor: Bir Disiplinin Ortaya Çıkışı", s. 3-45.
- Ferrari, D., (2020). "Yaşlanan nüfusta sağlık sonuçlarına ilişkin veriye dayalı ve bilgiye dayalı çıkarım: Bir vaka çalışması", *Proc. Çalıştaylar 23. Uluslararası Konf. Veritabanı Teknolojisinin Genişletilmesi/23rd Int. Konf. Veritabanı Teorisi*, cilt. 2578, s. 1-6.
- Goh, J.M., Gao, G. and Agarwal, R. (2011). "Evolving work routines: adaptive routinization of information technology in healthcare", *Information Systems Research*, Vol. 22 No. 3, pp. 565-585.
- Grover, V., vd., (2018). "Creating strategic business value from big data analytics: a research framework", *Journal of Management Information Systems*, Vol. 35 No. 2, pp. 388-423.
- Hond. AAH., vd., (2022). "Sağlık hizmetlerinde yapay zekaya dayalı tahmin modelleri için kılavuzlar ve kalite kriterleri: Kapsam belirleme incelemesi", *NPJ Digit. Med*, cilt. 5, hayır. 1, s. 2.
- M. Mazzanti, E. Shirka, H. Gjergo ve E. Hasimi, (2018). "Sağlık kayıtlarının ve yapay zekanın görüntülenmesi: Aldatmaca mı umut mu?", *Current Cardiol. Temsilci*, cilt. 20, hayır. 6, s. 1-9.
- Sakr. S., & A. Elgammal, (2016). "Akıllı sağlık hizmetleri için kapsamlı bir veri analitiği çerçevesine doğru", *Big Data Res.*, cilt. 4, s. 44-58.
- Shahin. M., vd., (2021). "Birlik kuralı madencilğinde büyük veri analitiği: Sistematik bir literatür taraması", *Proc. 3. Uluslararası Konf. Büyük Veri Müh. Teknoloji. (BDET)*, s. 40-49.
- Statistica, (2023). *Statistica H. Health care – worldwide*.

BÖLÜM 9

DİYABETİK AYAK VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Öğr. Gör. İsmail KELEŞ¹

Öğr. Gör. Turgut ŞÖHRET²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456525>

¹ Iğdır Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Iğdır, Türkiye. ismailkeles4@gmail.com, Orcid ID: 0000-0002-6575-8029

² Iğdır Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Iğdır, Türkiye. turgut.sohret@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-0414-0110

1. Giriş

Diyabetik ayak veya diyabetik ayak ülseri, diyabetin yaygın ve ciddi bir komplikasyonudur. Genellikle uzun süreli yüksek kan şekeri düzeylerinden kaynaklanan, diyabetli bireylerin ayaklarını etkileyen bir durumu ifade etmektedir. Bu durumlar nöropati (sinir hasarı), zayıf dolaşım ve ayaklarda açık yara veya ülser gelişimi gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Diyabetik ayak ülseleri, ciddi enfeksiyonlara neden olma potansiyelleri nedeniyle sağlık alanında önemli bir endişe kaynağıdır ve aşırı durumlarda amputasyona yol açabilmektedir. Diyabetik ayağın tedavisi sıkı kan şekeri kontrolü, düzenli ayak muayenesi, uygun ayak hijyeni ve uygun ayakkabı kullanımını ve diyabetik ayak yönetimi konusunda eğitimi gerektirmektedir (Özcan, 2021; TEMD, 2022; Mcdermott ve ark., 2023).

Diyabetik Ayak Epidemiyolojisi

Diyabetik ayağın prevalansı bölgeye ve nüfusa göre değişmekle birlikte genellikle diyabetli bireylerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar, diyabetli kişilerin yaklaşık %15 ila %25'inin hayatlarının bir noktasında ayak ülseri geliştireceğini göstermiştir (Terabe ve ark., 2021). Her yıl yeni ayak ülseri vakalarının teşhis edilmesi diyabetik ayağın ekonomik yükü için önemlidir. Hastaneye yatırma, yara bakımı ve rehabilitasyonla ilgili maliyetler oldukça yüksektir ve bu da önleme ve erken müdahaleyi hayati hale getirmektedir (Yüksel ve Bektaş, 2020). Ayrıca diyabetin uzun sürmesi, kötü glisemik kontrol, nöropati, periferik arter hastalığı, sigara ve ayak deformiteleri gibi risk faktörleri ile diyabetik ayak komplikasyonları, ağrı, sınırlı hareket kabiliyeti ve sürekli tıbbi bakım ihtiyacı nedeniyle bireyin yaşam

kalitesini de ciddi şekilde etkileyebilmektedir (Yüksel ve Bektaş, 2020; Edmonds ve ark., 2021). Ayrıca sosyoekonomik standart ve kaliteli sağlık hizmetlerine erişim de önemlidir. Diyabetik ayak yaraları, diyabetli hastalarda hastaneye yatışların önde gelen nedeni olarak tanımlanmıştır. Diyabetli hastaların tüm hastaneye başvurularının %25'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir. Bu durumun yükünü azaltmak için diyabet yönetiminin, düzenli ayak muayenelerinin ve hasta eğitiminin önemi vurgulamaktadır (Alavi ve ark., 2014; Edmonds ve ark., 2021; Kalayci ve ark., 2020).

Diyabetik Ayak Risk Faktörleri

Elbette diyabetik ayak için risk faktörlerinin anlaşılması, diyabetin bu ciddi komplikasyonunun önlenmesi ve yönetilmesi açısından çok önemlidir. Diyabetik ayakla ilişkili temel risk faktörlerinden bazıları aşağıda gösterilmiştir.

Kötü Glisemik Kontrol: Uzun bir süre boyunca yüksek kan şekeri seviyeleri, ayaklardaki sinirlere ve kan damarlarına zarar vererek diyabetik ayak komplikasyonları riskini artırabilmesidir.

Diyabetik Nöropati: Sinir hasarıyla karakterize, ayaklarda duyunun azalmasına yol açan yaygın bir komplikasyondur. Kişiler ağrı veya rahatsızlık hissetmediğinde ülsere kadar ilerleyebilen yaralanmalara neden olabilmektedir.

Periferik Arter Hastalığı: Genellikle ateroskleroz ilişkili olarak alt ekstremitelere kan akışının azalmasına sebep olur. Bu durum yara iyileşmesini engelleyebilmekte ve ülser veya kangren riskini artırabilmektedir.

Ayak Deformiteleri: Bunyon, çekiç parmak veya Charcot ayağı gibi önceden var olan ayak deformiteleri, baskı noktaları oluşturabilmekte, buda ülser gelişme riskini artırabilmektedir.

Önceki Diyabetik Ayak Ülserleri veya Ampütasyonları: Ayak ülseri veya kısmi ampütasyon öyküsü olan kişilerin tekrarlama riski daha yüksektir.

Ayak Travması: Ayaklarda meydana gelen kazara yaralanmalar veya travmalar, hatta küçük olanlar bile, özellikle kişinin nöropatiye bağlı olarak duyusu azalmışsa ülser oluşumuna yol açabilmektedir.

Yetersiz Ayak Bakımı: Yetersiz ayak hijyeni, yanlış tırnak kesimi ve ayağa tam oturmeyen ayakkabılar giymek ayak yaralarının oluşmasına katkıda bulunabilmektedir.

Sigara içmek: Sigara içmek, dolaşımın zayıflaması ve yara iyileşmesinin bozulması açısından bir risk faktörüdür ve bireyleri diyabetik ayak komplikasyonlarına karşı daha duyarlı hale getirmektedir.

Obezite: Aşırı vücut ağırlığı ayaklar üzerindeki baskıyı artırarak ülser gelişme riskini artırabilmektedir.

İleri Yaş: Diyabetli yaşlı bireyler, kan damarlarında ve sinirlerde yaşa bağlı değişiklikler nedeniyle daha yüksek riske sahip olabilirler.

Cinsiyet: Diyabetli erkeklerde diyabetik ayak komplikasyonları riski kadınlara göre biraz daha yüksektir.

Sınırlı Hareketlilik: Hareket kabiliyetinin azalması veya hareketi etkileyen diğer engellerin varlığı diyabetik ayak sorunlarına katkıda bulunabilmektedir.

Sosyoekonomik Faktörler: Sağlık hizmetlerine erişim ve ayak bakımı uygulamaları hakkında eğitim, diyabetik ayak komplikasyonları riskini etkileyebilmektedir.

Eşlik Eden Tıbbi Durumlar: Böbrek hastalığı veya kalp hastalığı gibi durumlar komplikasyon riskini artırabilir ve tedavi seçeneklerini sınırlayabilmektedir.

Diyabetli bireylerin bu risk faktörlerinin farkında olması ve önleyici tedbirler alması için hemşirelerin hem diyabet hastasına hem de hastaya bakım veren aile bireyelerine risk faktörleri konusunda eğitim vermesi önemlidir (TEMD, 2022; Eker ve Çelik, 2021; Kalpakçı ve ark., 2014; McDermott ve ark., 2023).

Diyabetik Ayak Fiziopatolojisi

Diyabetik ayağın patofizyolojisi, uzun süreli kontrolsüz diyabetten kaynaklanan çeşitli mekanizmaları içeren karmaşık bir süreçtir. Öncelikle diyabetin iki ana komplikasyonundan kaynaklanmaktadır. Bunlar nöropati ve periferik arter hastalığıdır. Bunlara ilaveten ayak deformiteleri ve baskı noktaları ile enfeksiyon gibi mekanizmalarda diyabetik ayak fiziopatolojisinde önemlidirler.

Nöropati

Duyusal Nöropati: Yüksek kan şekeri seviyeleri, duyu bilgilerin ayaklardan beyne iletilmesinden sorumlu sinirlere zarar verebilmektedir. Bu durum, diyabetik nöropatisi olan bireylerin ayaklarında duyu azalması veya duyu kaybı yaşamasına sebep olmaktadır. Buna genellikle "diyabetik nöropatik ağrı" denir.

Motor Nöropati: Diyabet aynı zamanda motor sinirleri de etkileyerek kas güçsüzlüğüne ve ayak biyomekaniğinin değişmesine neden olabilmektedir.

Otonom Nöropati: Otonom sinirler terleme ve kan akışının düzenlenmesi gibi fonksiyonları kontrol eder. Otonom nöropati, çatlama ve enfeksiyona daha yatkın olan kuru cilde neden olabilir.

Periferik arter hastalığı

Ateroskleroz: Diyabet, arterlerde yağ birikintilerinin birikerek kan akışını azalttığı bir durum olan ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Bu durum özellikle alt ekstremiteleri besleyen arterlerde meydana gelmektedir.

Azalan Oksijen Temini: Yetersiz kan akışı, dokuları oksijenden ve temel besinlerden yoksun bırakarak, vücudun enfeksiyonlarla mücadele ve iyileşme yeteneğini zayıflatmasına sebep olmaktadır.

Yara İyileşmesinin Zayıflaması: Yetersiz kan akışı iyileşme sürecini yavaşlatır, küçük yaralanmaların veya ülserlerin kronik yaralara dönüşme olasılığını artırır.

Ayak deformiteleri ve baskı noktaları

Ayak Deformiteleri: Bunyon, çekiç parmak ve Charcot ayağı gibi önceden var olan ayak deformiteleri, artan basınç ve sürtünme alanları oluşturarak ayakları yaralanmalara ve ülserasyona karşı savunmasız hale getirebilmektedir.

Basınç Noktaları: Ayaklardaki duyunun azalması, kişilerin dar ayakkabılardan veya düzensiz yüzeylerden kaynaklanan basınç

noktalarını fark edemeyeceği anlamına gelir; bu da doku bozulmasına ve ülser oluşumuna yol açabilmektedir.

Enfeksiyon

Cilt Parçalanması: Nöropati ve bozulmuş kan akışı, cildin kolayca parçalanmasına neden olarak bakteriler için bir giriş noktası oluşturabilmektedir.

Zayıf Bağışıklık Tepkisi: Yüksek kan şekeri seviyeleri, bağışıklık sisteminin enfeksiyonlarla savaşma yeteneğini zayıflatabilmektedir.

Kronik iltihap: Yaralanma veya enfeksiyona yanıt olarak uzun süreli iltihaplanma, çevredeki dokulara daha fazla zarar verebilir ve iyileşme sürecini bozabilir.

Komplikasyonlar ve Kangren: Derhal müdahale edilmezse diyabetik ayak ülserleri daha da kötüleşebilir ve daha derin doku tutulumuna neden olabilir, bu da selülit, apse ve hatta kangren (doku ölümü) ile sonuçlanabilir.

Amputasyon: Enfeksiyonun veya doku ölümünün yoğun olduğu ciddi vakalarda enfeksiyonun yayılmasını önlemek ve kişinin hayatını kurtarmak için amputasyon gerekli olabilir.

Diyabetik ayağın patofizyolojisini anlamak, sıkı glisemik kontrol, düzenli ayak muayeneleri, uygun ayak bakımı ve uygun ayakkabı gibi önleyici tedbirlerin önemini vurgulamaktadır. Diyabetik ayak komplikasyonlarının erken tespiti ve yönetimi, amputasyon gibi ciddi sonuçların önlenmesi açısından çok önemlidir. Bu durum hemşireleri, endokrinologları, ayak hastalıkları uzmanlarını, damar uzmanlarını ve

yara bakımı ekiplerini içeren multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir (Kalayci ve ark., 2020; McDermott ve ark., 2023; Özcan, 2021).

Diyabetik Ayak Sınıflandırılması

Diyabetik ayağın sınıflandırılması, diyabetik ayak komplikasyonlarının farklı aşamalarını ve ciddiyetini kategorize etmenin sistematik bir yoludur. Sağlık profesyonellerinin durumu değerlendirmesine, uygun tedavi stratejilerini belirlemesine ve sonuçları tahmin etmesine yardımcı olmaktadır. Diyabetik ayak için en sık kullanılan sınıflandırma sistemlerinden biri Wagner Sınıflandırma Sistemidir.

Wagner Sınıflandırma Sistemi diyabetik ayak ülserlerini ciddiyetine göre altı dereceye ayırır.

- Derece 0: Açık ülserasyon yok ancak deformite, nasır veya cilt değişiklikleri gibi belirtileri olabilir
- Derece 1: Yüzeysel Ülser (Genellikle daha derin yapıları etkilemeyen, deri ve deri altı dokuyu kapsayan yüzeysel ülser).
- Derece 2: Derin Ülser (Deri altı dokuya yayılan, muhtemelen tendonları veya eklemleri kapsayan ancak apse veya osteomyelit olmayan ülser).
- Derece 3: Apsel veya Derin Enfeksiyon (Selülitli ülser (yumuşak dokuların enfeksiyonu) veya apse oluşumu. Enfeksiyon kemiğe kadar yayılabilir (osteomyelit), ancak sistemik toksisite görülmez.)

- Derece 4: Lokal Kangren (Ayak parmakları veya ön ayakla sınırlı olabilen lokalize kangren. Sistemik hastalık veya sepsis yok.)
- Derece 5: Tüm Ayağa Yayılan Gangren (Ayağın tamamını kapsayan kangren. Genellikle sistemik hastalık ve sepsis ile ilişkilidir.)

Diyabetik ayak ülserlerini değerlendirmek için Wagner Sınıflandırmasına ek olarak Teksas Üniversitesi Diyabetik Yara Sınıflandırma Sistemi gibi diğer sınıflandırma sistemleri de kullanılmaktadır. Bu sistemler kapsamlı bir değerlendirme sağlamak için yara derinliği, enfeksiyon ve damar durumu gibi faktörleri hesaba katmaktadırlar. Diyabetik ayak komplikasyonlarının yönetimi yalnızca ülserlerin sınıflandırılmasını değil aynı zamanda nöropati, periferik arter hastalığı, ayak deformiteleri ve genel diyabet kontrolü gibi faktörlerin de ele alınmasını içermektedir. Ayak hastalıkları uzmanları, hemşireler, cerrahlar ve endokrinologları içeren multidisipliner ekipler, diyabetik ayak komplikasyonları olan bireylere kapsamlı bakım sağlamak için sıklıkla işbirliği yapmaktadırlar (Seçkiner, 2019; TEMD, 2022; Durakbaşı, 2013; Gök, 2012; McDermott ve ark., 2023; Sivrikaya ve Erdem, 2019).

Diyabetik ayak komplikasyonlarının erken tespiti ve uygun şekilde sınıflandırılması, amputasyon da dahil olmak üzere ciddi sonuçların zamanında müdahale edilmesi ve önlenmesi için esastır.

Diyabetik Ülserin Değerlendirilmesi

Diyabetik ayak ülserinin değerlendirilmesi, ciddiyetinin belirlenmesinde, altta yatan nedenlerin belirlenmesinde ve uygun bir tedavi planının geliştirilmesinde kritik bir adımdır. Diyabetik ayak ülserinin değerlendirilmesine sistematik bir yaklaşım olarak aşağıdaki alt başlıklar altında incelenebilir.

Hasta geçmişi: Diyabetin süresi, glisemik kontrol ve önceki ayak ülseri veya amputasyon öyküsü dahil olmak üzere ayrıntılı bir tıbbi öykü alınmalıdır. Ağrı, drenaj veya enfeksiyon belirtileri gibi semptomları araştırılmalıdır. Ayrıca hastanın iş, hareketlilik ve ayakkabı seçimleri de dahil olmak üzere günlük aktiviteleri hakkında bilgi alınmalıdır.

Klinik muayene: Ülserin konumu, boyutu, derinliği ve görünümü (örn. granülasyon dokusu, nekrotik doku, kallus) dahil olmak üzere kapsamlı bir fiziksel muayene yapılmalıdır. Çevredeki cildi enfeksiyon, iltihaplanma veya selülit belirtileri açısından değerlendirilmelidir. Ayrıca nabız, cilt sıcaklığı ve kılcak damar dolumunu test ederek ayak deformasyonlarını, nöropatiyi (duyusal ve motor) ve periferik arter hastalığı açısından değerlendirmelidir.

Vasküler durumun değerlendirilmesi: Hastanın vasküler durumunu belirlemek için ayak bileği-kol indeksi veya ayak-brakiyal indeks gibi invazif olmayan vasküler değerlendirmeler gerçekleştirilmelidir. Eğer damar bozukluğundan şüpheleniliyorsa Doppler ultrason veya anjiyografi gibi ek görüntüleme çalışmalarını düşünülmelidir.

Yara kültürü: Enfeksiyon belirtileri varsa, etken mikroorganizmaları tanımlamak için yara kültürü alınabilir. Bu durum antibiyotik tedavisinin yönlendirilmesine yardımcı olmaktadır.

Radyolojik görüntüleme: Osteomyelitten (kemik enfeksiyonu) şüpheleniliyorsa, kemik tutulumunun boyutunu değerlendirmek için röntgen, MRI veya kemik taraması düşünülmelidir.

Nörolojik değerlendirme: Semmes-Weinstein monofilament testi veya 10 gram monofilament testi gibi araçları kullanarak duyuşal nöropatiyi değerlendirilmelidir. Ayrıca kas zayıflığını ve kas tonusu kaybını kontrol ederek motor nöropatiyi değerlendirilmelidir.

