

Editörler

Prof. Dr. Engin ŞAHNA

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

Prof. Dr. Mustafa TÖZÜN

gece
kitaplığı

Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar ve Değerlendirmeler

**Ekim
2025**

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı

Birinci Basım / First Edition • © Ekim 2025

ISBN • 978-625-388-815-2

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. The right to publish this book belongs to Gece Kitaplığı. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Gece Kitaplığı / Gece Kitaplığı

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 0312 384 80 40

web: www.gecekitapligi.com

e-mail: gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 42488

SAĞLIK BİLİMLERİ
ALANINDA
ULUSLARARASI
ARAŞTIRMALAR VE
DEĞERLENDİRMELER

EDİTÖR

PROF. DR. ENGİN ŞAHNA
PROF. DR. HASAN AKGÜL
PROF. DR. MUSTAFA TÖZÜN

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

SİVRİSİNEKLER (CULICIDAE AİLESİ)

Onur KÖSE - 1

Bölüm 2

DİL BOZUKLUKLARINDA DEĞERLENDİRME

Doç. Dr. Elife BARMAK - 19

Bölüm 3

ELEKTROKARDİYOĞRAFİK YÖNTEM İLE KARDİYAK ARİTMİ TESPİTİ

Doç. Dr. Bahattin BULDUK - Sağlık Mem. Emre AKTAŞ - 37

Bölüm 4

TALASEMİ TANISI VE YAPAY ZEKÂ: DERİN MAKİNE ÖĞRENMESİ

İbrahim KESER - 53

Bölüm 5

Kumandadan Kopamayan Parmaklar: Çocuklarda Oyun Bağımlılığı Üzerine

UZ. DR. - 71

Bölüm 6

ET VE ET ÜRÜNLERİNİN BESİN DEĞERİ VE AĞIR METAL İÇERİKLERİ

Didem ÇAVUŞMİRZA DEMİRTAŞ, Fulya TAŞÇI - 89

Bölüm 7

HEMŞİRELERİN İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNDEKİ ROLÜ: KLİNİK, TOPLUMSAL VE POLİTİK BOYUTLAR

Begüm GÜLER - 129

Bölüm 8

İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ ENDİŞELERİ VE DOĞURGANLIK NİYETLERİ

Begüm GÜLER - 143

Bölüm 9

ANNELERİN BABY SHOWER PARTİSİNE YÖNELİK GÖRÜŞLERİNİN İNCELENMESİ

Ebru ULUÇAY BEKTAŞ, Talip BEKTAŞ - 159

Bölüm 10

TİROİD BEZİ VE GEBELİKTE TİROİD HORMONLARI

Semin GEDİKLİ - 175

Bölüm 11

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSUN GÖRÜNMEYEN YÜKÜ: YAŞAM KALİTESİ, YORGUNLUK VE DEPRESYON

Doç. Dr. Funda ÖZPULAT - 195

Bölüm 12

BİYOAKTİF BİR FİTOKİMYASAL OLARAK ÜZÜM ÇEKİRDEĞİ: SAĞLIKTA KORUYUCU VE TERAPÖTİK YAKLAŞIMLAR

Arş. Gör. Hatice KARAKOÇ - Prof. Dr. Reyhan İRKİN - 211

Bölüm 1

SİVRİSİNEKLER (CULİCİDAE AİLESİ)

Onur KÖSE¹

¹ Doç. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji
Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-4021-7429

Giriş

Günlük yaşamda halk dilinde sinekler olarak bilinen Diptera dizisinin üç alt dizisinden biri olan Nematocera grubunda yer alan sinekler genellikle küçük, ince ve narin yapıdadırlar. Eklemler ile birbirine bağlı ve bir ip üzerine dizilmiş boncukları andıran birçok segmentten oluşan uzun ipliksi antenlere (antenler baş ve boyundan daha uzundur) sahip olan bu sineklerin larvaları su içinde yüzme, soluma ve besin toplama gibi hayati işlevleri yerine getirmeye uygun yapıları sayesinde çoğunlukla sulak veya yarı sulak alanlarda ürerler. Bu sineklerin yalnızca dişileri delici-emici ağız organel yapısına sahip oldukları ve kan emdikleri için paraziter özelliktedirler, erkekleri ise yalnızca nektar gibi bitkisel sıvılarla beslenirler (Soulsby, 1982, Bowman, 2014; Taylor ve ark, 2016). Ağız organellerinden biri olan labium, hep birlikte stiletler olarak adlandırılan diğer ağız parçaları için koruyucu bir kılıf görevi görür ve iki küçük duysal labella ile sona erer. Labium'un içinde, kenarlarına doğru kıvrılmış olan labrum bulunur, bu da neredeyse tam bir tüp oluşturur. Labrumdaki boşluk, çok ince bir çift mandibula tarafından kapatılarak bir besin kanalı oluşturur. Mandibulaların arkasında, tükürük kanalını taşıyan ince hipofarinks bulunur ve bunun arkasında bir çift maksilla (maxillae-laciniae) vardır. Mandibula ve maksilla çiftleri uç kısımlarına doğru ince dişlere sahiptir. Ağız parçalarının tabanında, duysal görevlere sahip bir çift maksillar palp bulunur. Sivrisineklerde önemli ölçüde uzamış olmasıyla birlikte neredeyse tüm kan emici nematocera türlerinde bu ağız organel yapısı ile karşılaşılmaktadır (Taylor ve ark, 2016).