Laboratuvar testleri: Glisemik kontrolü (HbA1c) değerlendirmek ve yara iyileşmesini etkileyebilecek altta yatan komorbiditeleri (örn. böbrek fonksiyonu, karaciğer fonksiyonu) taramak için laboratuvar testleri yapılmalıdır.

Biyopsi: Bazı durumlarda, özellikle maligniteden şüpheleniliyorsa, yaranın doğasını belirlemek için doku biyopsisi gerekli olabilmektedir.

Yara iyileşme faktörlerinin değerlendirilmesi: Beslenme durumu, anemi ve bağışıklık fonksiyonu gibi yara iyileşmesini etkileyebilecek faktörleri değerlendirilmeli.

Ağrı değerlendirmesi: Hastanın ülserle ilgili ağrı ve rahatsızlık düzeyini değerlendirmek ve hastanın konforu ve tedaviye uyumu için yeterli ağrı yönetimi gerekmektedir.

Eğitim ve risk değerlendirmesi: Yara bakımı ve ayakkabılar da dahil olmak üzere uygun ayak bakımı konusunda hastaya eğitim verilmelidir.

Ayrıca gelecekteki ülser gelişimi ve komplikasyonları açısından hastanın risk faktörleri değerlendirilmeli ve önleyici bir plan geliştirilmelidir.

İşbirlikçi bakım: Kapsamlı bir tedavi planı geliştirmek ve uygulamak için ayak hastalıkları uzmanları, yara bakımı hemşireleri ve endokrinologlardan oluşan multidisipliner bir ekiple çalışılmalıdır. (Durakbaşı, 2013; Özcan, 2021; Yetkin, 2016).

Diyabetik ayak ülserinin değerlendirilmesi kapsamlı olmalı ve uygun müdahalelere rehberlik edecek tüm ilgili faktörler dikkate alınmalıdır. Etkili iyileşmeyi teşvik etmek ve komplikasyonları önlemek için hem yaranın kendisini hem de gelişimine katkıda bulunan altta yatan koşulları ele almak önemlidir.

Diyabetik Ayak Tedavisi

Diyabetik ayağın tedavisi, yara iyileşmesini hızlandırmayı, komplikasyonları önlemeyi ve duruma katkıda bulunan altta yatan faktörleri ele almayı amaçlayan multidisipliner bir yaklaşımı içermektedir. Diyabetik ayak tedavisinin temel bileşenlerinden bazıları aşağıda ifade edilmektedir.

Debridman: İyileşmeyi hızlandırmak için ölü veya enfekte dokunun yaradan uzaklaştırılması gerekmektedir.

Pansumanlar: Yara ortamının nemli kalmasını sağlamak ve enfeksiyona karşı koruma sağlamak için uygun yara pansumanları kullanılmalıdır.

Yükü boşaltma: Özel ayakkabılar veya alçılar gibi basınç boşaltma teknikleri ülser üzerindeki baskıyı azaltmaya ve iyileşmeyi hızlandırmaya yardımcı olmaktadır.

Antibiyotikler: Enfeksiyon belirtileri mevcutsa, yara kültürü sonuçlarına ve klinik değerlendirmeye göre antibiyotikler reçete edilmelidir.

Cerrahi drenaj: Bazı durumlarda derin apselerde cerrahi drenaj veya debridman gerekmektedir.

Revaskülarizasyon: Periferik arter hastalığı olan hastalar, etkilenen bölgeye kan akışını iyileştirmek için anjiyoplasti veya bypass ameliyatı gibi vasküler müdahalelere ihtiyaç duyabilmektedirler.

Glisemik kontrolü: Yara iyileşmesini hızlandırmak ve daha fazla komplikasyonu önlemek için sıkı kan şekeri kontrolünün sürdürülmesi önemlidir.

Boşaltma ve basınç tahliyesi: Ülser bölgesindeki baskıyı hafifletmek için özel ayakkabılar, ortezler veya tam temas alçısı kullanılmalıdır. Ayrıca etkilenen ayağa ağırlık bindirmekten kaçınmak için koltuk değneği veya tekerlekli sandalye gibi araçlar kullanılmalıdır.

Cerrahi müdahaleler: Geniş doku hasarı veya kangren vakalarında yara debridmanı, amputasyon veya uzuv kurtarma ameliyatı gibi cerrahi prosedürler gerekli olabilir.

Ağrı yönetimi: Hasta konforu için yeterli ağrı yönetimi şarttır. Ağrıyı kontrol altına alacak ilaçlar ve müdahaleler dikkate alınmalıdır.

Gıda desteği: Doğru beslenme yara iyileşmesinde çok önemli bir rol oynar. Yetersiz beslenme iyileşme sürecini geciktirebilir, bu nedenle diyet değerlendirmesi ve takviyesi gerekli ve önemlidir.

Fizik tedavi: Fizik tedavi, etkilenen uzvun hareketliliğini, gücünü ve genel işlevini iyileştirmeye yardımcı olabilmektedir.

Hasta eğitimi: Gelecekteki ülserleri önlemek için günlük muayene, uygun ayakkabılar ve hijyen dahil olmak üzere ayak bakımı uygulamaları konusunda eğitim şarttır. Bu yüzden hastalar enfeksiyon belirtileri veya kötüleşen semptomlar konusunda dikkatli olmalı ve ne zaman acil tıbbi yardıma başvurmaları gerektiğini bilmelidirler.

Önleyici tedbirler: Düzenli ayak muayeneleri, ayak koruması ve kişisel bakım uygulamaları gibi tekrarlayan ülserleri önlemek için stratejiler uygulanmalı ve glisemik kontrol, sigarayı bırakma ve kan basıncı yönetimi gibi risk faktörlerini yönetmelidir.

Multidisipliner ekip: Ayak hastalıkları uzmanları, endokrinologlar, yara bakım hemşireleri ve bulaşıcı hastalık uzmanları dahil olmak üzere çeşitli sağlık uzmanları arasındaki işbirliği, kapsamlı bakım için çok önemlidir. Bu yüzden diyabetik ayak tedavisi multidisipliner ekip olmalıdır (Committee 2022; TEMD, 2022; Lipsky ve ark., 2020; McDermott ve ark., 2023; Yetkin, 2016).

Diyabetik ayak tedavi planı, ülserin ciddiyeti, vasküler durum, nöropati ve diğer faktörler dikkate alınarak bireyin özel durumuna göre uyarlanmalıdır. Erken müdahale ve bütünsel bir yaklaşım, sonuçların iyileştirilmesinde ve diyabetik ayakla ilişkili amputasyon ve diğer komplikasyon riskinin azaltılmasında çok önemlidir.

Diyabetik Ayak Hemşirelik Tanıları

Diyabetik ayağı olan bir hastaya yönelik hemşirelik tanısı, bu durumla ilgili mevcut veya potansiyel sağlık sorunlarının tanımlanmasını içerir. Diyabetik ayağı olan bir hastaya uygulanabilecek bazı hemşirelik tanıları aşağıda ifade edilmiştir.

- **Bozulmuş cilt bütünlüğü:** Diyabetik ayak ülseri, nöropati ve değişen doku perfüzyonunun varlığı.

Belirtiler: Açık yara, ciltte bozulma, eritem, ödem.

Hemşirelik müdahaleleri: Yara bakımı, sık değerlendirme, basıncın azaltılması ve ayak bakımı konusunda hasta eğitimi.

- **Enfeksiyon riski:** Diyabetik ayak ülseri varlığı, bağışıklık tepkisinin bozulması ve dolaşım bozukluğu.

Belirtiler: Açık yara, irin varlığı, sistemik enfeksiyon belirtileri.

Hemşirelik Müdahaleleri: Uygun yara bakımı, endike ise antibiyotik uygulanması, enfeksiyon belirtilerinin izlenmesi.

- **Akut veya kronik ağrı:** Diyabetik ayak ülseri, inflamasyon, nöropati veya cerrahi müdahaleler.

Belirtiler: Hasta etkilenen ayakta ağrı veya rahatsızlık olduğunu bildirir.

Hemşirelik Müdahaleleri: Ağrı değerlendirmesi, ağrı kesici ilaçların uygulanması ve farmakolojik olmayan ağrı yönetimi teknikleri.

- **Bozulmuş fiziksel hareketlilik:** Diyabetik ayak komplikasyonlarına bağlı ağrı, duyu kaybı ve hareket kabiliyetinin azalması.

Belirtiler: Yürüme veya günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme konusunda sınırlı yetenek.

Hemşirelik Müdahaleleri: Hareketlilik egzersizleri için fizik tedaviyle işbirliği, hareket yardımcılarının yardımcı olunması ve güvenli harekete teşvik edilmesi.

- **Eksik bilgi (ayak bakımı):** Uygun ayak bakımı ve diyabetik ayak komplikasyonlarının önlenmesine ilişkin bilgi eksikliği.

Belirtiler: Hastanın ayak bakımı ile ilgili yanlış inanışları veya uygulamaları olabilir.

Hemşirelik Müdahaleleri: Ayak bakımı, uygun ayakkabı ve önleme stratejileri konusunda eğitim verilmesi. Anlamayı değerlendirmek için geri öğretme yöntemlerinin kullanılması.

- **Amputasyon Riski:** Ciddi diyabetik ayak ülseri, enfeksiyon veya kangren varlığı.

Belirtiler: Doku nekrozu, yaygın ülserasyon veya tedaviye yanıtızlık belirtileri.

Hemşirelik Müdahaleleri: Ülserin yakından izlenmesi, gerekirse cerrahi ekiple işbirliği yapılması ve tedavi planlarına sıkı sıkıya bağlı kalınması.

- **Cilt bütünlüğünün bozulma riski (etkilenmemiş ayak):** Yürüyüş tarzının değişmesi, basıncın yeniden dağıtılması ve ayak deformasyonu potansiyeli nedeniyle yüksek risk.

Belirtiler: Risk faktörlerinin mevcut olduğu sağlıklı cilt.

Hemşirelik Müdahaleleri: Hastayı ayağının korunması ve etkilenmemiş ayağın muayenesi ile uygun ayakkabıların önemi konusunda eğitim.

- **Düşme riski:** Fiziksel hareketliliğin bozulması, yürüme biçiminin değişmesi ve yardımcı cihazların kullanımı.

Belirtiler: Hasta düşme riski altındadır.

Hemşirelik Müdahaleleri: Çevreyi tehlikelerden uzak tutmak, yürümeye yardımcı olmak ve hastaya düşme önleme stratejileri konusunda eğitim vermek gibi düşme önleme önlemlerinin uygulanması.

- **Sosyal izolasyon riski:** Diyabetik ayak komplikasyonlarına bağlı olarak hareket kabiliyetinin azalması, kronik ağrı ve duygusal sıkıntı.

Belirtiler: Hasta sosyal aktivitelerden ve ilişkilerden çekilebilir.

Hemşirelik Müdahaleleri: Duygusal desteğin sağlanması, fiziksel sınırlamalar dahilinde sosyal etkileşime teşvik edilmesi ve gerekirse hastayı destek gruplarına veya danışmanlığa yönlendirilmesi (Bahar ve ark., 2021; Eraydın, 2019; Erdoğan ve Koç, 2020).

Diyabetik ayak için hemşirelik tanısı hastanın özel durumuna, ihtiyaçlarına ve risk faktörlerine göre bireyselleştirilmelidir. Etkili hemşirelik bakımı ve hasta sonuçları için kapsamlı bir değerlendirme ve sürekli değerlendirme esastır.

Diyabetik Ayak Hemşirelik Bakımı

Diyabetik ayağı olan bir hastanın hemşirelik bakımı, yara iyileşmesini hızlandırmak, komplikasyonları önlemek ve hastayı öz bakım konusunda eğitmek için kapsamlı ve bütünsel bir yaklaşımı içermektedir.

Diyabetik ayak için hemşirelik bakımının temel yönleri:

Değerlendirme: Ülserin boyutu, derinliği, görünümü, drenajı ve çevresindeki cilt durumu dahil olmak üzere diyabetik ayağın kapsamlı bir değerlendirmesini yapılmalıdır. Hastanın ağrı düzeyini, nöropatisini ve vasküler durumunu değerlendirilmeli. Ayrıca hastanın yürüyüşünü, hareketliliğini ve yardımcı cihazların kullanımını değerlendirilmelidir.

Yara bakımı: Yara bakımını hekimin talimatlarına ve kanıta dayalı yönergelere göre gerçekleştirmelidir. Yarayı hafif bir salin solüsyonu ve steril tekniklerle temizlemelidir. Nekrotik dokuyu debride ederek nemli bir yara ortamı sağlamalıdır. Uygun pansumanları uygulamalı ve gerektiğinde bu pansumanları değiştirmelidir. Ayrıca enfeksiyon belirtilerini izlemeli ve yara özelliklerini düzenli olarak kaydedip belgelemelidir.

Boşaltma: Etkilenen ayak üzerindeki baskıyı hafifletmek ve iyileşmeyi hızlandırmak için boşaltma stratejileri uygulanmalıdır. Hastaya ülserli bölgeye ağırlık vermektan kaçınmanın önemi konusunda eğitim vermelidir. Gerektiğinde özel ayakkabılar kullanmalı veya önerilmelidir.

Enfeksiyon kontrolü: Yara enfeksiyonları için reçete edilen antibiyotikleri uygulanmalı, sistemik enfeksiyon belirtilerini (örn. ateş, yüksek beyaz kan hücresi sayımı) izlemeli ve hekime bildirilmelidir. Ayrıca hastayı enfeksiyon belirtileri ve ne zaman acil tıbbi yardıma başvurması gerektiği konusunda eğitmelidir.

Ağrı yönetimi: Farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımları kullanarak hastanın ağrısını değerlendirmeli ve yönetmelidir. Analjezikleri reçete edildiği şekilde uygulamalı, ayrıca ağrıyı

hafifletmek için gevşeme tekniklerini ve dikkat dağıtma yöntemlerini gibi non farmakolojik yöntemlere teşvik edilmelidir.

Glisemik kontrolü: Uygun ilaç yönetimi, diyet ve egzersiz yoluyla hastanın hedef kan şekeri düzeylerine ulaşması ve bunu sürdürmesine yardımcı olunmalı. Gerektiğinde insülin veya ağızdan alınan ilaçları ayarlamak için işbirliği yapılmalıdır.

Hasta eğitimi: Ayakların günlük muayenesi, yıkanması, kurutulması ve nemlendirilmesi dahil olmak üzere ayak bakımı konusunda kapsamlı eğitim sağlanmalıdır. Hastaya uygun ayakkabıyı nasıl seçeceğini ve ayağına tam oturan ayakkabı giymenin önemini öğretmeli. Çıplak ayakla yürümekten kaçınmanın ve ayakları aşırı sıcaklıklardan korumanın gerekliliğini vurgulanmalı. Hastayı sigara içmenin riskleri ve sigarayı bırakmanın yararları konusunda eğitim verilmelidir. Ayrıca sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla düzenli takip randevularının önemini anlatmalıdır.

Gıda desteği: Hastanın beslenme durumunu ve beslenme alışkanlıklarını değerlendirilmeli. Yara iyileşmesini ve glisemik kontrolü destekleyen kişiselleştirilmiş bir beslenme planı geliştirmek için bir diyetisyenle işbirliği yapılmalıdır. Ayrıca yetersiz beslenme durumları izlenmeli ve gerektiğinde besin takviyeleri sağlanmalıdır.

Psikososyal destek: Diyabetik ayak komplikasyonları duygusal açıdan zorlayıcı olabileceğinden hastanın duygusal ve psikolojik ihtiyaçlarını karşılayabilmeli. Duygusal destek sağlamalı ve hastayı endişelerini ve korkularını ifade etmesi konusunda teşvik etmelidir. Ayrıca destek gruplarına veya danışmanlık hizmetlerine yönlendirmelidir.

Önleme: Gelecekteki diyabetik ayak komplikasyonları için risk faktörlerini tanımlama ve ele alma konusunda hastaya yardımcı olunmalı. Düzenli ayak muayenelerini ve kendi kendini izlemeyi teşvik edilmeli.

İşbirliği: Kapsamlı bakım sağlamak için doktorlar, ayak hastalıkları uzmanları, yara bakım uzmanları, fizyoterapistler ve diyetisyenlerden oluşan multidisipliner bir ekiple işbirliği yapılmalıdır.

Diyabetik ayak hemşireliği bakımı, mümkün olan en iyi bakımı sağlamak ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için sürekli değerlendirmeyi, hasta eğitimini ve diğer sağlık uzmanlarıyla işbirliğini gerektirir. Bakım planını her hastanın ihtiyaçlarına göre uyarlamak ve tedavi süreci boyunca ilerlemelerini yakından izlemek önemlidir (Committee, 2022; Çelik ve ark., 2021; Eraydin, 2019; Eraydin ve Avşar, 2019).

10. Sonuç

Özetle hemşirelik, diyabetik ayak komplikasyonları olan bireylerin bakımında önemli bir rol oynamaktadır. Hemşireler eğitim, değerlendirme, yara bakımı ve bütünsel destek yoluyla diyabetik ayak sorunlarının önlenmesine ve yönetilmesine önemli ölçüde katkıda bulunmakta ve sonuçta hastalarının yaşam kalitesini artırmaktadırlar.

11. Kaynaklar

- Alavi, A., Sibbald, R. G., Mayer, D., Goodman, L., Botros, M., Armstrong, D. G., . . . Kirsner, R. S. (2014). Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(1), 1. e1-1. e18.
- Bahar, A., On, B., Çiçek, E., & Gülmez, A. S. (2021). COVID-19 tanılı diyabetik ayak transtibial amputasyonlu hastanın Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeline göre hemşirelik bakımı: Olgu sunumu. *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2, 27-35.
- Committee, A. D. A. P. P., & Committee:, A. D. A. P. P. (2022). 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S185-S194.
- Çelik, S., Yılmaz, F. T., Bağdemir, E., & Dinççağ, N. (2021). Diyabet tanısı alan bireylerde ayak bakım davranışları ve ilişkili faktörler. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14(1), 23-34.
- TEMĐ. (2022). Diyabetik Ayak Sorunları. In A. Atmaca (Ed.), *Temd Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu-2022* (Vol. 15. Baskı, pp. 205-216). Ankara: Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
- Durakbaşı, M. O. (2013). Diyabetik ayak: Patogenez, klinik tablolar ve tedavileri, eş zamanlı hastalıklar. *TOTBİD Dergisi*, 12(1), 464-475.
- Edmonds, M., Manu, C., & Vas, P. (2021). The current burden of diabetic foot disease. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, 17, 88-93.
- Eker, Ö., & Çelik, S. (2021). Diyabetik ayak risk faktörleri. *Turkish Journal of Diabetes Nursing*, 1(1), 17-22.
- Eraydın, C. (2019). Diyabetik Ayak Flep-Greft Onarımı Fonksiyonel Sağlık Örüntülerine Göre Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu. *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, 2(1), 37-43.

- Eraydin, Ş., & Avşar, G. (2019). Diyabetik Ayak Ülserinde Fiziksel Muayene ve Hemşirelik Bakimi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 22(4), 306-312.
- Erdoğan, T. K., & Koç, Z. (2020). Tip 2 diyabet tanısı alan bireyin NANDA'ya göre hemşirelik tanıları ve NIC girişimlerinin belirlenmesi. *Sağlık ve Toplum*, 30(2), 148-160.
- Gök, Ü. (2012). Tip 2 Diabetes Mellitus' lu hastalarda Wagner evre 4-5 diyabetik ayak yaraları nedeniyle yapılan alt ekstremitte amputasyonlarının retrospektif değerlendirmesi.
- Kalaycı, Ö., Açıkgöz, B., Bayraktaroğlu, T., & Ayoğlu, F. N. (2020). Diyabetli hastaların ayak bakımı ve diyabetik ayak hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 4(2), 98-107.
- Kalpakçı, P., Sezer, R. E., Yılmaz, S., Öztürk, H., & Erturhan, S. (2014). Cumhuriyet üniversitesi hastanesinde 2007-2012 döneminde diyabetik ayağa bağlı operasyon olan hastaların özellikleri ile yaş ve cinsiyetin diyabetik ayak operasyonlarını tahmin ettirici etkisi. *Türk Aile Hek Derg*, 18(2), 54-57.
- Lipsky, B. A., Senneville, É., Abbas, Z. G., Aragón-Sánchez, J., Diggle, M., Embil, J. M., . . . van Asten, S. A. (2020). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/metabolism research and reviews*, 36, e3280.
- McDermott, K., Fang, M., Boulton, A. J., Selvin, E., & Hicks, C. W. (2023). Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 46(1), 209-221.
- Özcan, Ş. (2021a). Diyabetik Ayak. In S. Erdoğan & Ş. Özcan (Eds.), *Diyabet Hemşireliği* (pp. 189-209). Nobel Tıp Kitabevleri.
- Seçkiner, S. (2019). Diyabetik Ayağın İyileşmesinde Beslenme Tedavisinin Rolü Var mı? *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 82-91.

- Sivrikaya, S. K., & Erdem, G. (2019). Kronik Hastalıklarda Yara Bakımı. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(2), 99-104.
- Terabe, Y., Kaneko, N., Nakabayashi, K., Matsui, A., & Ando, H. (2021). Long-term efficient management of diabetic foot ulcer using simultaneous foot ulcer closure and surgical off-loading. *JPRAS open*, 30, 1-5.
- Yetkin, D. Ö. (2016). Diyabetik Ayak. *Klinik Tıp Bilimleri*, 7(3), 6-10.
- Yüksel, M., & Bektaş, H. (2020). Diyabete Bağlı Kronik Komplikasyonların Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, 12(1).

BÖLÜM 10

KARDİYAK REHABİLİTASYON VE BİLEŞENLERİ

Öğr. Gör. Yunus AZBOY¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456529>

¹Öğretim Görevlisi Yunus AZBOY, Iğdır Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü Fizyoterapi Programı, Iğdır, Türkiye, yunus.azboy@igdir.edu.tr Orcid no:0000-0002-0360-4681

1. Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde en sık görülen mortalite ve morbidite sebepleri arasında görülmektedir. 2018 yılında açıklanan Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre; dünyada bir yıl içerisinde meydana gelen ölümlerden 17.3 milyon bireyin ölüm sebebi olarak kalp ve damar hastalığı görülmektedir. Bu sayı yaklaşık olarak bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklı meydana gelen ölümlerin hemen hemen %50'sine denk gelmektedir (Winnige ve ark, 2021). Ülkemizde de yapılan araştırmalardan elde edilen verilere göre meydana gelen ölümlerin yaklaşık %40'nın kardiyovasküler kaynaklı olduğu görülmektedir (TÜİK, 2020).

Küresel bir sağlık problemi olarak görülen kalp-damar hastalıklarının prevalansının ve ölüm oranının azaltılması için risk faktörlerinin önlenip hastalıkların kontrol altına alınabilmesi en önemli amaçlar arasında görülmektedir. Sağlık alanındaki teknolojik gelişmelere paralel olarak kardiyovasküler durumlardan sonra iyileşen ve kalp hastası olarak yaşamını idame ettirmek zorunda kalan bireylerin olması rehabilitasyon programının ömür boyu devamını gerektirmektedir. Bu da sağlık sistemi üzerinde ciddi bir finansal ve ekonomik yük oluşturmaktadır (WHO, 2020).

Kalp ve damar hastalıkları olarak; hipertansiyon, periferik arter hastalıkları, koroner arter hastalıkları, serebrum ve vasküler hastalıklar, romatizmal ve konjenital kalp hastalıkları kabul edilmektedir. Bu hastalıkların ortaya çıkmasında tütün kullanımı, inaktivite, obezitenin yanı sıra hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi gibi hastalıklar etkin rol oynamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kardiyovasküler

hastalıklara yönelik yapılan ikincil koruma ile tekrarlanabilen kardiyak durumların önüne geçilebilmektedir (WHO, 2020).

Kardiyak rehabilitasyon (KR), mortalite oranını azaltıp ve bireyin yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri olan, etkin bir ikincil koruma için tüm klavuz önerilerini sunabilen ince detay içeren bir ayaktan kronik hastalık yönetimi bakım modelidir (Liu ve ark., 2021; Winnige ve ark., 2021). KR, kardiyak problemi bulunan hastanın fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını iyileştirmek, hastalığın altında yatan aterosklerotik süreci kontrol altına almak, mortalite ve morbiditeyi azaltmak amacıyla uygulanan ve multidisipliner çalışma gerektiren uygulamalar bütünüdür. KR programıyla beraber bireyde var olan hastalığa ait risk faktörlerinin önlenip, ortadan kaldırılması ve bireylerin hastalık öncesi sağlık durumlarını tekrar kazanmaları hedeflenmektedir (Leon ve ark., 2005). KR, kardiyovasküler hastalığa sahip bireyin değerlendirilmesiyle başlayan, diyet, kilo verilmesi, egzersiz alışkanlığının kazandırılması, kronik hastalıkların tedavisi, psikososyal destek, fiziksel aktivite konusunda danışmanlık verilmesi ve sigaranın bırakılması danışmanlığı olmak üzere 10 bileşeni içermektedir (Uysal, 2012; Uzun, 2012).

Kardiyak rehabilitasyon, birçok kalp rahatsızlığı tedavisinin ana ögesi olarak kabul edilmektedir. Egzersiz öğretmeye yönelik eğitim de kardiyak rehabilitasyon'un en önemli bileşenleri arasında sayılmaktadır. KR kalp hastalığına bireylerde tüm sebeplere bağlı oluşan engelliliği, morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmaktadır (WHO, 2020). Bununla beraber dünyada ve ülkemizde, KR ile ilgili farkındalık olması gereken düzeyde değildir (Karapolat ve ark., 2012). Birçok ülkede hastayı KR'ye yönlendirme sistemi, toplum genelinde en fazla ihmal edilen

uygulamalar içerisinde başı çekmektedir. Amerika'da miyokard enfarktüs geçiren bireylerin yalnızca %14-35'i, koroner arter bypass operasyonu uygulanan kardiyak problemi olan bireyler de ise rehabilitasyona katılım %31 düzeyindedir. (Suaya ve ark., 2007).

Ülkemizde de KR uygulamaları olması beklenen düzeyde ve yaygınlıkta değildir. Kardiyak problemler konusunda uzman olan bireyler tarafından kardiyak rehabilitasyon ünitelerine hastaların sevk edilmeleri ve egzersiz eğitim programlarına olan isteklilik olması gereken seviyede değildir. Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de kardiyak rehabilitasyon programlarının sürdürüldüğü ünitelerin yetersiz olması ve bu alanda eğitim almış bireylerin yeterli sayıda olmaması da hasta bireylerin bu rehabilitasyon tedavi ünitelerine ulaşmalarını olumsuz yönde etkilemektedir (Karapolat ve ark., 2012; Suaya ve ark., 2007).

Kurumlar ve toplumsal düzeyde iyi bir yönetim ve doğru bir ekip içi iletişim ile hasta bireylerin yaşam boyu süren rehabilitasyon sürecine uyumları mümkün olmaktadır.

Kardiyak rehabilitasyonda çalışan personelin görevleri içerisinde, hasta bireylere ve hastaların yakınlarına danışmanlık yapmak, eğitim ihtiyaçlarını saptamak, eğitim planı yapmak ve yürütmek, araştırmalar yapmak, hasta ve aileyi motive etmek, yaşam stili değişikliklerinde danışmanlık sağlamak, hasta haklarını savunmak, diğer rehabilitasyon personeliyle iletişim sağlamak, bireyin mümkün olduğunca fiziken, ruhen ve sosyal yönden de iyi olmasını sağlamak yer almaktadır (Öncü, 2016; Uysal, 2012; Uzun, 2012).

Bu araştırmamızda kardiyak rehabilitasyonu ve bileşenlerini tüm yönleriyle ortaya koymaya çalıştık.

Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kalp ve/veya dolaşım sistemine ait diğer yapılarda ortaya çıkan hastalıklara verilen genel bir isimdir (WHO, 2020). KVH'nin yaşam tarzına bağlı olarak değişen bir etiyojisi ve patogenezi vardır. KVH'lerin birbirinden farklı kökenden ortaya çıkan risk faktörleri vardır (Winnige ve ark., 2021). Bu risk faktörleri bireyin yaşı, cinsiyeti, kalıtsal faktörleri, diyabetes mellitus (DM) hastalığına sahip olma, hiperlipidemi, obezite, hipertansiyon (HT), düzensiz beslenme alışkanlığı, tütün ürünleri kullanımı, inaktivite ve stresli yaşam tarzıdır. WHO, kan basıncı, kolesterol, obezite ve tütün ürünlerinin kontrolü ile beraber KVH'lerin prevalansı yarıya indirilebileceğini bildirmektedir (WHO, 2020).

Koroner atardamar hastalıkları (KAH), serebrovasküler hastalıklar (SVH), hipertansiyon, periferik arter hastalıkları, kalp yetersizlikleri, romatizmal kalp hastalıkları ve konjenital kalp hastalıkları kardiyovasküler hastalıklara örnek verilebilmektedir. Kalbin beslenmesini sağlayan koroner atardamarlarda daralma ve/veya tıkanmaların sonucu olarak kalp kasının beslenememesi ve nekroza uğraması olması ile karakterize bir kardiyovasküler hastalık olan koroner arter hastalığının mortalite oranı yüksektir (Koplay ve Erol, 2013). Serebrovasküler hastalık, merkezi sinir sistemini oluşturan yapılardan biri olan beynin bir bölümünün iskemi veya kanaması sonucu kalıcı ya da geçici olarak etkilenmesi ve/veya beyin ile ilgili fonksiyonları yerine

getirilmesine destek olan ve besleyen kan damarlarının primer patolojik hasarı olarak tanımlanmaktadır (Şahin ve ark., 2015).

Kan basıncı (tansiyon), kalbin sol ventrikülünün sistolü ve diyastolü sırasında kanın atar damar çeperine yaptığı basınç olarak tanımlanmaktadır. Bu basıncın ortalama kabul edilen 120/80 mmhg'nın çıkması hipertansiyon olarak ifade edilir. WHO'ya göre hipertansiyon, kan basıncı değerinin 140/90 mmHg üzerinde olmasıdır. Hipertansiyon; kalp, beyin, böbrek ve diğer bazı hastalıkların riskini büyük ölçüde artıran ciddi ve tıbbi bir sorundur (WHO, 2019). Periferik arteriyel hastalığı, sistemik arteroskleroza durumuna bağlı olarak alt ekstremitteki arteriyel kan akışının kronik ve ilerleyici olarak bozulmasıdır (Başgöz ve ark., 2017). Kalp yetmezliği veya yetersizliği hipertansiyon, diyabet, koroner atar damar hastalığı gibi etken durumlarının miyokard yapısını bozması ile sonradan gelişebilen, kalbin dokusunun metabolik gereksinimlerini karşılayacak miktarda kanı periferdeki damarlara pompalayamaması sonucunda oluşabilen sistemik ve pulmoner konjesyon ile karakterize klinik bir tablodur (Akbiyık ve ark., 2016). Romatizmal kalp hastalıkları ise, bazı bakteriyel enfeksiyonların sebep olabildiği romatizmal ateş ile beraber ortaya çıkan akut veya kronik kalp hastalıkları grubu içerisinde tanımlanmaktadır (Eroğlu, 2016). Doğumla beraber gelen kalp hastalıkları konjenital olarak tanımlanmaktadır. Doğumla beraber ortaya çıkan kalp hastalıkları arasında ventriküler ve atrial septal defekt, patent ductus arteriosus ve büyük arter transpozisyonu sayılabilmektedir (Zan ve ark., 2015).

Dünyadaki bir çok ülkede olan duruma benzer şekilde ülkemizde de kalp ve damar hastalıklar yıldan yıla artış göstermektedir. Ülkemizde

kardiyovasküler hastalığa bağlı meydana gelen ölümlerin %22.2'sini iskemik kalp hastalığı, %25.7'sini diğer kalp problemleri, %7.9'unu hipertansiyonlu hastalar oluştururken %5'ini de diğer hastalıklar oluşturmaktadır.

Kalp ve damar hastalıklı bireylerin karşılaştığı önemli fiziksel, ruhsal ve sosyal becerilerde azalma, anksiyete, depresif, sinirli olma hali, konsantrasyon problemi, uyku problemleri, kendine bakımda yetersizlik, tedavi sürecine bağlı ekonomik problemler ve vakit kayıpları, yürüme, koşma, eğilme ve merdiven inip-çıkma gibi günlük fiziksel aktivitelerde zorluk, bilgi eksikliği, başka bireylere bağımlı olma durumu, işini kaybetme, boşanma, iş değişikliği yapma, sosyal olamama gibi bir takım problem ve eksiklikler, hastalığa bağlı ortaya çıkabilen solunum sıkıntısı ve egzersiz kapasitesinin azalması ve genel olarak yaşam kalitesinin düşmesi gibi sorunlar bulunmaktadır (Özcanlı Atik ve ark., 2014).

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde hedeflenen amaç, hastalığın birey üzerindeki etkisini azaltmak, belirti, bulgu ve oluşabilecek komplikasyonları engellemek veya hastalıkla beraber tamamen kaldırmaktır. Kardiyovasküler hastalıkların farmakolojik tedavisinde diüretik, beta-bloker, kalsiyum kanal blokeri, digoksin ve diğer dijital glikozidler, vazodilatasyon yapan, inotropolar, platelet inhibitörleri, nesiriditler, ACE inhibitörleri, vazopresörler, lipid metabolizmasını düzenleyici ajanlar, ranolazinler kullanılmaktadır (Kalyoncuoğlu ve ark., 2017; Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı, 2015- 2020).

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde olumlu kabul edilebilecek durum, risk faktörleriyle kontrol edilebilir olması ve hastaların kardiyak

rehabilitasyon programları gibi fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden kendilerini iyi hissettirecek modalitelerden faydalanabilmesidir (Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı, 2015- 2020).

Kardiyak Rehabilitasyon

Kardiyak rehabilitasyon (KR), kardiyak hastalığı olan bireylerde fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden iyi duruma gelmelerini sağlamak, ayrıca altta yatan risk faktörlerin yönetimini de sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacı ile uygulanabilen düzenli ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir tedavi yöntemidir (Leon ve ark., 2005).

KR programlarının mortalite ve morbidite oranlarını azaltmanın yanı sıra, hastalığın ilerleyişi ile kardiyovasküler risk faktörleri üzerine sağladığı olumlu etkileri sebebiyle son yıllarda artarak önem kazandığı görülmektedir (Karapolat, Durmaz., 2008).

Kardiyak rehabilitasyonun tarihçesi

1912 yılında ilk defa Herrick tarafından tanımlanan miyokard infarktüs hastalığına olan yaklaşımların sürekli değiştiği görülmektedir. Miyokard enfarktüs geçiren hastalara ilk dönemlerde en az 2 ay süreyle yatak istirahati önerilirken 1930’larda bu süre 6 haftaya 1940’larda ise artık yatak istirahati tamamen kuşkulu bir uygulama haline gelmiş ve istirahat sürecine sandalyede oturma aktivitesi de eklenmiştir. Bu uygulama ile erken mobilizasyon uygulamasının temeli atılmıştır. 1952 ve 1956 yıllarında sırasıyla Newman ve Brummer yaptıkları çalışmalarla istirahat sürecini 2 haftaya indirmişlerdir. Özellikle erken dönemde aşamalı olarak yapılacak olan aktivitelerin bireylerin hastanede yatış süresini azalttığı ve hastalık risklerinin ve oluşabilecek komplikasyonların da

yönetimine katkı yaptığı yapılan araştırmalar ile ortaya konulmuştur (Wenger ve ark., 1995).

Günümüzde ise KR programları toplum boyutunda ele alınarak birçok yönden bu programlara yönelik araştırmalar yapılmaktadır.

Kardiyak rehabilitasyonun yararları

Kardiyak rehabilitasyonda temel hedef, hastalığı bulunan bireylerin gündelik yaşama tekrar uyumunu kolaylaştırmak, mortalite ve morbiditeyi oranlarına pozitif yönde etki etmek, kalp ve damar hastalığına sahip bireylerin maksimum fonksiyonelliğe ulaşmasını sağlamak ve bu hastalıkla ilişkili risk faktörlerini azaltmaktır. Kardiyak rehabilitasyonun yararları tablo 1. de gösterilmektedir.

Tablo 1. Kardiyak rehabilitasyonun yararları

Ani ölüm oranını azaltır
Tekrarlı enfarktüs geçirme yüzdesini azaltır
Kolesterol seviyesini düşürür
Depresyon ve anksiyete üzerine olumlu etkileri vardır
Ateroskleroz ile ilişkili risk faktörlerini azaltır
Ventriküllerin kasılabilme özelliğini artırır
Sinoatriyal düğümün otonomik regülasyonunu düzenler
Hastalığa bağlı olan mortalite ve morbiditeyi azaltır

(Giannuzzi ve ark., 2003)

Kardiyak rehabilitasyon ekibi

Kardiyak rehabilitasyon multidisipliner çalışma gerektiren bir uygulamadır. Ekibin en temel üyeleri hekim, hemşire ve fizyoterapist olmakla beraber en azından konsültan olarak eczacı, diyetisten, sosyal hizmet uzmanı, psikolog, ergoterapistten oluşmaktadır. Ekip

çalışmasında en önemli ilkeler, ekipte yer alan üyelerin kendi görev ve sorumluluklarını bilmenin yanında, hastayla ilgili kararları ortak almak, iş birliği içerisinde çalışmak, hasta bireyin ve ailesinin programa aktif katılımını sağlamaktır.

DSÖ, kapsamına göre kardiyak rehabilitasyonu küçük, orta ve ileri olarak 3 gruba ayırmıştır. Kapsamına göre ayrılmış olan programlara katılan ekiplerde de farklılıklar vardır. İleri düzey olan bir programda bir tıbbi direktör, egzersiz fizyoloğu, yönetici yardımcısı, fizyoterapist, diyetisyen, iş-uğraşı terapisti ve psikolog bulunmalıdır. Orta düzey bir kardiyak rehabilitasyon birimi genel bir hastanede bulunan bir ekiptir ve bu ekipte en az bir hekim, bir hemşire veya diğer bir sağlık personelinin bulunması gerekmektedir. Küçük yerleşim yerlerinde kurulabilen küçük birimlerde ise kardiyak rehabilitasyon eğitimi almış herhangi bir personel bulunması yeterlidir ve orta düzey birimlere hastalar yönlendirilmektedir (WHO, 2020).