Yumurta, larva, pupa ve erişkin aşamalarından oluşan yaşam döngülerinde; yumurtalar su içine veya yakınına bırakılır, içerisinde olgunlaşan larvalar yumurtadan çıkar (Urquhart ve ark, 1996). Nematocera alt dizisinde bulunan soylara ve türlere ait larvalar, türüne bağlı olarak sadece birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar uzunluklarda olabilirler. Bu larvalar çoğunlukla dikkat çekici ve belirgin bir baş kapsülü ve pençe veya pens benzeri yatay bir düzlemde hareket eden karşıt mandibulalara (çene) sahip olmalarıyla ayırt edilirler. Bu dizi altındaki çoğu sucül türün erken dönem larvaları kütikül solunumuna bağlı olsa da sonraki dönem larvaları genellikle solungaçlar aracılığıyla solunum yapar veya atmosferik hava solumalarını sağlayan çeşitli adaptasyonlara sahiptirler. Örneğin sivrisinek larvaları, solunum sifonları veya özel karın kılları ile suyun yüzeyinde asılı kalan, ileri seviyede adaptasyonlara sahip, hava soluyan nematocera üyeleridir (Hall ve Gerhardt, 2002). Larva aşamasından sonra metamorfoz (başkalaşım) geçirmek üzere sert bir pupa kabuğu veya puparium içinde tamamen hareketsiz pupa aşaması geçirilir, genç erişkin sinek pupadan çıkmak üzere hazır olduğunda, başın ön kısmında bulunan ptilinal kese adı verilen membranöz bir keseyi şişirerek, pupa-

riumun ön ucundan dairesel bir parçayı iterek dışarı çıkar (Urquhart ve ark, 1996). Nematocera yetişkinleri, altı veya daha fazla segmentten oluşan uzun, filamentli antenlere sahiptir. İstisnai olarak kısa ve kompakt antenlere sahip Simuliidae ailesi üyeleri haricinde Nematocera türlerinin çoğunluğunda antenler genellikle baş ve göğüs uzunluğunun toplamından daha uzundur. Erkeklerin antenleri genellikle dişilere göre daha yoğun tüylü bir yapıya sahiptir. Yine erkeklerde, genital segmentler yetişkin sinek ortaya çıktıktan kısa bir süre sonra yarım tur döner; bu nedenle, genital kapsül bu türlerin yetişkinlerinde baş aşağı şekilde görünmektedir (Hall ve Gerhardt, 2002).

Nematocera alt dizisinde; Tipulidae (crane flies-kran sinekleri/kör sinekler), Bibionidae (march flies-mart sinekleri), Mycetophilidae (fungus gnats-mantar sinekleri), Sciariidae (darkwinged fungus gnats-koyu kanatlı mantar sinekleri), Psychodidae (moth flies/sand flies- kum sinekleri), Chaoboridae (phantom midges-hayalet sinekler), Culicidae (mosquitoes-sivrisinekler), Simuliidae (black flies-kara sinekler), Ceratopogonidae (biting midges-ısıran sivrisinekler) ve Chironomidae (chironomid midges/lake flies/nonbiting midges-şironomidler/göl sinekleri/ısırmayan sinekler) aileleri bulunmaktadır (Hall ve Gerhardt, 2002; Robinson, 2005).

Bu aileler içerisinde ise hem veteriner hem de beşerî hekimliği ilgilendiren medikal öneme sahip soyları barındırması nedeniyle klasik kaynaklarda genellikle; Ceratopogonidae, Simuliidae, Psychodidae ve Culicidae aileleri hakkında detaylı bilgiler karşımıza çıkmaktadır (Soulsby, 1982; Braverman, 1994; Urquhart ve ark, 1996; Hall ve Gerhardt, 2002; Bowman, 2014; Taylor ve ark, 2016). Bu bölümde hayvan ve insan sağlığını ilgilendiren önemli bir aile olması nedeniyle sivrisineklerden (Culicidae) bahsedilecektir.

Aile: Culicidae (Mosquitoes - Sivrisinekler)

Genel ifadeyle sivrisinekler olarak bilinen Culicidae ailesinde; pek çok patojenin naklinde rol oynayan çeşitli türler bulunmakta olup, dünya çapında en önemli kan emen artropodlar arasında yer almaktadır. Sivrisineklerin günümüze kadar tanımlanmış 3727 türü bulunmaktadır (Harbach, 2024). Öncelikle, sık yapılan bir hatayı önlemek adına bir hatırlatmada bulunmak faydalı olacaktır. Aile (Culicidae) ve cins (*Culicoides*) isim benzerliğinden dolayı *Culicoides* türlerinin hatalı bir şekilde bu ailede bulunduğu düşünülmekte ise de *Culicoides* cinsinin Ceratopogonidae (ısırıcı sinekler) ailesinde yer aldığı unutulmamalıdır (Urquhart, 1996). Sivrisinekler, dünyadaki her kıtanın (Antarktika dışında) neredeyse her bölgesinde bulunmaktadırlar. Gelişimleri, arktik tundralar,

ormanlar, yüksek dağlar, düzlükler, çöller, tropik ormanlar, tuz bataklıkları ve okyanus gelgit bölgeleri gibi son derece geniş bir biyotik topluluk yelpazesine yayılmıştır. Tür çeşitliliği en çok tropik ormanlarda gözlemlenirken, tundralar gibi tür açısından fakir biyomlarda bile son derece yoğun sivrisinek popülasyonları görülebilmektedir. İnsanlık tarihinin çok eski zamanlarından beri sivrisinekler ısırıkları ile rahatsızlık vermelerinin yanında çeşitli hastalıklarla da ilişkilendirilmiş, on dokuzuncu yüzyılın ikinci yarısında, omurgalı parazitlerinin vektörleri olduğu anlaşılan ilk artropodlar olmuşlardır. Sivrisineklerin etkisi, özellikle sıtma, filaryaz, ensefalit, sarı humma ve dengue gibi yaygın insan hastalıklarına neden olan organizmaların taşıyıcısı olmalarıyla zirveye ulaşır. Bu hastalıklar, özellikle tropik bölgelerdeki gelişmekte olan ülkelerde oldukça yaygın ve şiddetli seyir gösterebilmekte hem insan ve hayvan sağlığına hem de ekonomiye verdikleri zarar oldukça fazla olabilmektedir. Sana-yilemiş ılıman bölgelerde bile sivrisinek kaynaklı hastalıklar varlığını sürdürmekte, büyük sivrisinek popülasyonları, çiftlik hayvanları ve vahşi yaşam üzerinde yoğun tahrişe ve ciddi kan kaybına neden olarak verimli-liği düşürmekte, hatta ölüme yol açabilmektedir (Foster ve Walker, 2002).

Culicidae ailesi; Anophelinae, Culicinae ve Toxorhynchitinae olmak üzere üç alt aileye ayrılmakla birlikte (Foster ve Walker, 2002), bu ailede *Anopheles* (Resim 1), *Aedes* (Resim 2) ve *Culex* (Resim 3) olmak üzere hem veteriner hem de beşerî hekimliği ilgilendiren üç önemli cins bulunmaktadır (Urquhart, 1996; Benelli ve Mehlhorn, 2016; Taylor ve ark, 2016).