Kardiyak rehabilitasyonun riskleri

2007 yılında Amerikan Kalp Birliği tarafından yayınlanan bilimsel araştırma verilerine göre yapılan kardiyak egzersizlerde kardiyak arrest, miyokard enfarktüs veya rehabilitasyona alınan bireylerdeki ölüm riskinin 60 bin-80 bin hasta-saatinde 1 olduğu bildirilmiştir (Thompson ve ark., 2007). Kompleks ventriküler aritmi veya ileri sol ventrikül disfonksiyonu olan, rezidüel iskemi varlığı ve Newyork Kalp Birliği Fonksiyonel Sınıflaması III ve IV olan hastalar yüksek risk grubunda yer almaktadır (Mampuya, 2012). Bu nedenle risk analizinin iyi yapılması, hastanın detaylı değerlendirilmesi, endikasyon ve kontraendikasyonlara dikkat edilmesi rehabilitasyonun en önemli kilit anahtarıdır.

Kardiyak rehabilitasyonda maliyet-etkinlik

Literatüre bakıldığında bir çok medikal tedaviye, cerrahi veya farklı diğer yöntemlere nazaran kardiyak rehabilitasyon daha maliyet-etkin bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir. Ayrıca yapılan araştırmalar kardiyak rehabilitasyondan daha maliyet-etkin bir yöntem olarak sigaranın bırakılması görülmektedir (Ades ve ark., 1997).

Kardiyak rehabilitasyon önündeki engeller

Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de, etkin ve ucuz bir yöntem olmasına rağmen hekimler tarafından hastaların kardiyak rehabilitasyon programlarına yönlendirilip dahil edilmemeleri rehabilitasyonun yaygınlaşmasını engellemektedir. Ayrıca uzmanlık eğitimlerinde bu konuya yeterince yoğunlaşılması, sosyal güvenlik kurumunun geri ödeme prosedörlerine uygun görmemesi, farklı mesleklerden bireylerin bir arada çalışmasının zorlukları, var olan merkez sayısının ve eğitimli personel yetersizliği de hasta bireylerin bu programa ulaşmalarını engellemektedir (Gürses, 2012).

Kardiyak rehabilitasyonun endikasyonları

Kardiyak rehabilitasyon programları kliniklerde yatışı olan hastaların yanı sıra ayaktan takipli hastaların da katılabildiği multidisipliner bir çalışmadır. Kardiyak rehabilitasyonun endike olduğu durumlar tablo 2. de gösterilmektedir.

Tablo 2. Kardiyak rehabilitasyonun endikasyonları

Koroner arter hastalığı olanlar
Miyokard enfarktüs
Anjina pektoris
perkütan koroner girişim
Koroner arter bypass cerrahisi
Diyabetes mellitus
Kardiyomiyopati
Kalp kapak replasmanı
Kalp transplantasyonu
Kalp yetersizliği

(WHO, 2020)

Kardiyak rehabilitasyonun kontraendikasyonları

Kardiyak rehabilitasyonun mutlak kontraendike olduğu durumlar şunlardır (WHO, 2020):

- ∞ Anstabil anjina pektoris
- ∞ İstirahat halinde iken sistolik kan basıncı değerinin 200 mmhg ve diyastolik kan basıncı değerinin 110 mmhg'nın üzerinde olması
- ∞ Sistolik kan basıncında 20 mmhg'dan bir azalmanın olması
- ∞ AKut perikardit veya miyokardit olması
- ∞ Hastada tehlikeli sayılabilecek aritmilerin olması
- ∞ Ciddi aort stenozunun olması
- ∞ Sol ventrikülün çıkışında belirli bir daralmanın olması
- ∞ Şiddetli sistemik hastalık ve ateşinin olması

∞ Tromboflebit durumu

∞ Bireyin egzersizi yapmasına engel oluşturabilecek ortopedik problemlerinin olması

∞ Kontrolsüz diyabetes mellitus olması

Kardiyak rehabilitasyonun ana bileşenleri

Kardiyak rehabilitasyon; Hasta bireyin değerlendirilmesi, beslenme eğitimi ve danışmanlığı, sigara bıraktırma uygulamaları, bireyin kilosunun yönetimi, kan basıncı değerlerinin kontrolü, yağ metabolizmasının yönetimi, diyabetes mellitus'un kontrolü, fiziksel aktivite konusunda danışmanlık, egzersiz eğitimi ve psikososyal yönetim başlıkları altında toplamda 10 bileşen meydana gelmektedir (Grace ve ark., 2021; Karapolat ve ark., 2008).

Hastanın değerlendirilmesi

Kardiyak rehabilitasyonun ilk aşaması olan hastanın değerlendirilmesi hikaye alınması ve fiziki değerlendirme ile başlar. Hasta hikayesi alınırken tıbbi geçmişi, şimdiki ve geçmiş kardiyovasküler hastalık tanısı ve tedavileri, hastanın risk profili, kullanılan ilaçlar ve hastanın bulunan kronik hastalıkları ele alınır. Fiziki muayenede kardiyopulmoner sistem muayenesi yapılır. Ayrıca cerrahi yarası varsa kontrol edilir, ortopedik ve nörolojik olarak değerlendirilir, 12 derivasyonlu EKG çekilmesiyle beraber hastanın yaşam kalitesi ve sağlık durumu da değerlendirilir (Akbulut ve ark., 2016; Sazak ve ark., 2020).

Beslenme danışmalığı

Kardiyak problemi bulunan hastaların vücut kitle indeksi değerleri 20-25 aralığında tutmak gerekmektedir. Bireyin günlük alması gereken karbonhidrat, protein ve yağ miktarı diyetisyen tarafından hesaplanıp ona uygun diyet programı oluşturulmaktadır. Bununla beraber hipertansiyon, diabetes mellitus gibi kronik birçok hastalığın kontrolü de kolaylaşacaktır (Akbulut ve ark., 2016; Sazak ve ark., 2020; Piepoli ve ark., 2016).

Sigara bıraktırma çalışmaları

Değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alan sigaranın bırakılmasıyla beraber miyokard infarktüsülü hastaların mortalite oranlarında %36 oranında azalma olduğu görülmüştür. Sigara bıraktırmak için gerekirse danışmanlıkla beraber medikal tedaviye de başvurulmalıdır. Ayrıca hastalar pasif içicilik yönünden de değerlendirilip ona yönelik önlemler alınmalıdır. Tütün ve ürünlerini kullanmaya devam eden bireyler kardiyak rehabilitasyon programlarından çıkarılmalıdır

Kan basıncı değerinin kontrolü

Yapılan tekrarlı ölçümler sonucunda sistolik kan basıncı değerinin 140 mmhg ve diyastolik kan basıncı değerinin ise 90 mmhg'nın üzerinde çıkması sonucunda bireyler hipertansif olarak nitelendirilmektedir.

Bireylere egzersiz alışkanlığı, sigara bıraktırma, diyet programı gibi yaşam stili değişiklikleri kazandırılarak kan basıncı değerleri normal

olması gereken aralıkta tutulabilmektedir (Akbulut ve ark., 2016; Sazak ve ark., 2020).

Yağ metabolizmasının kontrolü

Hasta bireylerin yüksek ve düşük yoğunluklu lipoprotein, total kolesterol ve trigliserit değerleri düzenli periyotlarla değerlendirilmektedir. Eğer yağ metabolizmasının kontrol edilmesi için medikal tedaviye başvurulacaksa düzenli aralıklarla karaciğer fonksiyonlarıyla beraber kreatin değerlerine bakılmalıdır. Hedef düşük yoğunluklu lipoprotein düzeyini 100 mg/dl altında tutmak olmalıdır (WHO, 2020).

Fiziksel aktivite danışmanlığı

Hastanın öncelikle fiziksel kapasitesi belirlendikten sonra yapabildiği aktiviteler günlük yaşamının içerisine dahil edilmelidir. Düşük şiddetli aerobik egzersizler yaralanma oluşturmamak adına tercih edilmektedir. Fiziksel aktivite düzeyi tedricen artırılmalıdır.

Diyabet yönetimi

Önemli bir risk faktörü olarak kabul edilen diyabetin yönetimiyle beraber hastalığa bağlı oluşabilecek birçok komplikasyon önlenabilmektedir. Yapılan kan basıncı ölçümlerine göre sistolik kan basıncı değeri 160 mmhg'nin üzerinde olan diyabetik bireylere antihipertansif ilaç başlanması gerekmektedir. Rehabilitasyona başlanmadan önce açlık glikoz düzeyiyle beraber HbA1c değerine de bakılmaktadır. Elde edilen sonuçlar yorumlanıp hastalara egzersiz esnasında karşılaşılabilecek problemlerle ilgili bilgi verilmesi gerekmektedir (Ambrosetti ve ark., 2020).

Kilonun kontrolü

Kardiyak problemi olan bireylerde vücut kitle indeksi değeri 25 kg/cm²'nin altında olması gerekmektedir. Erkeklerde bel çevresinin 102 cm kadınlarda ise 88 cm üzerinde olması riskli olarak kabul edilmektedir (Akbulut ve ark., 2016; Sazak ve ark., 2020; TEMD, 2019).

Psikososyal yönden yönetim

Kardiyak problemi bulunan hastalar veya rehabilitasyon programına dahil edilen bireyler bağımlılıklar, sosyal yalnızlık, iş ve ailesel sorunlar, depresyon ve stres yönünden ayrıntılı değerlendirilip buna yönelik gerekli yönlendirmelerle bireysel veya grup terapilerine dahil edilmesi gerekmektedir. Uygulanacak terapilere gerek duyulursa hastayla beraber aile üyeleri de dahil edilebilmektedir.

Egzersiz danışmanlık eğitimi

Rehabilitasyon programlarına dahil edilmeden önce bireylere uygulanacak egzersiz stres testleri ile fiziksel kapasiteleri belirlenebilmektedir. Ölçümler egzersiz öncesi, egzersiz sırasında ve egzersiz sonrasında tekrarlanabilmektedir. Egzersiz testinde hastanın kalp atım sayısı, kalp ritmi ve ekg'de meydana gelen değişiklikler değerlendirilip analiz edilmektedir. Bireyin kapasitesine uygun şekilde hazırlanan egzersiz programları gerekli durumlarda hekim veya programı oluşturan fizyoterapistler tarafından değiştirilebilmektedir (Akbulut ve ark., 2016; Ambrosetti ve ark., 2020; Sazak ve ark., 2020).

Kaynaklar

- Akbulut, E., Tülüce, D. ve Kahraman, B.B. (2016). Kardiyak rehabilitasyonda hemşirenin rolü. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 7(14): 140-146.
- Ambrosetti, M., Abreu, A., Corrà, U., Davos, C. H., Hansen, D., Frederix, I., ... & Zwisler, A. D. O. (2021). Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *European journal of preventive cardiology*, 28(5), 460-495.
- Atik, D. Ö. ve Çınar, S. (2014). Correlation of cardiovascular limitations and symptoms profile with the quality of life, anxiety and depression scales. *Kafkas Journal of Medical Sciences*, (2): 51-56.
- Başgöz, B. B., Cintosun, Ü., & Taşçı, İ. (2017). Periferik arter hastalığı ve kalp. *Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics*, 10(3), 173-177.
- Eroğlu, A. G. (2016). Update on diagnosis of acute rheumatic fever: 2015 Jones criteria. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, 51(1): 1.
- Giannuzzi, P., Saner, H., Björnstad, H., Fioretti, P., Mendes, M., Cohen-Solal, A., ... & Veress, G. (2003). Secondary prevention through cardiac rehabilitation: position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *European heart journal*, 24(13), 1273-1278.
- Grace, S. L., Kotseva, K. & Whooley, M. A. (2021). Cardiac rehabilitation: Underutilized globally. *Current cardiology reports*, 23(9), 1-8.
- Kalyoncuoğlu, M., Öztürk, S., Durmuş, G., Keskin, B. ve Can, M. M. (2017). Güncel Tedavi Kılavuzları Işığında Kronik İskemik Kalp Hastalığı Tedavisine Yaklaşım. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni*, 55(2).

- Karapolat, H. U., Kurtais, Y., Tur, B. S., Demirsoy, N., Ozyemisci Taskiran, O., Sarp, U., ... & Güzel, R. E. N. G. İ. N. (2012). What do patients really know about cardiopulmonary rehabilitation: a cross-sectional survey study. *Eur J Phys Rehabil Med*, 48(2), 223-30.
- Karapolat, H., & Durmaz, B. (2008). Kardiyak rehabilitasyonda egzersiz. *Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 8(1).
- Koplay, M., & Erol, C. (2013). Koroner arter hastalığı. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 1, 57-69.
- Leon, A. S., Franklin, B. A., Costa, F., Balady, G. J., Berra, K. A., Stewart, K. J., ... & Lauer, M. S. (2005). Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*, 111(3), 369-376.
- Leon, A. S., Franklin, B. A., Costa, F., Balady, G. J., Berra, K. A., Stewart, K. J., ... & Lauer, M. S. (2005). Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*, 111(3), 369-376.

- OKSEL, E., AKBIYIK, A., & KOÇAK, G. (2016). Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda öz-bakım davranışlarının incelenmesi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 1(2), 1-8.
- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L. & Verschuren, W. M. (2016). Guidelines: Editor's choice: 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*, 37(29): 2315.
- Sazak, Y., Kanadlı, K. A. ve Olgun, N. (2021). Kardiyak Rehabilitasyon Ekip Çalışmasında Hemşirenin Rol ve Sorumlulukları. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 24(3): 217-226.
- Şahin, A. D., Yusuf, Ü. S. T. Ü., Derya, I. Ş. I. K., Öztaş, D., Eray, İ. K. ve Uğurlu, M. (2015). Serebrovasküler Hastalık Geçiren Hastaların Demografik Özellikleri ve Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi. *Ankara Medical Journal*, 15(4).
- TEMĐ (2019). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu 2019. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/201905061639042019tbl_kilavuz5ccdeb9e5d.pdf Erişim tarihi: 10.05.2020
- TÜİK (2020). Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri2019-33710> Erişim tarihi: 01.12.2021.
- Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme Ve Kontrol Programı 2015-2020. <https://www.tkd.org.tr/TKDDData/Uploads/files/Turkiye-kalp-ve->

- damarhastalıkları-onleme-ve-kontrol-programi.pdf. Erişim Tarihi: 27.06.2020.
- Uysal, H. (2012). Kardiyak rehabilitasyon ve hemşirenin sorumlulukları. *Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*, 3(3): 49-59.
- Uzun, M. (2012). Kardiyak rehabilitasyonda organizasyon. *Organization in cardiac rehabilitation. Türkiye Klinikleri Dergisi*, 5(2):1-8.
- WHO (2019). Hypertension. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hypertension>Erişim Tarihi: 23.03.2021
- WHO (2020). Cardiovascular Diseases. https://www.who.int/healthtopics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1 Erişim Tarihi: 01.12.2021
- Wenger, N. K., Froelicher, E. S., Smith, L. K., Ades, P. A., Berra, K., Blumenthal, J. A., Certo, C. M., Dattilo, A. M., Davis, D. & DeBusk, Winnige, P., Filakova, K., Hnatiak, J., Dosbaba, F., Bocek, O., Pepera, G., et al. (2021). Validity and Reliability of the Cardiac Rehabilitation Barriers Scale in the Czech Republic (CRBS-CZE): Determination of Key Barriers in EastCentral Europe. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(24), 13113.
- .Zan, S., Yapıcıoğlu, H., Erdem, S., Özlü, F., Satar, M., Özbarlas, N., Poyrazoğlu, H. (2015). Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde son beş yılda izlenen konjenital kalp hastalarının retrospektif incelenmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 58(1), 7-16.

BÖLÜM 11

SAĞLIKTA YAPAY ZEKÂ DEVRİMİ: GELECEĞE BAKIŞ

Öğr. Gör. Mustafa CESUR¹
Öğr. Gör. Engin DAYAN²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456533>

¹ Iğdır Üniversitesi, SHMYO, Tıbbi Hiz. Ve Tek. Bölümü Iğdır, Türkiye.
mustafa.cesur@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-1302-475X

² Iğdır Üniversitesi, SHMYO, Tıbbi Hiz. Ve Tek. Bölümü Iğdır, Türkiye.
engin.dayan@igdir.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-1839-280X

1. Giriş

Günümüzde, sağlık sektörü yapay zekâ (YZ) teknolojilerinin hızla geliştiği bir döneme tanıklık etmektedir. Bu teknolojik devrim, sağlık alanında YZ uygulamalarının artmasını zorunlu kılmış ve hem hastalara sunulan bakımın kalitesinde hem de sağlık hizmetlerinin genel verimliliğinde önemli iyileştirmeler sağlamıştır. Bu gelişmeler, sağlık hizmetlerinin sunumu ve yönetimi üzerinde derin ve dönüştürücü etkiler yaratmıştır. (Bélisle-Pipon ve ark., 2021; Manne ve Kantheti, 2021; Mattei, 2020; Gopal ve ark., 2018; Mohammed ve ark., 2022).

YZ'nin sağlık hizmetlerine entegrasyonu, hastalıkların daha erken teşhis edilmesinden kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına, veri yönetiminden hasta bakımına kadar geniş bir yelpazede uygulamalar sunmaktadır (Jiang ve ark., 2017). Bu entegrasyon, hastalar için daha iyi sağlık sonuçlarına katkıda bulunurken (Pawar ve ark., 2020), sağlık çalışanları için de iş yükünü azaltmakta ve daha etkili karar alma süreçlerine imkan tanımaktadır (Lee ve Yoon, 2021). Bu gelişmelerin ışığında, sağlık sektöründe YZ uygulamalarının daha da yaygınlaşması beklenmektedir (Bansal, 2022).

Ancak, yapay zekânın sağlık hizmetlerine getirdiği bu yenilikler, etik kaygılar, veri güvenliği, algoritmaların şeffaflığı ve sağlık çalışanlarının bu yeni teknolojileri etkili bir şekilde kullanabilme yeteneklerinin geliştirilmesi gibi zorlukları da beraberinde getirmektedir. (Spiegelhalter, 2020; Katznelson ve Gerke, 2021; Pasricha, 2022). YZ teknolojilerinin erişilebilirliği ve maliyeti, tüm hastalara adil ve eşit bir şekilde hizmet sunma hedefiyle doğrudan bağlantılıdır. Bu bölüm, sağlık hizmetlerinde yapay zekânın sağladığı faydaları ve karşılaşılan

zorlukları derinlemesine ele alarak, bu teknolojinin sağlık sektöründeki rolünü ve potansiyelini kapsamlı bir şekilde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu inceleme, hem sağlık çalışanları hem de hastalar için daha iyi sonuçlar ve daha verimli sağlık hizmetleri sağlama yolunda önemli bir adım olacaktır.