Resim 1. Kan emmekte olan erişkin dişi bir Anopheles sivrisineği



Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-anopheles-mosquitoes.html>)

Resim 2. Kan emmekte olan erişkin dişi bir Aedes sivrisineği



Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-aedes-mosquitoes.html>)

Resim 3. Kan emmekte olan erişkin dişi bir Culex sivrisineği



Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-culex-mosquitoes.html>)

Genel Morfoloji

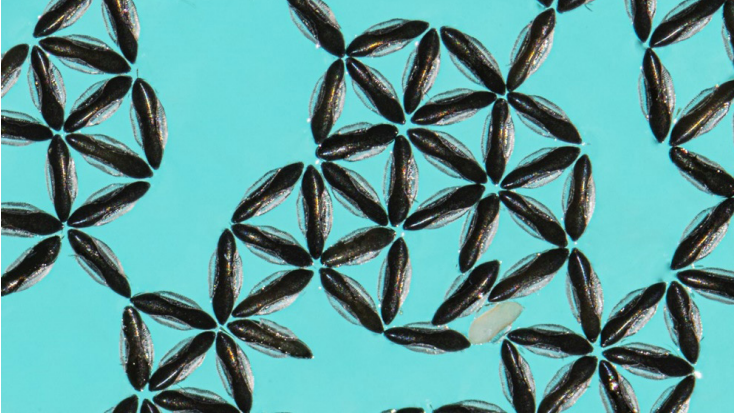
Genel morfolojik incelemede; erişkin sivrisineklerin, iki ile on mm arası uzunlukta, ince yapılı gövdeleri, belirgin gözleri ve uzun bacakları vardır. Kanatları uzun ve dar olup, dinlenme halinde karın üzerinde düz şekilde çapraz olarak tutulur. Kanatların arka kenarında pullar, püskül şeklinde çıkıntı yapar. Delici-emici tipteki ağız organelleri; öne doğru çıkıntı yapan, uzamış ve belirgin bir proboscis (hortum), U şeklinde uzun ve etli yapıdaki labium, bir çift maxilla (üst çene), mandibula (alt çene) ve bir hipofarinks (tükürük kanalı)'ten oluşmuştur. Dişi sivrisineklerde, labi-

um hariç tüm bu yapılar, kan emme sırasında deriye girip kanın emildiği bir tüp oluştururken, erkekler parazit olmadığından, maxilla ve mandibula küçülmüş veya yok olmuştur. Maksiller palpler türlere göre uzunluk ve morfoloji açısından değişiklik gösterir. Antenler her iki cinsiyette de uzun, iplikli ve segmentli olmakla birlikte, dişilerde kıllı (pilose), erkeklerde ise tüylü (plumose) yapıdadır (Urquhart, 1996; Taylor ve ark, 2016).

Erişkin *Anopheles* türleri benekli kanatlara sahiptir ve kanatlarındaki koyu ve açık renkli pulların düzeni, türlerin tanımlanmasında kullanılır. Karın bölgesinin dorsal (üst) ve ventral (alt) yüzeyi neredeyse tamamen pulsuzdur. Erkek ve dişilerde palpler, proboscis (hortum) kadar uzundur. Erkeklerde palplerin uç kısmı genişlemiştir (Robinson, 2005). Düz bir yüzeyde dinlenirken Anofel türleri, *Aedes* ve *Culex* gibi culicinelere kolayca ayırt edilebilir. Anofelin sivrisinekleri yere konduklarında, proboscis (iğne), baş, göğüs ve karınları düz bir hat oluşturur ve vücutları yüzeyle belirli bir açı oluşturacak şekilde yerleşir (Rozendaal, 1997; Yukarı ve Eren, 2004). *Anopheles* türlerinin karın bölgesinde kıllar bulunur, ancak pullar bulunmaz (Taylor ve ark, 2016). *Aedes* yetişkinlerinin çoğunun göğüs ve karın bölgesinde sarı, beyaz veya gümüş pullardan oluşan belirgin desenler vardır ve bacaklarda genellikle beyaz halkalar bulunur. Erişkin *Culex* türlerinin göğüs kafesi, bacakları ve kanatları kahverengi pullarla kaplıdır, ancak karın bölgesinde bazı beyaz pullar bulunabilir (Robinson, 2005). *Aedes* ve *Culex* yetişkinlerinin, vücudu yüzeye doğru dönük ve yüzeye paralel şekilde dinlenirler. Dişilerin palpleri genellikle hortum uzunluğunun sadece dörtte biri kadardır (Taylor ve ark, 2016).

Anopheles yumurtalarının her iki yanında yüzgeç görevi gören kanat benzeri yapılar bulunurken (Resim 4), *Aedes* ve *Culex* yumurtalarında bu yapılar yoktur (Resim 5, Resim 6). *Anopheles* ve *Aedes* dişileri yumurtalarını tek tek, *Culex* dişileri ise toplu halde (sal benzeri) bırakırlar (Resim 6). Rudimenter bir sifonu bulanan *Anopheles* larvaları su yüzeyine paralel şekilde dururken, su yüzeyine açılı olacak şekilde içeride duran *Aedes* larvalarının kısa ve kalın, *Culex* larvalarının ise uzun ve ince birer sifonu bulunmaktadır (Şekil 1) (Rozendaal, 1997).