Sağlık Hizmetlerinde Yapay Zekânın Yükselişi ve Etkileri

Günümüz sağlık sektörü, yapay zekâ (YZ) devriminin merkezinde bulunmakta ve bu devrim, sağlık hizmetlerinin sunum ve yönetiminde köklü değişikliklere yol açmaktadır. YZ teknolojilerinin gelişimi, teşhisten tedaviye, hasta yönetiminden sağlık hizmetlerinin verimliliğine kadar birçok alanda önemli bir dönüşüm yaratmıştır (Lee ve Yoon, 2021; Bélisle-Pipon ve ark., 2021). Özellikle karmaşık veri analizi ve desen tanıma yetenekleri sayesinde, YZ, sağlık sektörünün en büyük zorluklarına yenilikçi çözümler sunmaktadır. Bu dönüşüm, sağlık çalışanlarının ve hastaların deneyimlerini önemli ölçüde iyileştirmekte, daha hızlı ve doğru teşhisler sağlamakta, kişiselleştirilmiş tedavi seçenekleri sunmakta ve genel olarak sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmaktadır.

Sağlık sektöründe YZ'nin artan etkisinin arkasındaki temel itici güç, teknolojik ilerlemedir. Makine öğrenimi, derin öğrenme ve doğal dil işleme gibi YZ teknikleri, büyük sağlık veri setlerini işlemek için kullanılmakta ve bu sayede YZ, tıbbi görüntüleri analiz ederek kanser gibi hastalıkları teşhis edebilmekte, hasta kayıtlarını inceleyerek tedavi önerileri sunabilmekte ve tıbbi araştırmalarda yeni ilaç hedefleri belirleyebilmektedir (Jiang ve ark., 2017; Agrawal ve Jain, 2020; Mollaei ve ark., 2022). YZ'nin bu gelişmiş yetenekleri, sağlık sektörünün

daha önce karşılaşmadığı zorlukları aşmasına ve yeni tedavi yöntemlerinin keşfine olanak tanımaktadır.

Bu bağlamda, YZ'nin sağlık sektöründeki etkinliği, geniş ölçekli veri analizlerinin yanı sıra, bireysel hasta verilerinin derinlemesine analizine dayanmaktadır. Örneğin, genetik bilgi ve yaşam tarzı verileri gibi kişisel sağlık bilgilerinin entegrasyonu, kişiselleştirilmiş tıp alanında büyük bir potansiyel sunmaktadır. Bu yaklaşım, hastalıkların daha erken teşhis edilmesini, daha etkili tedavi yönergelerinin geliştirilmesini ve hasta bakımında bireyselleştirilmiş stratejilerin uygulanmasını mümkün kılmaktadır.

Ayrıca, YZ tabanlı sistemler, sağlık çalışanlarının karar verme süreçlerini destekleyerek, hata oranlarını azaltmakta ve tedavi süreçlerinin optimizasyonuna katkıda bulunmaktadır (Fionda ve ark., 2020; Aljaaf ve ark., 2015). Bu sistemler, karmaşık tıbbi verileri hızlı ve etkin bir şekilde işleyerek, doktorların daha bilinçli kararlar almasına yardımcı olmaktadır. Örneğin, radyolojide kullanılan YZ tabanlı araçlar, tıbbi görüntüleri analiz ederek, insan gözünün atlayabileceği detayları tespit etmekte ve böylece daha doğru teşhisler konulmasına imkan tanımaktadır.

YZ tabanlı sistemlerin radyoloji alanındaki uygulamaları, sadece teşhis sürecini hızlandırmakla kalmayıp, aynı zamanda tedavi planlamasında da önemli bir rol oynamaktadır. Gelişmiş görüntü işleme algoritmaları sayesinde, bu sistemler, tıbbi görüntülerdeki anormallikleri, hatta subtileri bile tespit edebilmekte ve bunları radyologların dikkatine sunmaktadır. Bu, özellikle erken evre kanserlerin teşhisinde ve yayılımının izlenmesinde kritik öneme sahiptir. Ayrıca, YZ, radyasyon

dozunu optimize ederek, hasta için gerekli radyasyon miktarını minimize ederken, görüntü kalitesini maksimize etme potansiyeline de sahiptir.

Öte yandan, YZ sistemleri, kardiyoloji, nöroloji ve patoloji gibi diğer tıbbi disiplinlerde de benzer şekilde etkili olmaktadır. Kardiyolojide, YZ algoritmaları, EKG ve ekokardiyogram gibi kardiyovasküler testlerin sonuçlarını analiz ederek, kalp hastalıklarının erken teşhisine yardımcı olmaktadır (Sethi ve ark., 2022). Nörolojide ise, beyin MR ve CT taramalarını değerlendirerek, inme, beyin tümörleri ve nörodejeneratif hastalıkların tanısında önemli bir yardımcı olabilmektedir (Zhang ve ark., 2021). Patolojide de, mikroskopik görüntülerin analizi, hücresel değişiklikleri tespit ederek kanser ve diğer hastalıkların daha erken evrelerde tanınmasına imkan tanımaktadır (Drukker ve ark., 2020).

Bu sistemlerin sağlık hizmetlerine entegrasyonu, multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. YZ teknolojilerinin etkili kullanımı için, sağlık çalışanlarının bu teknolojilere yönelik eğitimi ve farkındalığının artırılması önem taşımaktadır. Ayrıca, YZ sistemlerinin tasarım ve geliştirme süreçlerine sağlık profesyonellerinin dahil edilmesi, bu sistemlerin gerçek dünya tıbbi ihtiyaçlarına daha iyi uyum sağlamasını sağlayacaktır.

Bununla birlikte, YZ'nin sağlık sektöründeki uygulamaları etik ve yasal sorunları da beraberinde getirmektedir (Yeşilkaya, 2023). Hastaların gizliliği ve veri güvenliği, bu teknolojilerin yaygınlaşmasıyla daha da önemli hale gelmektedir. YZ algoritmalarının şeffaflığı, adil ve tarafsız olması gerekmektedir, çünkü bu sistemlerin kararları, insan hayatını doğrudan etkileyebilmektedir. Bu nedenle, YZ uygulamalarının etik ve yasal çerçeveler içinde geliştirilmesi ve uygulanması, sağlık

sektöründeki bu devrimin sürdürülebilir ve adil bir şekilde ilerlemesi için kritik öneme sahiptir.

Yapay Zekâ ile İyileşen Hasta Bakımı ve Kişiselleştirilmiş Tıp

Yapay zekâ (YZ), sağlık alanında hasta bakımını iyileştirmede devrim yaratma potansiyeline sahip ve bu yenilik, özellikle erken hastalık teşhisi, tanı ve kişiselleştirilmiş tıpta büyük ilerlemeler sağlamaktadır. YZ'nin gelişmiş hesaplama gücü, tıbbi görüntüler ve genetik bilgiler dahil olmak üzere karmaşık veri kümelerini geleneksel yöntemlerden daha hızlı ve doğru bir şekilde analiz edebilme kapasitesine sahiptir. Bu özellik, meme ve deri kanseri gibi kanser türlerini, insan uzmanların gözden kaçırabileceği erken aşamalarda tespit edebilen YZ algoritmalarının geliştirilmesine olanak tanımıştır. YZ destekli tanımlar, hasta sonuçlarının iyileştirilmesinde kritik bir role sahip olup, geniş tıbbi veri miktarlarını işleyerek, insan gözleminden kaçabilecek desenleri tanımlayabilir (Dutt ve ark., 2020; Tanabe, 2020; Tiwari, 2023). Google'ın DeepMind gibi YZ sistemleri, retinal taramalardan göz hastalıklarını insan uzmanlarla karşılaştırılabilir doğrulukla teşhis edebilmekte, bu da etkili tedavi planlarının oluşturulmasında ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesinde önemli bir faktör oluşturmaktadır.

Erken müdahale, sağlık alanında YZ'nin önemli katkı sağladığı bir başka alandır. Hastalıkları erken evrelerinde tespit ederek, sağlık hizmeti sağlayıcılarının daha erken müdahale etmelerini sağlar ve genellikle daha iyi hasta sonuçlarına yol açar. YZ modelleri, retinal görüntülerden kardiyovasküler riskleri tahmin ederek (Gerendas ve ark., 2018; Barriada ve Masip, 2022), ciddi kalp olaylarını önlemek için erken müdahalelere imkan tanır. Kişiselleştirilmiş tıp kavramı da YZ ile önemli bir kesişme

noktasına sahip olup, YZ'nin genetik bilgileri ve hasta verilerini analiz etme yeteneği, bireysel hastalar için özelleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının oluşturulmasına olanak tanır (Wang ve ark., 2021). Bu, bireyin benzersiz genetik yapısına göre daha etkili tedaviler sunar ve yan etkileri azaltır. YZ tarafından desteklenen genomik analizler, özellikle kişiselleştirilmiş kanser terapilerinin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamıştır.

Bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde YZ merkezi bir rol oynamakta ve hasta verilerini analiz ederek, çeşitli tedavilere farklı bireylerin nasıl yanıt vereceğini tahmin edebilir. Bu yaklaşım, kronik hastalık yönetiminde temel olup, YZ algoritmaları, bir hastanın sağlık verilerine ve önceki tedavilere verdiği yanıtlara dayanarak kişiselleştirilmiş ilaç rejimleri önerebilir. Kişiselleştirilmiş tıpta YZ'nin katkıları çok yönlü olup, YZ tarafından sağlanan kesin tanımlar, hastalık alt tiplerinin doğru bir şekilde belirlenmesini sağlar ve hedeflenmiş terapilerin seçimini kolaylaştırır (Fröhlich ve ark., 2018; Schork, 2019; Chen ve ark., 2021). Ayrıca, YZ'nin prediktif modelleme yeteneği, hastalık ilerlemesini ve tedaviye verilen yanıtları öngörerek, proaktif sağlık planlamasına yardımcı olabilir. Bu YZ destekli yaklaşımlar, doğru tedavinin doğru hastaya doğru zamanda uygulanmasını sağlar ve kişiselleştirilmiş tıbbın özünü temsil eder. YZ'nin sağlık alanındaki bu çığır açan gelişmeleri, hasta bakımını iyileştirmede ve sağlık hizmetlerini dönüştürmede büyük bir potansiyel taşımaktadır.

Sağlıkta Verimlilik ve Üretkenlikte Artış

Sağlık sektöründe verimlilik ve üretkenlik, yapay zekâ (YZ) destekli otomasyon ve klinik karar destek sistemlerinin entegrasyonu ile önemli

bir dönüşüm sürecinden geçmektedir. YZ destekli otomasyon, sağlık hizmetlerinde hem hasta bakımını iyileştirmekte hem de sağlık profesyonellerinin iş yükünü azaltmaktadır (Neves ve ark.; 2018; Gilvary ve ark., 2019; Kasparick ve ark., 2019). Özellikle, YZ destekli sistemlerin randevu planlamadan hasta kayıt yönetimine kadar idari işlemleri otomatize etme yeteneği, sağlık çalışanlarının daha kritik görevlere odaklanmalarını sağlamaktadır. Bu otomasyon süreçleri, hata oranlarını düşürmekte ve işlemlerin verimliliğini artırmaktadır.

YZ'nin tıbbi görüntü analizi ve laboratuvar test sonuçlarının değerlendirilmesi gibi alanlardaki rolü de dikkate değerdir. Bu uygulamalar, teşhis süreçlerini hızlandırmakta ve daha doğru sonuçlar elde etmekte büyük katkı sağlamaktadır. (Colak ve ark., 2021). Klinik ortamlarda YZ destekli karar alma süreçleri de hasta bakım kalitesini ve tedavi sonuçlarını iyileştirmede önemli bir role sahiptir (Li ve ark., 2020; Fionda ve ark., 2020). YZ sistemleri, büyük veri setlerini analiz ederek, hastalıkların teşhisi, tedavi planlarının geliştirilmesi ve hasta takibinde kritik bilgiler sunmakta, sağlık profesyonellerine kanıta dayalı öneriler sağlamakta ve daha bilinçli ve etkili kararlar almalarını kolaylaştırmaktadır.

YZ destekli klinik karar destek sistemlerinin kalp hastalıkları ve diyabet yönetimi gibi alanlardaki başarılı uygulamaları, bu teknolojilerin potansiyelini göstermektedir. Bu sistemler, hasta verilerini analiz ederek potansiyel sağlık risklerini öngörebilmekte ve kişiselleştirilmiş tedavi önerileri sunabilmektedir.

Sağlık Maliyetlerinde Yapay Zekânın Rolü

Sağlık ekonomisinde, yapay zekâ (YZ), maliyet yönetimi ve sağlık hizmetlerinin verimliliğini artırma konusunda giderek artan bir rol üstlenmektedir (Bélisle-Pipon ve ark., 2021). YZ, erken teşhis ve müdahale süreçlerini hızlandırarak, sağlık hizmetlerinin maliyet etkinliğini artırmakta ve daha geniş hasta kitlesine kaliteli bakım sunma potansiyeline sahiptir (Manne ve Kantheti, 2021; Matheny, Whicher ve Israni, 2019). Özellikle, kanser gibi ciddi hastalıkların daha erken aşamalarda tespit edilmesini sağlayan YZ destekli görüntüleme teknolojileri, tedavi süreçlerini hem maliyet etkin hale getirmekte hem de hasta sonuçlarını iyileştirmektedir.

YZ destekli kaynak yönetimi, sağlık hizmetlerinin verimliliğini ve etkinliğini artırmanın yanı sıra maliyetleri düşürme yollarını da sunmaktadır. Hasta verilerinin analizi ve tedavi yöntemlerinin optimizasyonu yoluyla, YZ, hastane kaynaklarının daha etkin kullanılmasına katkıda bulunmakta ve cerrahi robotlar gibi teknolojik araçlar aracılığıyla üretkenliği artırmaktadır. Bu gelişmeler, hem hasta bakım kalitesini artırmakta hem de sağlık hizmetlerinin genel maliyetlerini azaltmaktadır.

YZ'nin sağlık ekonomisine olan etkisi, maliyet yönetimi ve verimlilik artışı açısından potansiyel faydalar sunmakla kalmayıp, aynı zamanda veri güvenliği ve etik gibi konularda da yeni zorluklar getirmektedir (Gilvary ve ark., 2019; Manne ve Kantheti, 2021; Hussain, 2021). YZ teknolojilerinin sağlık hizmetlerinde benimsenmesinin uzun vadeli ekonomik etkileri, sağlık hizmeti sağlayıcıları ve hastalar için önemli sonuçlar doğurmaktadır. Özellikle düşük gelirli bölgelerde ve kaynakları

sınırlı sağlık sistemlerinde, YZ destekli çözümler sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikleri azaltabilir ve maliyet etkin bakımı daha geniş bir hasta kitlesine sunabilir.

Karşılaşılan Zorluklar ve Çözüm Yolları

Yapay zekâ (YZ) teknolojilerinin sağlık alanındaki gelişimi, etik ilkelerin, veri güvenliği ve gizlilik meselelerinin yanı sıra, sağlık çalışanlarına yönelik YZ eğitimi ve insan-YZ işbirliğinin önemi gibi bir dizi zorluk ve fırsatı beraberinde getirmektedir.

YZ algoritmalarının geliştirilmesi ve uygulanmasında etik ilkelere dikkat etmek büyük önem taşımaktadır (Gerke, 2020; Bayramoğlu, 2021; Kooli, 2022). Algoritmalar, adil, şeffaf ve hesap verilebilir olmalıdır. Ancak, bu sistemlerin tasarımında ortaya çıkan etik ikilemler ve zorluklar, adil ve tarafsız sonuçlar elde etmeyi karmaşıktır. Örneğin, yüz tanıma teknolojilerindeki önyargılar, YZ sistemlerinin adil olmamasına yol açabilir. Bu sorunları ele almak için, algoritmaların tasarım ve uygulama aşamalarında etik ilkelerin entegrasyonu şarttır.

YZ uygulamalarında veri güvenliği ve gizlilik endişeleri ön plandadır. Kişisel verilerin toplanması, depolanması ve kullanılmasıyla ilişkili riskler, ciddi gizlilik ihlallerine yol açabilir (Bilisli, 2023). Örneğin, sağlık sektöründe hasta verilerinin yanlış kullanılması, ciddi gizlilik ihlallerine sebep olabilir. Bu tür sorunları ele almak için güçlü veri koruma önlemleri ve şeffaf veri yönetim politikalarının uygulanması gerekmektedir.

Sağlık sektöründeki çalışanların YZ eğitimi, bu teknolojilerin entegrasyonunda kritik bir rol oynamaktadır (Naldöken, 2023). YZ

eğitimi, sağlık çalışanlarının yeni teknolojilere uyum sağlamalarını ve YZ destekli karar alma süreçlerinde etkili olmalarını sağlar (Paranjape, 2019). Örneğin, YZ destekli teşhis araçlarının kullanımı, hasta bakımı üzerinde olumlu etkiler yaratmıştır. Ancak, bu teknolojilerin entegrasyonu, eğitim ve adaptasyon açısından bazı zorlukları da beraberinde getirmektedir.

İnsan-YZ işbirliği, çeşitli alanlarda etkin YZ entegrasyonunun temelini oluşturmaktadır. Bu işbirliği, YZ teknolojilerinin insan iş akışlarına etkili bir şekilde entegre edilmesi yoluyla faydalar sunmaktadır. Başarılı insan-YZ işbirlikleri, teknolojinin insan deneyimini zenginleştirdiği ve iş süreçlerini iyileştirdiği örneklerle doludur. Ancak, bu işbirliklerinin başarılı olması için, insanların YZ sistemlerinin sınırlamalarını anlamaları ve bu sistemlere aşırı güvenmemeleri gerekmektedir (McCormack, 2020; Lai, Kankanhalli ve Ong, 2021).

Sağlık Hizmetlerinde Yapay Zekâ Uygulamaları

Yapay zekâ (YZ) teknolojilerinin sağlık hizmetlerine entegrasyonu, erişilebilirlik ve maliyet etkinliği açısından sağlık sektöründe önemli bir dönüşüm sürecini başlatmıştır (Yılmaz, 2022). Bu yenilikçi uygulamalar, hasta bakımını iyileştirirken, sağlık hizmetlerinin genel verimliliğini de artırmaktadır. Bu bölümde, YZ teknolojilerinin sağlık sektöründe yarattığı değişimleri ve bu değişimlerin sağlık hizmetlerine olan etkilerini derinlemesine inceleyeceğiz.

YZ teknolojilerinin sağlık hizmetlerinde erişilebilir ve maliyet etkin olması, bu teknolojilerin yaygınlaşması için kritik öneme sahiptir. YZ destekli sistemler, sağlık hizmetlerini daha erişilebilir hale getirerek,

özellikle uzak ve kaynakları sınırlı bölgelerde yaşayan hastalara daha iyi hizmet sunmaktadır (Vanessa Mahoney, 2019; Farahani ve ark., 2020). Uzaktan teşhis ve tedavi imkanları sunan bu sistemler, hastalara daha hızlı ve etkin bir şekilde ulaşarak sağlık hizmetlerinin maliyetini düşürmektedir (Bélisle-Pipon ve ark., 2021; Abedi ve ark., 2021). Bu durum, özellikle gelişmekte olan ülkelerde sağlık hizmetlerine erişimin genişletilmesi için büyük bir fırsat sunmaktadır.