Resim 4. Suyun yüzeyinde yüzer vaziyetteki Anopheles spp. yumurtaları



Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-anopheles-mosquitoes.html>)

Resim 5. Aedes spp. yumurtaları



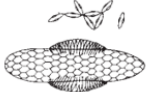
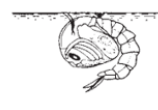
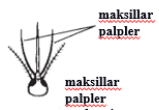
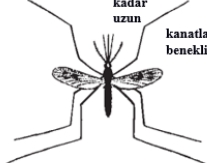
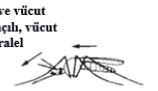
Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-aedes-mosquitoes.html>)

Resim 6. Birbirine yapışarak sal oluşturmuş Culex spp. yumurtaları



Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-culex-mosquitoes.html>)

Şekil 1. *Anopheles*, *Aedes* ve *Culex* soylarını ayırt etmeye yönelik temel özelliklerden bazıları

	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
Yumurtalar	 tek tek bırakılır kanatçık bulunur	 tek tek bırakılır kanatçık bulunmaz	 toplu halde (sal şeklinde) bırakılır kanatçık bulunmaz
Larvalar	 dinlenme sırasında suya paralel durur rudimenter sifon (solunum deliği)	 dinlenme sırasında suya açılı durur bir çift kal demeti bulunan kısa ve kalın sifon	 dinlenme sırasında suya açılı durur birkaç çift kal demeti bulunan uzun ve ince sifon
Pupalar (çok az farklılık vardır)			
Erişkinler	 proboscis ve vücut zemine açılı olacak şekilde aynı doğrultuda  maksillar palpler maksillar palpler proboscis kadar uzun  kanatlar benekli	 proboscis ve vücut birbirine açılı, vücut zemine paralel  maksillar palpler maksillar palpler proboscis'den kısa  kanatlar genellikle uniform dişi abdomeni genellikle sivri uçlu	 proboscis ve vücut birbirine açılı, vücut zemine paralel  maksillar palpler maksillar palpler proboscis'den kısa  dişi abdomeni genellikle küt uçlu

Kaynak: (Rozendaal, 1997'den Türkçe'ye uyarlanmıştır). (<https://www.who.int/publications/i/item/9241544945#>)

Sivrisinek pupaları, halk arasında 'taklacı' olarak bilinir ve virgül şeklinde bir yapıya sahiptir. Baş ve göğüs birleşerek sefalotoraks adı verilen bir yapı oluşturur; karın ise bu yapının alt kısmına doğru kıvrılmış durumdadır (Resim 7, 8, 9). Pupanın oksijen alımı, dorsal mezotoraks bölgesinden çıkan bir çift solunum tüpü ya da diğer adıyla hava boruları aracılığıyla gerçekleşir. Bu tüpler, pupa suyun yüzeyindeyken havayla temas kurarak gaz alışverişine olanak tanır. Sefalotoraks içerisinde, gelişmekte olan erişkin baş ve göğüs uzantıları genellikle ventral kısımda kıvrılmış şekilde gözlemlenebilir. Bu yapılar, pupanın su yüzeyinde dengede kalmasını sağlayan ventral hava boşluğu adı verilen bir hava kesesini çevreler. Karın bölgesinin sonunda yer alan sekizinci abdominal segmentten çıkan iki geniş yüzgeç ya da palet, pupanın hareket etmesini sağlar. Pupa, rahatsız edildiğinde karın segmentlerini ani şekilde bükerek