YZ destekli otomasyon ve veri analizi, sağlık hizmetlerinin verimliliğini artırarak genel maliyetleri azaltmaktadır (Demet, 2022). Tıbbi görüntüleme ve teşhiste YZ kullanımı, özellikle kanser gibi ciddi hastalıkların erken teşhisinde devrim yaratmakta ve daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Bu gelişmeler, özellikle erken teşhisin hayati önem taşıdığı hastalıkların yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır.

YZ tabanlı kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları, hastalara özel tedavi seçenekleri sunarak, tedavi süreçlerini daha etkili ve verimli hale getirmekte, aynı zamanda hasta memnuniyetini ve sağlık sonuçlarını iyileştirmektedir (Mellem ve ark., 2021; Chen ve ark., 2018). Bu yaklaşımlar, hastaların genetik yapısını, sağlık geçmişini ve yaşam tarzını dikkate alarak, en uygun tedavi yöntemlerini belirlemekte ve kişisel sağlık ihtiyaçlarına en iyi şekilde yanıt vermekte büyük bir rol oynamaktadır (Wallace ve Moodie, 2015; Bommersheim ve Philipp, 2021; You ve ark., 2022).

Gerçek dünya örnekleri ve vaka çalışmaları, YZ'nin sağlık hizmetlerinde nasıl olumlu etkiler yarattığını göstermektedir. Özellikle kronik hastalıkların yönetiminde, YZ destekli araçlar, hasta takibini ve tedavi

süreçlerini iyileştirmekte, sağlık hizmetlerinin genel kalitesini ve erişilebilirliğini artırmaktadır (Jiang ve ark., 2017; Fogel ve Kvedar, 2018). YZ destekli teşhis araçları, erken teşhis ve doğru tedavi planlamasında büyük başarılar göstermektedir (Kermany ve ark., 2018). Ayrıca, YZ destekli ilaç keşfi ve geliştirme çalışmaları, yeni tedavi yöntemlerinin daha hızlı ve maliyet etkin bir şekilde geliştirilmesine olanak tanımaktadır (Kalaiselvan ve ark., 2020; Thibault Gautier ve ark., 2021; Coppola ve ark., 2021).

Bu gelişmelerin yanı sıra, YZ teknolojilerinin sağlık hizmetlerine entegrasyonu, veri güvenliği, etik ve eğitim gibi alanlarda bazı zorlukları da beraberinde getirmektedir. YZ teknolojilerinin etik kullanımı, veri güvenliği ve gizlilik konularında dikkatli bir yaklaşım gerektirmektedir. Sağlık çalışanlarının YZ sistemleriyle etkili bir şekilde çalışabilmeleri için gerekli eğitim ve adaptasyon, bu teknolojilerin başarılı entegrasyonunun önemli bir parçasıdır.

Yapay Zekânın Sağlık Sektöründeki Geleceği ve Süreğen Etkisi

Yapay Zekâ (YZ) teknolojileri, sağlık alanında önemli bir dönüşümün öncüsü olarak kabul edilmekte ve bu yenilikler, hasta bakımını iyileştirme ve sağlık hizmetlerinin verimliliğini artırma konusunda kritik bir etkiye sahiptir. Yakın gelecekte, YZ'nin genetik veri analizi, kişiselleştirilmiş tedavi yöntemleri ve daha gelişmiş hastalık tespit sistemleri gibi yeni alanlarda kullanılması beklenmektedir (Hassanzadeh ve ark., 2019; Iqbal ve ark., 2021). Teknolojik ilerlemeler ve veri analitiği, YZ tabanlı sağlık hizmetlerinde daha doğru ve hızlı teşhislerin yanı sıra, bireysel hasta verilerine dayalı özelleştirilmiş tedavi

planlarının geliştirilmesini mümkün kılmaktadır (Sinha, 2018; Patel ve ark., 2020; Chang Su ve ark., 2020).

Bu gelişmeler, özellikle kanser gibi ciddi hastalıkların erken teşhisinde büyük bir fırsat sunmaktadır. Gelişmiş görüntüleme teknikleri ve hastalık tahmin modelleri sayesinde, YZ destekli teşhis ve tedavi yöntemleri, hastalıkların daha etkin bir şekilde yönetilmesini sağlamaktadır. Kişiselleştirilmiş tıpta YZ'nin rolü, hastaların genetik ve çevresel faktörlerini dikkate alarak daha etkili tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde giderek daha belirgin hale gelmektedir. Bu, özellikle kronik hastalıkların yönetiminde ve tedaviye dirençli durumlarda hayati bir öneme sahip olacaktır.

Mevcut YZ uygulamalarının uzun vadeli etkileri de dikkate değerdir. Erken teşhis ve tedavi süreçlerinin kişiselleştirilmesi, sağlık hizmetlerinde verimliliği ve erişilebilirliği artırırken, hasta bakım kalitesini yükseltmektedir (Jiang ve ark., 2017; Racine ve ark., 2019). YZ'nin etkili kullanımı, sağlık hizmetlerinin maliyetini düşürmeye ve hasta sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olmaktadır (Manne ve Kantheti, 2021; Matheny ve ark., 2019). Özellikle, YZ destekli sistemler hastane personelinin hasta teşhis ve tedavi faaliyetlerinde verimliliği artırmakta ve hemşirelik ve yönetsel faaliyetlerde etkinliği iyileştirmektedir (Lee ve Yoon, 2021).

Gelecekte, Yapay Zekâ'nın (YZ) sağlık sektöründeki sürdürülebilirliği, eğitim, veri güvenliği ve etik ilkeler gibi temel alanlarda stratejik adımlar atılarak sağlanacaktır. Bu stratejiler, YZ teknolojilerinin hem etkili hem de sorumlu bir şekilde kullanılmasına imkan tanıyacak, sağlık hizmetlerine katkısını maksimize edecektir.

Sürekli Eğitim ve Kapasite Geliştirme: YZ'nin sağlık sektöründe etkin kullanılabilmesi için sürekli eğitim ve kapasite geliştirme programları hayati öneme sahiptir. Sağlık profesyonellerinin YZ teknolojilerini anlamaları ve bu teknolojilerle etkileşim kurabilmeleri için gerekli bilgi ve becerileri kazanmaları gerekmektedir (Gwan, 2020; Palermo ve ark., 2019). Bu bilgi ve beceriler içerisinde yapay zekâ okuryazarlığı başta olmak üzere, dijital okuryazarlık, dijital bilgi okuryazarlığı, dijital sağlık okuryazarlığı, veri okuryazarlığı, siber güvenlik okuryazarlığı gibi alanlar yer almalıdır (Wong ve ark., 2021; Mekawy ve ark., 2020). Bu eğitimler, YZ sistemlerinin avantajlarını ve sınırlamalarını kapsayacak şekilde tasarlanmalı, sağlık çalışanlarının bu teknolojileri etik ve verimli bir şekilde kullanmalarını sağlamalıdır (Mather ve Cummings, 2015). Ayrıca, bu eğitimlerin sürekli güncellenmesi ve sektördeki teknolojik gelişmelerle uyumlu olması, sağlık profesyonellerinin sürekli gelişen bir alanda yetkin kalmalarını destekleyecektir.

Veri Güvenliği ve Mahremiyet Koruması: YZ uygulamalarının başarısı, büyük ölçüde veri güvenliği ve hastaların mahremiyetinin korunmasına bağlıdır. Veri ihlalleri ve gizlilik endişeleri, YZ'nin sağlık sektöründeki kabulünü ve etkinliğini olumsuz etkileyebilir (Mehmood ve ark., 2018; Kaissis ve ark., 2020). Bu nedenle, güçlü veri koruma politikaları ve teknolojileri uygulanmalı, hasta verilerinin korunması ve güvenliği için sıkı standartlar belirlenmelidir (Khasim ve Basha, 2022; Al-Janabi ve ark., 2017; Luo ve ark., 2018).

Etik Kullanım İlkelerine Bağlılık: YZ teknolojilerinin etik kullanımı, sağlık sektöründeki sürdürülebilirliğinin temel bir parçasıdır. YZ sistemleri, hasta bakımı ve tedavi kararlarında önemli bir rol oynarken,

bu sistemlerin adil, şeffaf ve hesap verilebilir olması gerekmektedir (Ferrario ve ark., 2022; Solomonides ve ark., 2021). Etik ilkeler, algoritmaların tasarımından uygulamalarına kadar her aşamada göz önünde bulundurulmalı, olası önyargı ve eşitsizliklerin önüne geçilmelidir (Blasimme ve Vayena, 2019; Pasricha, 2022; Geis ve ark., 2019)

Bu stratejiler, YZ'nin sağlık hizmetlerindeki kullanımını sadece bugün için değil, gelecek için de şekillendirecek ve sağlık sektöründe sürdürülebilir bir dönüşümü teşvik edecektir. YZ, hastalıkların daha etkin teşhis ve tedavisine, kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarına ve sağlık hizmetlerinin genel erişilebilirliğinin ve kalitesinin artırılmasına katkıda bulunarak, sağlık sektöründe devrim yaratma potansiyelini sürdürecektir. Bu süreç, sağlık profesyonelleri ve hastalar için daha iyi sonuçlar ve daha verimli sağlık hizmetleri anlamına gelecek, böylece tüm toplumun sağlık standartları yükseltilmiş olacaktır.

3. Sonuç

Yapay Zekâ (YZ) teknolojileri, sağlık alanında önemli bir dönüşümün öncüsü olarak kabul edilmekte ve bu yenilikler, hasta bakımını iyileştirme ve sağlık hizmetlerinin verimliliğini artırma konusunda kritik bir etkiye sahiptir. Yakın gelecekte YZ'nin, genetik veri analizi, kişiselleştirilmiş tedavi yöntemleri ve daha gelişmiş hastalık tespit sistemleri gibi yeni alanlarda kullanılması beklenmektedir. Teknolojik ilerlemeler ve veri analitiği, YZ tabanlı sağlık hizmetlerinde daha doğru ve hızlı teşhislerin yanı sıra, bireysel hasta verilerine dayalı özelleştirilmiş tedavi planlarının geliştirilmesini mümkün kılmaktadır.

Bu gelişmeler, özellikle kanser gibi ciddi hastalıkların erken teşhisinde büyük bir fırsat sunmaktadır. Gelişmiş görüntüleme teknikleri ve hastalık tahmin modelleri sayesinde, YZ destekli teşhis ve tedavi yöntemleri, hastalıkların daha etkin bir şekilde yönetilmesini sağlamaktadır. Kişiselleştirilmiş tıpta YZ'nin rolü, hastaların genetik ve çevresel faktörlerini dikkate alarak daha etkili tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde giderek daha belirgin hale gelmektedir. Bu, özellikle kronik hastalıkların yönetiminde ve tedaviye dirençli durumlarda hayati bir öneme sahip olacaktır.

Mevcut YZ uygulamalarının uzun vadeli etkileri de dikkate değerdir. Erken teşhis ve tedavi süreçlerinin kişiselleştirilmesi, sağlık hizmetlerinde verimliliği ve erişilebilirliği artırırken, hasta bakım kalitesini yükseltmektedir. YZ'nin etkili kullanımı, sağlık hizmetlerinin maliyetini düşürmeye ve hasta sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olmaktadır.

Gelecekte Yapay Zekâ'nın (YZ) sağlık sektöründeki sürdürülebilirliği, eğitim, veri güvenliği ve etik ilkeler gibi temel alanlarda stratejik adımlar atılarak sağlanacaktır. Bu stratejiler, YZ teknolojilerinin hem etkili hem de sorumlu bir şekilde kullanılmasına imkân tanıyacak, sağlık hizmetlerine katkısını maksimize edecektir. Sürekli eğitim ve kapasite geliştirme programları, sağlık profesyonellerinin YZ teknolojilerini anlamaları ve bu teknolojilerle etkileşim kurabilmeleri için gerekli bilgi ve becerileri kazanmalarını sağlamalıdır. Veri güvenliği ve mahremiyet koruması, YZ uygulamalarının başarısını büyük ölçüde etkilemektedir. Etik kullanım ilkelerine bağlılık, YZ sistemlerinin adil, şeffaf ve hesap verilebilir olmasını gerektirir.

Bu stratejiler, YZ'nin sağlık hizmetlerindeki kullanımını sadece bugün için değil, gelecek için de şekillendirecek ve sağlık sektöründe sürdürülebilir bir dönüşümü teşvik edecektir. YZ, hastalıkların daha etkin teşhis ve tedavisine, kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarına ve sağlık hizmetlerinin genel erişilebilirliğinin ve kalitesinin artırılmasına katkıda bulunarak sağlık sektöründe devrim yaratma potansiyelini sürdürecektir. Bu süreç, sağlık profesyonelleri ve hastalar için daha iyi sonuçlar ve daha verimli sağlık hizmetleri anlamına gelecek, böylece tüm toplumun sağlık standartları yükseltilmiş olacaktır.

4. Kaynaklar

- Abedi, V., Razavi, S., Khan, A., Avula, V., Tompe, A., Poursoroush, A., Sadr, A., Li, J. ve Zand, R. (2021). Yapay Zekâ: Kardiyo-Serebrovasküler Tıpta Değişen Bir Paradigma. *Klinik Tıp Dergisi*, 10. <https://doi.org/10.3390/jcm10235710>.
- Agrawal, S., & Jain, S. (2020). Medical Text and Image Processing: Applications, Issues and Challenges., 237-262. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40850-3_11.
- Al-Janabi, S., Al-Shourbaji, I., Shojafar, M., & Shamshirband, S. (2017). Survey of main challenges (security and privacy) in wireless body area networks for healthcare applications. *Egyptian Informatics Journal*, 18, 113-122. <https://doi.org/10.1016/J.EIJ.2016.11.001>.
- Aljaaf, A., Al-Jumeily, D., Hussain, A., Fergus, P., Al-Jumaily, M., & Abdel-Aziz, K. (2015). Toward an optimal use of artificial intelligence techniques within a clinical decision support system. 2015 Science and Information Conference (SAI), 548-554. <https://doi.org/10.1109/SAI.2015.7237196>.
- Barriada, R., & Masip, D. (2022). An Overview of Deep-Learning-Based Methods for Cardiovascular Risk Assessment with Retinal Images. *Diagnostics*, 13. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13010068>.
- Bayramoğlu, G. (2021). Dijital Dünyanın Etik İncelemesi. *Sürdürülebilirlik Çalışmaları*.
- Bélisle-Pipon, J., Chapdelaine-Couture, V., Roy, M., Ganache, I., Goetghebeur, M., & Cohen, I. (2021). What Makes Artificial Intelligence Exceptional in Health Technology Assessment?. , 4. <https://doi.org/10.3389/frai.2021.736697>.
- Bilişli, Y. (2023). Yapay Zekâ Destekli Pazarlama Ve İletişim Stratejileri: Dijital Dönüşüm Çağında Etkili Yaklaşımlar. *Sosyal, İnsan Ve İdari Bilimlerde Yenilikçi Çalışmalar*, 2241-2260.

- Blasimme, A., & Vayena, E. (2019). The Ethics of AI in Biomedical Research, Patient Care, and Public Health. , 703-718. <https://doi.org/10.1093/OXFORDHB/9780190067397.013.45>.
- Bommersheim, M., & Philipp, P. (2021). Supporting the Incorporation of Individual Patient Preferences for Decision Support in Breast Cancer Therapy. 2021 International Conference on Computational Science and Computational Intelligence (CSCI), 1289-1290. <https://doi.org/10.1109/CSCI54926.2021.00263>.
- Chen, S., Guo, X., & Ju, X. (2018). The Design of Personalized Artificial Intelligence Diagnosis and the Treatment of Health Management Systems Simulating the Role of General Practitioners., 26-40. https://doi.org/10.1007/978-3-030-03649-2_3.
- Chen, Z., Lin, L., Wu, C., Li, C., Xu, R., & Sun, Y. (2021). Artificial intelligence for assisting cancer diagnosis and treatment in the era of precision medicine. *Cancer Communications*, 41, 1100 - 1115. <https://doi.org/10.1002/cac2.12215>.
- Colak, E., Moreland, R., & Ghassemi, M. (2021). Five principles for the intelligent use of AI in medical imaging. *Intensive Care Medicine*, 47, 154 - 156. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06316-8>.
- Coppola, F., Faggioni, L., Gabelloni, M., Vietro, F., Mendola, V., Cattabriga, A., Coccozza, M., Vara, G., Piccinino, A., Monaco, S., Pastore, L., Mottola, M., Malavasi, S., Bevilacqua, A., Neri, E., & Golfieri, R. (2021). Human, All Too Human? An All-Around Appraisal of the “Artificial Intelligence Revolution” in Medical Imaging. *Frontiers in Psychology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.710982>.
- Demet, E. V. E. R., & DEMİRCİOĞLU, E. N. (2022). Yapay Zekâ Teknolojilerinin Kalite Maliyetleri Üzerine Etkisi. *Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 31(1), 59-72.

- Dutt, S., Sivaraman, A., Savoy, F., & Rajalakshmi, R. (2020). Insights into the growing popularity of artificial intelligence in ophthalmology. *Indian Journal of Ophthalmology*, 68, 1339 - 1346. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1754_19.
- Farahani, B., Barzegari, M., Aliee, F., & Shaik, K. (2020). Towards collaborative intelligent IoT eHealth: From device to fog, and cloud. *Microprocess. Microsystems*, 72. <https://doi.org/10.1016/j.micpro.2019.102938>.
- Ferrario, A., Gloeckler, S., & Biller-Andorno, N. (2022). Ethics of the algorithmic prediction of goal of care preferences: from theory to practice. *Journal of Medical Ethics*, 49, 165 - 174. <https://doi.org/10.1136/jme-2022-108371>.
- Fionda, B., Boldrini, L., D'Aviero, A., Lancellotta, V., Gambacorta, M., Kovács, G., Patarnello, S., Valentini, V., & Tagliaferri, L. (2020). Artificial intelligence (AI) and interventional radiotherapy (brachytherapy): state of art and future perspectives. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 12, 497 - 500. <https://doi.org/10.5114/jcb.2020.100384>.
- Fogel, A., & Kvedar, J. (2018). Artificial intelligence powers digital medicine. *NPJ Digital Medicine*, 1. <https://doi.org/10.1038/s41746-017-0012-2>.
- Gautier, T., Ziegler, L., Gerber, M., Campos-Náñez, E., & Patek, S. (2021). Artificial intelligence and diabetes technology: a review.. *Metabolism: clinical and experimental*, 154872 . <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154872>.
- Geis, J., Brady, A., Wu, C., Spencer, J., Ranshaert, E., Jaremko, J., Langer, S., Kitts, A., Birch, J., Shields, W., Genderen, R., Kotter, E., Gichoya, J., Cook, T., Morgan, M., Tang, A., Safdar, N., & Kohli, M. (2019). Ethics of Artificial Intelligence in Radiology: Summary of the Joint European and North American Multisociety Statement.. *Journal of the American*

- College of Radiology : JACR.
<https://doi.org/10.1016/j.jacr.2019.07.028>.
- Gerendas, B., Waldstein, S., & Schmidt-Erfurth, U. (2018). [Screening and management of retinal diseases using digital medicine].. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*, 115 9, 728-736 . <https://doi.org/10.1007/s00347-018-0752-7>.
- Gerke, S., Minssen, T., & Cohen, G. (2020). Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven healthcare. *Artificial Intelligence in Healthcare*, 295 - 336. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3570129>.
- Gilvary, C., Madhukar, N., Elkhader, J., & Elemento, O. (2019). The Missing Pieces of Artificial Intelligence in Medicine.. *Trends in pharmacological sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.06.001>.
- Gopal, G., Suter-Crazzolaro, C., Toldo, L., & Eberhardt, W. (2018). Digital transformation in healthcare – architectures of present and future information technologies. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 57, 328 - 335. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0658>.
- Gwan, H. (2020). Digital Content to Improve Artificial Intelligence Literacy Ability. *Journal of the Korea Society of Computer and Information*, 25, 93-100. <https://doi.org/10.9708/JKSCI.2020.25.12.093>.
- Hassanzadeh, P., Atyabi, F., & Dinarvand, R. (2019). The significance of artificial intelligence in drug delivery system design.. *Advanced drug delivery reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2019.05.001>.
- Hussain, S. (2021). Artificial Intelligence, the Need of the Hour. *Esculapio*, 17, 1-2. <https://doi.org/10.51273/ESC21.2517122>.
- Iqbal, M., Javed, Z., Sadia, H., Qureshi, I., Irshad, A., Ahmed, R., Malik, K., Raza, S., Abbas, A., Pezzani, R., & Sharifi-Rad, J. (2021). Clinical applications of artificial intelligence and machine learning in cancer

- diagnosis: looking into the future. *Cancer Cell International*, 21. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-01981-1>.
- Ilhan, B., Guneri, P., & Wilder-Smith, P. (2021). The contribution of artificial intelligence to reducing the diagnostic delay in oral cancer. *Oral oncology*, 116, 105254.
- 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, 230 - 243. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000101>.
- Kaissis, G., Makowski, M., Rückert, D., & Braren, R. (2020). Secure, privacy-preserving and federated machine learning in medical imaging. *Nature Machine Intelligence*, 2, 305-311. <https://doi.org/10.1038/s42256-020-0186-1>.
- Kalaiselvan, V., Sharma, A., & Gupta, S. (2020). “Feasibility test and application of AI in healthcare”—with special emphasis in clinical, pharmacovigilance, and regulatory practices. *Health and Technology*, 11, 1 - 15. <https://doi.org/10.1007/s12553-020-00495-6>.
- Kasparick, M., Andersen, B., Franke, S., Rockstroh, M., Golatowski, F., Timmermann, D., Ingenerf, J., & Neumuth, T. (2019). Enabling artificial intelligence in high acuity medical environments. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 28, 120 - 126. <https://doi.org/10.1080/13645706.2019.1599957>.
- Kermany, D., Goldbaum, M., Cai, W., Valentim, C., Liang, H., Baxter, S., McKeown, A., Yang, G., Wu, X., Yan, F., Dong, J., Prasadha, M., Pei, J., Ting, M., Zhu, J., Li, C., Hewett, S., Dong, J., Ziyar, I., Shi, A., Zhang, R., Zheng, L., Hou, R., Shi, W., Fu, X., Duan, Y., Huu, V., Wen, C., Zhang, E., Zhang, C., Li, O., Wang, X., Singer, M., Sun, X., Xu, J., Tafreshi, A., Lewis, M., Xia, H., & Zhang, K. (2018). Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image-Based Deep

- Learning. Cell, 172, 1122-1131.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.010>.
- Khasim, S., & Basha, S. (2022). An Improved Fast and Secure CAMEL Based Authenticated Key in Smart Health Care System. *Cloud Computing and Data Science*. <https://doi.org/10.37256/ccds.3220221423>.
- Kooli, C., & Muftah, H. (2022). Artificial intelligence in healthcare: a comprehensive review of its ethical concerns. *Technological Sustainability*. <https://doi.org/10.1108/techs-12-2021-0029>.
- Lai, Y., Kankanhalli, A., & Ong, D. (2021). Human-AI Collaboration in Healthcare: A Review and Research Agenda. , 1-10. <https://doi.org/10.24251/HICSS.2021.046>.
- Lee, D., & Yoon, S. (2021). Application of Artificial Intelligence-Based Technologies in the Healthcare Industry: Opportunities and Challenges. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18. <https://doi.org/10.3390/ijerph18010271>.
- Li, Y., Zhang, T., Yang, Y., & Gao, Y. (2020). Artificial intelligence-aided decision support in paediatrics clinical diagnosis: development and future prospects. *The Journal of International Medical Research*, 48. <https://doi.org/10.1177/0300060520945141>.
- Luo, E., Bhuiyan, M., Wang, G., Rahman, M., Wu, J., & Atiquzzaman, M. (2018). PrivacyProtector: Privacy-Protected Patient Data Collection in IoT-Based Healthcare Systems. *IEEE Communications Magazine*, 56, 163-168. <https://doi.org/10.1109/MCOM.2018.1700364>.
- Mahoney, V. (2019). The Application of Novel Information Technologies in the Health and Educational Systems of Montenegro. 2019 8th Mediterranean Conference on Embedded Computing (MECO), 1-7. <https://doi.org/10.1109/MECO.2019.8759998>.
- Manne, R., & Kantheti, S. (2021). Application of Artificial Intelligence in Healthcare: Chances and Challenges. *Current Journal of Applied Science*

- and Technology, 78-89.
<https://doi.org/10.9734/CJAST/2021/V40I631320>.
- Matheny, M., Whicher, D., & Israni, S. (2019). Artificial Intelligence in Health Care: A Report From the National Academy of Medicine.. JAMA. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21579>.
- Manne, R., & Kantheti, S. (2021). Application of Artificial Intelligence in Healthcare: Chances and Challenges. Current Journal of Applied Science and Technology, 78-89.
<https://doi.org/10.9734/CJAST/2021/V40I631320>.
- Matheny, M., Whicher, D., & Israni, S. (2019). Artificial Intelligence in Health Care: A Report From the National Academy of Medicine.. JAMA. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21579>.
- Mather, C., & Cummings, E. (2015). Empowering learners: Using a triad model to promote eHealth literacy and transform learning at point of care. Knowledge Management & E-Learning: An International Journal, 7, 629-645. <https://doi.org/10.34105/j.kmel.2015.07.04>
- Mattei, P. (2020). Digital governance in tax-funded European healthcare systems: from the Back office to patient empowerment. Israel Journal of Health Policy Research, 9. <https://doi.org/10.1186/s13584-020-0361-1>.
- Mehmood, A., Natgunanathan, I., Xiang, Y., Poston, H., & Zhang, Y. (2018). Anonymous Authentication Scheme for Smart Cloud Based Healthcare Applications. IEEE Access, 6, 33552-33567. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2841972>.
- Mekawy, S., Ismail, S., & Mohamed, M. (2020). Digital Health Literacy (DHL) Levels Among Nursing Baccalaureate Students And Their Perception And Attitudes Toward The Application Of Artificial Intelligence (AI) In Nursing. Egyptian Journal of Health Care. <https://doi.org/10.21608/ejhc.2020.274757>.

- Mellem, M., Kollada, M., Tiller, J., & Lauritzen, T. (2021). Explainable AI enables clinical trial patient selection to retrospectively improve treatment effects in schizophrenia. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 21. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01510-0>.
- Mccormack, J., Hutchings, P., Gifford, T., Yee-King, M., Llano, M., & d'Inverno, M. (2020). Design Considerations for Real-Time Collaboration with Creative Artificial Intelligence. *Organised Sound*, 25, 41 - 52. <https://doi.org/10.1017/S1355771819000451>.
- Mohammed, M., Mohammed, M., & Mohammed, V. (2022). Impact of Artificial Intelligence on the Automation of Digital Health System. *International Journal of Software Engineering & Applications*. <https://doi.org/10.5121/ijsea.2022.13602>.
- Naldöken, Ü., & Geçer, U. A. İ. (2023). Sağlık Kurumlarında İletişim. *Hastane Ve Sağlık Yönetimi: Güncel Konular-II*, 23.
- Neves, J., Vicente, H., Esteves, M., Ferraz, F., Abelha, A., Machado, J., Machado, J., Neves, J., Ribeiro, J., & Sampaio, L. (2018). A Deep-Big Data Approach to Health Care in the AI Age. *Mobile Networks and Applications*, 23, 1123-1128. <https://doi.org/10.1007/s11036-018-1071-6>.
- Palermo, C., Herwerden, L., Maugeri, I., McKenzie-Lewis, F., & Hughes, R. (2019). Evaluation of health promotion capacity gains in a state-wide rural food literacy intervention.. *Australian journal of primary health*. <https://doi.org/10.1071/PY18182>.
- Paranjape, K., Schinkel, M., Panday, R., Car, J., & Nanayakkara, P. (2019). Introducing Artificial Intelligence Training in Medical Education. *JMIR Medical Education*, 5. <https://doi.org/10.2196/16048>.
- Pasricha, S. (2022). AI Ethics in Smart Healthcare. *ArXiv*, abs/2211.06346. <https://doi.org/10.1109/mce.2022.3220001>.

- Patel, S., George, B., & Rai, V. (2020). Artificial Intelligence to Decode Cancer Mechanism: Beyond Patient Stratification for Precision Oncology. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01177>.
- Racine, E., Boehlen, W., & Sample, M. (2019). Healthcare uses of artificial intelligence: Challenges and opportunities for growth. *Healthcare Management Forum*, 32, 272 - 275. <https://doi.org/10.1177/0840470419843831>.
- Schork, N. (2019). Artificial Intelligence and Personalized Medicine.. *Cancer treatment and research*, 178, 265-283 . https://doi.org/10.1007/978-3-030-16391-4_11.
- Sethi, Y., Patel, N., Kaka, N., Desai, A., Kaiwan, O., Sheth, M., Sharma, R., Huang, H., Chopra, H., Khandaker, M., Lashin, M., Hamd, Z., & Emran, T. (2022). Artificial Intelligence in Pediatric Cardiology: A Scoping Review. *Journal of Clinical Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3390/jcm11237072>.
- Sinha, D. (2018). Increasing Involvement of Artificial Intelligence in Healthcare with Special Reference To Strokes. *Journal of emerging technologies and innovative research*.
- Solomonides, A., Koski, E., Atabaki, S., Weinberg, S., McGreevey, J., Kannry, J., Petersen, C., & Lehmann, C. (2021). Defining AMIA's artificial intelligence principles. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocac006>.
- Su, C., Xu, Z., Pathak, J., & Wang, F. (2020). Deep learning in mental health outcome research: a scoping review. *Translational Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0780-3>.
- Tanabe, S. (2020). Artificial Intelligence in Cancer. . <https://doi.org/10.1016/c2019-0-00740-6>.

- Tiwari, R. (2023). The Use of AI and Machine Learning in Healthcare and its Potential to Improve Patient Outcomes. *Interantional Journal Of Scientific Research In Engineering And Management*. <https://doi.org/10.55041/ijsrem17582>.
- Wallace, M., & Moodie, E. (2015). Doubly-robust dynamic treatment regimen estimation via weighted least squares. *Biometrics*, 71. <https://doi.org/10.1111/biom.12306>.
- Wang, H., Zu, Q., Chen, J., Yang, Z., & Ahmed, M. (2021). Application of Artificial Intelligence in Acute Coronary Syndrome: A Brief Literature Review. *Advances in Therapy*, 38, 5078 - 5086. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01908-2>.
- Wong, B., Khurana, M., Smith, R., El-Omrani, O., Pöld, A., Lotfi, A., O'Leary, C., & Saminarsih, D. (2021). Harnessing the digital potential of the next generation of health professionals. *Human Resources for Health*, 19. <https://doi.org/10.1186/s12960-021-00591-2>.
- Yeşilkaya, N. (2023). Yapay Zekâya Dair Etik Sorunlar. *Şarkiyat*, 14(3), 948-963.
- Yilmaz, F., Mete, A. H., Türkön, B. F., & Özgür, İ. N. C. E. (2022). Sağlık Hizmetlerinin Geleceğinde Metaverse Ekosistemi Ve Teknolojileri: Uygulamalar, Fırsatlar Ve Zorluklar. *Eurasian Journal Of Health Technology Assessment*, 6(1), 12-34.
- You, K., Wang, P., & Ho, D. (2022). N-of-1 Healthcare: Challenges and Prospects for the Future of Personalized Medicine. *Frontiers in Digital Health*, 4. <https://doi.org/10.3389/fdgth.2022.830656>.
- Zhang, Z., Li, G., Xu, Y., & Tang, X. (2021). Application of Artificial Intelligence in the MRI Classification Task of Human Brain Neurological and Psychiatric Diseases: A Scoping Review. *Diagnostics*, 11. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081402>.

BÖLÜM 12

EKMEK ÜRETİMİNDE KSİLANAZ ENZİMİNİN ÖNEMİ

Öğr. Gör. Ercan OĞUZ¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10456557>

¹ Iğdır Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Iğdır, Türkiye, ercanoguz9005@gmail.com, Orcid: 0000-0002-8737-9986

1. Giriş

Enzimler, protein yapısına sahip olan ve biyokimyasal reaksiyonları katalizleyen (hızlandıran) makromoleküllerdir. Bunlar, canlılarda birçok metabolik sürecin gerçekleşmesinde gereklidirler (Türkan ve ark., 2019). Enzimler, hücrelerin düzenlenmesi, enerji üretimi, DNA replikasyonu, protein sentezi ve daha birçok biyokimyasal sürecin düzgün işleyişini sağlarlar. Dolayısıyla, enzimler yaşamsal öneme sahip olan moleküllerdir ve canlı organizmaların fonksiyonlarını sürdürebilmesi için vazgeçilmezdirler. Enzimler, canlıların yaşamlarını kolaylaştıran en önemli moleküllerdir çünkü katalizör olarak işlev görürler. (Çetin ve ark., 2022). Enzimler sadece biyoloji alanında değil aynı zamanda kimya mühendisleri, proses tasarımcıları ve mühendisler, biyokimya ve diğer alanlarda çalışan araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Tarih boyunca insanlar farkında olmadan süt ürünlerinin elde edilmesinde, diğer fermantasyon işlemlerde, ilaç olarak ve endüstriler gibi alanlarda enzimden yararlanmışlardır (İnce E., 2006). Bu alanlardan yararlanan enzimler mantarlardan, hayvanlardan bitkilerden ve mikroorganizmalardan elde edilmektedirler. Son zamanlarda endüstriyel alanlarda katalizör olarak kullanılan enzimlere olan ihtiyaç gittikçe artmaktadır. Günümüzde yaklaşık olarak 3000'den fazla tanımlanmış ve bu enzimlerin çoğu endüstriyel ve biyoteknolojik uygulamalar vasıtasıyla tanımlanmıştır. Bu kadar çeşitliliğe rağmen enzime olan talep yetersiz kalmıştır. Enzimler, günümüzde deterjanlarda, tekstil alanında, hastalıkların teşhisinde, yem ve gıda teknolojisi gibi birçok alanda kullanılan maddelerdirler (Toghueo ve ark.,2017).

2. KSİLAN

Bitki hücre duvarlarının doğadaki temel polisakarit içeren yenilenebilir kaynaklar olduğu bilinmektedir ve bunlar, üç ana polimerik bileşenden oluşur; Selüloz, hemiselüloz ve lignindir. Hemiselülozlar, düşük molekül ağırlığına sahip heteropolimerlerdir ve bu polimerler glukanlar, mannalar, arabinenler ve ksilanlar içerir. Bunlar Sulu alkali ile veya daha az su ile ekstraksiyon ile dokudan çıkarılabilirler (Biely, 1993; Puls and Schuseil, 1993).

Ksilanlar en yaygın hemiselülozlardır ve selülozdan sonra doğal olarak en çok bulunan polisakarit olarak kabul edilirler (Biely, 1993; Ebringerová and Heinze, 2000). Bunların yeryüzündeki tüm yenilenebilir biyokütle miktarının %33'ünü oluşturduğu tahmin edilmektedir (Gabrielli and Gatenholm, 1998).

3. KSİLANAZ ENZİMİ

Ksilanaz enzimleri, ksilandaki zincirin iç kısımlardaki β -1,4-D-ksilozidik bağlarını kıran glikosidazlardır. Bu enzimler hücre metabolizması için gerekli olan karbonun tedarik edilmesinde görev yapan ve doğada en yaygın bulunan enzim gruplarıdır. Ksilanaz enzimleri, farklı organizmada çeşitlilik gösterdiği gibi aynı mikroorganizmada da birkaç ksilanaz enzimleri bulunmaktadır. Örnek olarak *Trichoderma viride* 13 tip ksilanaz ve *Aspergillus niger* ise 15 tip hücre dışı ksilanaz izoenzimine sahip mikroorganizmaları verilebilmektedir. Ksilanaz enzimlerin yapısındaki termal stabilite bölgeleri, selüloz bağlanma bölgeleri, ksilan bağlanma bölgeleri ve bilimsel olarak görevleri açıklanmamış bölgeler gibi farklı bütünleyici

bölgelerin olması ksilanaz enziminin çeşitliliğini sağlayan etmenlerdir (Collins et al. 2004).

4. KSİLANIN ENZİMATİK HİDROLİZİ

Ksilanın karmaşık yapısından dolayı, ksilan maddesinin hidrolizinin tam olarak gerçekleşmesi için çeşitli hidroliz enzimlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu enzimlerden β -ksilosidaz kullanılarak, ksilobiyozun ve ksilo-oligosakkaritlerin indirgenemeyen uçlarına etki ederek ksiloz oluşturulken, endo- β -1,4-ksilanaz ise ksilan temel zincirini rastgele parçalayarak ksilooligosakkarit meydana getirmektedir. Bu önemli iki enzimden başka, asetil ksilan esteraz, α -glukoronidaz, α -L-arabinofuranosidaz , ferulik asit esteraz ve pkumarik asit esteraz ise temel zincire bağlı yan grupların hidrolizinde etkilidir (Yeğın S. , Büyükkilleci A. O. 2015).

5. KSİLANAZ ENZİMLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Ksilanaz enzimlerinin bazı önemli fonksiyonları, aşağıdaki kısaca açıklanmaktadır:

Ksilanazların hem hidrolitik aktiviteden sorumlu olan katalitik kısımlara hem de substrat bağlanmasından ve termal stabiliteden sorumlu olan katalitik olmayan kısımlara sahip olduğu bilinmektedir.

Genel olarak mantar kökenli ksilanazlar asidik pH'da (pH 4-6) etkiliyken, bakteriyel ve aktinomiset kökenli ksilanazlar daha geniş bir pH aralığında (pH 5-9) etkilidir (Beg ve ark. 2001).

Birbirinden Farklı kaynaktan oluşturulan endoksilanazların izoelektrik noktaları pl 3-10 arasında değişmektedir.

Mantar ksilanazları genellikle bakteriyel ksilanazlardan daha düşük termal dirence sahiptirler.

Ksilanazların optimum sıcaklığı 35-60°C gibi geniş bir aralıkta değişmektedir ancak optimum sıcaklığı 70-90°C olan ksilanazlar da mevcuttur (Beg ve ark. 2001).

Düşük amonyum sülfat bileşimlerinde ksilanazların çözünürlüğü sıcaklıkla artmakta olduğu tespit edilmiştir.

Çeşitli kaynaklardan elde edilen ksilanazların bileşimi ağırlıklı olarak glisin, serin ve treonin, aspartik ve glutamik asitler oluşturmaktadır.

β -ksilosidaz ve Ksilanaz aktiviteleri, ksilooligosakkaritlerin zincir uzunluğuna bağlıdır; böylece ksilanaz aktivitesi genellikle zincir uzunluğu azaldıkça azalırken, β -ksilosidaz aktivitesi artmaktadır (Wong ve ark. 1988).

Yüksek derecede dallanmış ksiloz ve polisakkaritler genellikle ksilanaz parçacıklarını inhibe etmekte ve Ksilanaz çeşitliliğini inceleyen çalışmalarda molekül ağırlıkları ile pH değerleri arasında sürekli bir ilişkinin olduğu; Küçük molekül ağırlıklı ksilanazların bazik, büyük molekül ağırlıklı ksilanazların ise asidik olduğu belirlenmektedirler (Wong ve ark. 1988).

6. KSİLANAZ EZİMLERİNİN KULLANIM ALANLARI

Ksilanaz enzimleri çok geniş uygulama alanları sahip olan maddelerdir. Bu uygulama alanların bir tanesi de ekmek üretim teknolojisidir. Fırıncılıkta ksilanazlar, hamurun yoğurma özelliklerini iyileştirerek, nihai ürün hacmini artırarak, ekmeğin iç yapı oluşumunu engelleyerek

ve un kalitesindeki farklılıklardan kaynaklanabilecek sorunların azaltılmasını sağlamaktadırlar. Ksilanazlar arabinoksilani parçalayarak arabinoksilanın yapısında hapsettiği suyu serbest bırakır ve hamur serbest kalan su sayesinde daha yumuşak hale gelerek makinaların çalışmasını kolaylaştırmaktadırlar. Bundan dolayı fırınlanma esnasında ekmek iç yapısının oluşumu geciktirilerek ve ekmek hacmi artırılmış olmaktadır. Gıda endüstrisinde kullanılan ksilanazlar düşük veya orta sıcaklıktaki sıcaklık değerlerinde yüksek aktivite göstermesi tercih edilmektedir. Örneğin unlu mamuller sektöründe 35°C adı altında hamur yoğurma ve işleme yapılmaktadır.

Ekmekçilik sektöründe, ksilanaz enzimleri hamurun yoğrulma özelliklerini iyileştirerek un kalitesindeki çeşitlilikten kaynaklanabilecek sorunları azaltmaktadır. Bu enzimler, hamurun iç yapısını geliştirir ve son ürün hacmini artırarak, ekmek içini yumuşak ve yüksek hacimli hale getirilmektedir. Ksilanaz, arabinoksilanları parçalayarak hamurda bu maddenin tuttuğu suyu serbest bırakır, böylece hamur daha yumuşak ve işlenebilir duruma getirilir. Özellikle fırın ürünleri sektöründe, hamurun 35°C'nin altındaki sıcaklıklarda işlenmesi gerektiği düşünüldüğünde, ksilanazların düşük ve orta sıcaklık değerlerinde yüksek aktivite göstermesi önemlidir. Bu, hamurun istenilen özelliklere sahip olmasını sağlar. Meyve suyu endüstrisinde kullanılan ksilanazlar, pektinazlarla birlikte berraklaştırma amaçlı kullanılır. Ayrıca, ksilanazlar meyve suyundaki indirgen şeker miktarını artırarak işlem görmüş meyve suyunda yüksek verim elde edilmesine katkıda bulunurlar. Bira üretiminde ksilanazlar, arpanın yapısındaki uzun zincirli arabinoksilanları parçalayarak arpanın hidrolizini kolaylaştırmaktadır.

Bu, viskoziteyi düşürerek bulanıklığı azaltmaya yardımcı olmaktadır. Ksilanazlar aynı zamanda çeşitli endüstrilerde kullanım alanı bulmaktadır. Örneğin, ksilooligosakkaritler prebiyotik özellik gösterir ve gıda, yem, ilaç gibi sektörlerde kullanılabilir. Fonksiyonel ksilooligomerlerin üretimine olan ilgi de son yıllarda artmıştır. Bir diğer önemli nokta ise ksilanazların lignoselülozik atıkların değerlendirilip katma değeri yüksek ürünlere dönüştürülmesinde rol oynamasıdır. Buğday kepeği, pirinç kepeği, mısır koçanı, şeker pancarı küspesi gibi endüstriyel atıklar ve yan ürünler, ksilanaz üretiminde kullanılabilir ve bu sayede sürdürülebilir bir biyoproses elde edebilmektedirler.

7. BİYOTEKNOLOJİ UYGULAMALAR

Ksilan, doğada yaygın olarak bulunan ikinci sıradaki madde olarak, biyoprosesler için potansiyel bir substrat olarak kullanılma olasılığı nedeniyle araştırmalara büyük bir ivme kazandırmıştır. Özellikle biyoetanol üretimi gibi alanlarda ksilanın parçalanması üzerine yapılan çalışmalar, sürekli olarak artmaktadır. Ksilanazlar ise sadece biyoetanol üretimi değil, aynı zamanda ksiloz, ksilo-oligomerler ve yapay tatlandırıcı olan ksilitol üretiminde de kullanılmaktadır. Bu enzimler, çeşitli endüstrilerde çeşitlendirilmiş ürünlerin elde edilmesine katkı sağlar. Ksilooligosakkaritlerin prebiyotik özellikler göstermesi, gıda, yem ve ilaç endüstrilerinde kullanım alanı bulmalarına olanak tanır (Yeğin S., Büyükkilleci A. O. 2015).

Yani, mannanaz, ligninaz, ksilozidaz, glukanaaz, glukozidaz gibi diğer enzimlerle birlikte ksilanazlar, lignoselülozik materyallerden biyolojik yakıt üretimi için kullanılabilir. Serbest şekerlerin etanol üretimi için elde edilmesi amacıyla, karbohidrat polimerlerinin

depolimerizasyonunu takiben lignin, hemiselüloz ve selülozun ayrıştırılması yoluyla delignifikasyon işlemi gerçekleştirilebilirler. Sonuç olarak, etanol üretimi için pentoz ve heksoz şekerlerinden oluşan bu karışım, fermantasyon için kullanılmaktadır (Aygan A., 2008).

Diğer bir perspektifle, ksilanazlar, lignoselülozik atıkların ekonomik ve çevresel açıdan değerlendirilmesinde önemli bir role sahiptirler. Örneğin, buğday kepeği, pirinç kepeği, mısır koçanı, şeker pancarı küspesi gibi endüstriyel atıklar ve yan ürünler, ksilanaz üretimi için kullanılarak bu atıkların değerlendirilmesine katkıda bulunmaktadır (Yeğin S., Büyükkilleci A. O. 2015).

Bitki hücrelerinde, ksilanaz uygulamaları fitosterollerin yağ açılması (fatty acylation) ve glikozilasyonunu başlatırlar. Tütün süspansiyon hücrelerinin endoksilanazlarla işlenmesi, açılmış sterol glikozidlerinin seviyelerini 13 kat artırarak fitoaleksinlerin sentezini tetiklemektedir.

Alkil glikozitler, yeni nesil surfaktanlar için gelecekteki en umut verici adaylardan biridir. Bu bileşikler, D-glikoz ve yağ alkolü gibi monomerik şekerlerden türetilirler. Ancak, endüstriyel üretimde polisakkarit kullanımı ile doğrudan glikolizasyon, daha uygun bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Çünkü bu yaklaşım, polisakkaritlerin hidrolizine ve sonraki aşamalara ihtiyaç duymadan sürecin gerçekleştirilmesine imkan tanınmaktadır. Bu nedenle, ksilanazlar kullanımı, bu işlemlerde kolaylık sağlayan bir fırsat sunarlar.

Bazı ksilanazlar, bitki hücrelerinden protoplast üretimi için hücre duvarının yumuşatılmasında kullanılmaktadır. Ksilanolitik enzim sistemleri, pektinolitik enzim sistemleri ile birleştirilerek, jüt ve kenevir

gibi lif bitkilerinin reçine benzeri maddelerden arındırılmasında önemli uygulamalara sahiptirler. Ayrıca, ksilanaz-pektinaz kombinasyonu, odun işleme sürecinin ilk aşamalarından biri olan kabuktan arındırma işlemlerinde de etkili bir şekilde kullanılabilir (Aygan A., 2008).

8. Ksilanaz Enziminin Ekmek Üretiminde Kullanımı

Buğday unundaki hemiselülozların, özellikle arabinoksilanların (pentozanlar), ekmek yapımında kritik rolleri bulunmaktadır. Özellikle arabinoksilanlar, hemiselüloz ailesinin önde gelen üyeleridir ve ksilanaz enzimlerinin ana substratları arasında yer alırlar. Bu hemiselülozlar, buğday ununda bulunan hemiselülozun büyük bir kısmını (%85) oluşturur ve arabinoksilan formunda bulunurlar. Ekmeklik unların bileşiminde, arabinoksilan oranı genellikle %2–3 civarındadır ve bu bileşenler, kendi ağırlıklarının yaklaşık 10 katı kadar suyu absorbe edebilme kapasitesine sahiptirler. Hemiselülozlar, suda çözünebilen ve çözünemeyen iki fraksiyona ayrılmaktadır. Suda çözünebilen fraksiyonlar, özellikle viskozite üzerinde etkilidirler. Diğer yandan, çözünemeyen fraksiyonlar, su tutma kapasitesi üzerinde etkili olup, ancak hamurun gluten filmleri üzerinde olumsuz bir etki yaparak hamur kalitesini olumsuz etkileyebilirler.

Ksilanaz, ksilan adı verilen bir polisakkaridi parçalamak için kullanılan enzim adlandırılmaktadır. Bu enzim, tahıl tanelerinde bulunan ksilanoz adlı bileşiği parçalamak için kullanılmaktadır. Ekmek üretiminde, ksilanaz enzimleri genellikle un hamuruna eklenirler. Ksilanaz, ekmeğin yumuşaklık, kabarma ve yapışkanlık gibi özelliklerini iyileştirmeye yardımcı olmaktadır. Bu enzim, ksilanozun yapısını parçalayarak, hamurun su tutma kapasitesini artırılmaktadır. Böylece, hamur daha

fazla suyu emebilir ve daha yumuşak bir dokuya sahip olmaktadır. Aynı zamanda, ksilanaz enzimi ekmeğin üretiminde kabarma sürecini de iyileştirir. Ksilanoz, bağ dokusunu oluşturan yapılar arasında bulunur ve hamurun elastikiyetini azaltabilir (Hilhorst ve ark., 1999). Ksilanaz eklenerek, ksilanozun parçalanması sağlanır ve hamurun kabarma potansiyeli artırılmaktadır. Böylece, daha kabarık ve hafif bir ekmeğin elde edilir. Ksilanaz ayrıca, ekmeğin tutulmuş gazın salınımını kolaylaştırır. Bu, ekmeğin dilimlerinin içerisindeki gözleri oluşturmaktadır. Ek olarak, ksilanazın eklenmesi, ekmeğin raf ömrünü de artırmaktadır (Dura ve Rosell, 2017).

Ksilanazlar, aynı zamanda pentozanazlar veya hemiselülazlar olarak adlandırılan enzimlerdir. Bu enzimler, arabinoksilan zincirlerine rasgele noktalardan etki ederek polimer yapıyı ksilobioz ve ksiloz oligomerlerine parçalarlar. Farklı substrat tiplerine etki etme, çeşitli etki mekanizmalarına sahip olma, inhibitörlerle farklı reaksiyonlara girme ve kinetik kapasitelerindeki farklılıklar nedeniyle, bütün ksilanaz tipleri ekmeğin yapımında kullanılmaya uygun değildir (Dağlıoğlu O., Güner K.G., 2008).

Ekmeğin yapımında kullanılabilir ksilanazlar, özellikle suda çözünemeyen arabinoksilanlar üzerinde etkili olan enzimlerdir. Ksilanaz enzimi seçiminde temel parametreler, bu enzimlerin faaliyet göstereceği ekmeğin yapım ortamının pH ve sıcaklık normlarına bağlıdır. Ekmeğin üretiminde, ksilanazlar hamurun yoğrulma özelliklerini, ekmeğin içi yapısını ve son ürün hacmini artırarak, un kalitesindeki çeşitlilikten kaynaklanabilecek sorunları azaltmaya yardımcı olmaktadır. Arabinoksilanları parçalayarak, ksilanaz enzimi hamurdaki arabinoksilanlardan tutulan

suyu serbest bırakır, böylece hamur daha yumuşak hale gelir ve makine ile daha kolay işlenebilmektedir. Bu durum, ekmek içi yapısının oluşumunu geciktirir ve daha yüksek hacimli ve yumuşak bir ekmek elde edilmesine katkı sağlamaktadır. Ksilanazın etkisiyle serbest kalan su, hamurdaki diğer bileşenlerle, özellikle glutenle birleşmektedir. Bu, glutenin elastikiyetini ve gaz tutma kapasitesini artırır ve hamurun kabarmaya karşı direncini azaltmaktadır. Aynı zamanda serbest kalan su, hamurdaki çeşitli polimer bağlarını etkileyerek gluten ve arabinoksilanlar arasındaki güçlü kovalent bağların parçalanmasını sağlamaktadır. Bu da hamurun daha kolay işlenmesine yardımcı olmaktadır (Dağlıoğlu O., Güner K.G., 2008).

Ekmek üretimine ksilanaz ilavesinin sonuçları şunlardır:

- Hamurun daha kolay işlenmesini sağlar.
- Glutenin elastikiyetini artırarak hamurun daha esnek olmasına yardımcı olur.
- Gaz tutma kapasitesini artırır, böylece ekmek daha kabarık hale gelir.
- Ekmek hacmini artırır, daha yüksek ve görsel olarak çekici bir sonuç elde edilmesine katkı sağlar.
- Ekmek içinde daha düzgün bir yapı oluşmasını destekler.
- İnce bir kabuk yapısı sağlar, bu da ekmek yüzeyinin daha çekici olmasını sağlar.
- Daha yumuşak bir kabuk yapısı oluşturur, ekmek tüketimi sırasında daha hoş bir deneyim sunmaktadır.
- Hamurun daha rahat gelişmesini sağlar, işleme esnekliği artırmaktadır.

- Hamurun su tutma kabiliyetini artırır, daha uzun süre taze kalmasına yardımcı olmaktadır.
- Raf ömrünü artırır, ekmeklerin depolama süresini uzatmaktadır.
- Fermentasyon toleransını, pişme stabilitesini ve fırın sıçramasını artırmaktadır.
- Ekmek içi rengini, gözenek yapısını, tekstürü ve stabilitesini olumlu yönde etkilemektedir (Certel, M., Erem, F., 2006).

Bu özelliklerin eklenmesi, genel olarak ekmek kalitesini artırır ve tüketicilere daha iyi bir ürün sunmaktadır.

9. KAYNAKÇA

- Aygan A., Arıkan B., (2008). Amilaz Selülaz ve Ksilanaz Üretebilen Orta Düzeyde Halofil Bacillus Sp. İzolasyonu ve Optimum Üreme ve Enzim Sentezlerinin Belirlenmesi, Doktora Tezi, Ç.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Beg., Q.K., Kapoor, M., Mahajan, L. and Hoondal, G.S., 2001, Microbial xylanases and their industrial applications: a review, Applied Microbiology and Biotechnology, 56: 326-338.
- Biely, P., Vrsanska, M., Tenkanen, M., Kluepfel, D., (1997). "Endo-beta-1,4-xylanase families: differences in catalytic properties", Journal of Biotechnology 57: 151-166.
- Certel M., Erem, F., (2006). Fırın Ürünlerinde Enzim Uygulamaları, Türkiye 9. Gıda Kongresi, 24-26 Mayıs, Bolu.
- Cetin, A., Oguz, E., ve Türkan, F., (2022). In Silico and In Vitro Analysis of Acetylcholinesterase and Glutathione S-Transferase Enzymes of Substituted Pyrazoles. Russian Journal of General Chemistry, 92(11), 2415-2428.
- Collins, T., Gerday, C. and Feller, G., (2004). Xylanases, xylanase families and extremophilic xylanases. FEMS Microbiology Reviews, 29 (1): 3-23.
- Dağlıoğlu O., Güner K.G., (2008). Ksilanaz Enziminin Ekmek Yapımında Kullanımı, Türkiye 10. Gıda Kongresi.
- Dura, A., ve Rosell, C. M. (2017). Enzymes in baking. In Microbial Enzyme Technology in Food Applications (pp. 295-314). CRC Press.
- Ebringerová, A. and Heinze, T., (2000). Xylan and xylan derivatives – biopolymers with valuable properties, 1 naturally occurring xylan structures, isolation procedures and properties. Macromolecular Rapid Communications, 21:542-556
- Gabrielli, I. and Gatenholm, P., (1998). Preparation and properties of hydrogels based hemicellulose. Journal of Applied Polymer Science, 69:1661-1667
- Hilhorst, R., Dunnewind, B., Orsel, R., Stegeman, P., Van Vliet, T., Gruppen, H., & Schols, H. A. (1999). Baking performance, rheology, and chemical

- composition of wheat dough and gluten affected by xylanase and oxidative enzymes. *Journal of food science*, 64(5), 808-813.
- İnce E., (2006). Ksilanaz Üreten Ekstrem Termofil Anaerobik Bakterilerin İzolasyonları ve Enzimlerinin Özelliklerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Puls, J., Schuseil, J., (1993). *Chemistry of hemicelluloses: relationship between hemicellulose structure and enzyme required for hydrolysis: Hemicellulose and Hemicellulases*, Edited by M.P. Coughlan, G.P. Hazlewood, London, Oortland Press.
- Toghueo, R. M., Zabalgozcoa, I., de Aldana, B. V., & Boyom, F. F. (2017). Enzymatic activity of endophytic fungi from the medicinal plants *Terminalia catappa*, *Terminalia mantaly* and *Cananga odorata*. *South African Journal of Botany*, 109, 146-153.
- Türkan, F., Huyut, Z., Demir, Y., Ertaş, F., & Beydemir, Ş. (2019). The effects of some cephalosporins on acetylcholinesterase and glutathione S-transferase: an in vivo and in vitro study. *Archives of physiology and biochemistry*, 125(3), 235-243.
- Wong, K.K.Y., Tan, L.U.L. and Saddler, J.N., (1988). Multiplicity of β -1,4-xylanase in microorganisms: Functions and applications. *Microbiological Reviews*, Vol. 52, No. 3; 305-317.
- Yeğın S., Büyükkilleci A.O., (2015). Mikrobiyal Ksilanazlar ve Gıda Endüstrisinde Kullanım Alanları, *Akademik Gıda*, 13(4), 317-326.



ISBN: 978-625-367-592-9