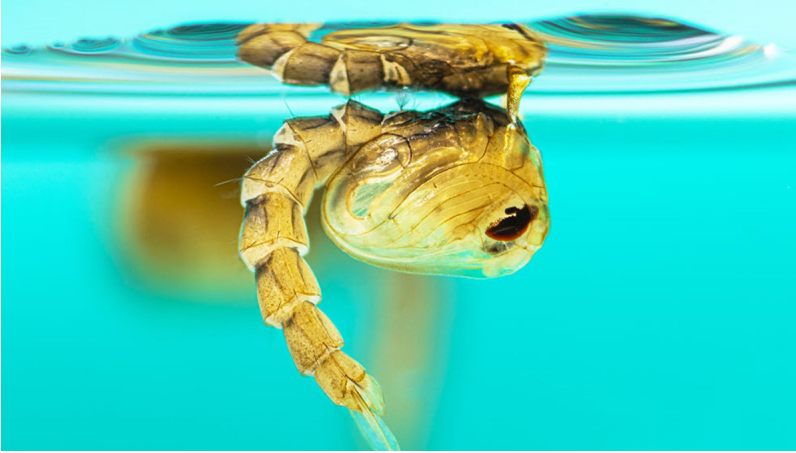
bu yüzgeçleri aşağı doğru çırpıp ve böylece kendini su içinde hızla hareket ettirir. Bu yapı ve davranış özellikleri, pupa evresinin hem savunma hem de gelişimsel süreçleri açısından önemli adaptasyonlar sunduğunu göstermektedir (Foster ve Walker, 2002).

Resim 7. Su altında bir Anopheles spp. pupası



Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-anopheles-mosquitoes.html>)

Resim 8. Su altında bir Aedes spp. pupası



Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-aedes-mosquitoes.html>)

Resim 9. Su altında dinlenmekte olan bir *Culex* spp. pupası

Kaynak: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

(<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-culex-mosquitoes.html>)

Genel Yaşam Döngüsü

Erkekler ve üremeyen dişi sivrisinekler nektar ve bitki özleriyle beslenirken, yumurta üreten dişiler genellikle birkaç günde bir kan emerler. Kandan alınacak protein, yumurtalıkların olgunlaşması için gereklidir. Her kan emme işlemi, bir sonraki yumurta grubunun gelişimi ve bırakılması için kullanılır. Bazı dişi sivrisinek türleri ise otojendirler yani kan emmeden yumurta olgunlaştırma yeteneğine sahiptirler. Döllenen sivrisinekler yumurtalarını suyun üzerine ya da mevsimsel olarak su basma eğilimindeki kuru alanlara bırakırlar. Yumurtalar *Anopheles* ve *Aedes* türlerinde tek tek, *Culex* türlerinde ise 300'e varan sayıdaki yumurtadan oluşan bir kitle (yumurta salı) halinde bırakılırlar. Koyu renkteki yumurtalar genelde oval veya eliptik, *Anopheles* türlerinde ise tekne (bot) şeklindedir. Anofel yumurtaları kuraklığa karşı oldukça dayanıksızdır. Yumurta bırakıldıktan sonra dişiler yeni bir konak ararlar. Suya bırakılan yumurtalar sıcaklıkla ilişkili olarak birkaç gün ile birkaç hafta arasında (genellikle bir hafta içinde) çatlar ve larvalar çıkar. Bazı ılıman türlerde kışın yumurta aşamasında geçirildiği de görülmektedir. Larvalar oksijenli solunum yaptıkları için, su yüzeyinde bir yağ tabakası oluşarak hava tedariki kesilirse saatler içinde ölebilirler. Larvaların, bir çift anteni, bileşik gözleri ve organik maddeyle beslenmek için kullandıkları belirgin ağız fırçaları olan bir baş bölgesi vardır. Çoğu larva sondan bir önceki karın segmentindeki bir çift solunum deliğinden (spiracle) hava alır, *Culex* türlerinde bunlar solunum sifonu adı verilen küçük bir tüpün sonunda bulunur. Larvaların olgunlaşması bir haftadan birkaç aya kadar uzayabilirken bazı türler ılıman bölgelerde kışı larva olarak geçirirler. Larval yaşam alanları büyük farklılıklar gösterir ve küçük geçici su birikintilerinden bataklıklar gibi geniş alanlara kadar uzanır; ancak genel-

likle göller gibi geniş kesintisiz su alanlarında ve hızlı akan akarsularda veya nehirlerde bulunmazlar. Larvalar yaklaşık iki hafta içinde dört kez gömlek değiştirerek pupa evresine geçerler. Tüm sivrisinek pupaları suda yaşayan, serbest yüzebilen, hareketli ve virgül şeklinde formlardır. Pupanın bir çift solunum borusu taşıyan geniş ve belirgin bir sefalotoraksı vardır. Sefalotoraksın dış yüzeyi (tegumenti) şeffaftır ve gelişen yetişkinin gözleri, bacakları ve diğer yapıları kolayca görülebilir. İncelen karın segmentleri kısa tüylere sahiptir ve son olarak pupanın suda yukarı aşağı hareket etmesini sağlayan bir çift oval, kürek benzeri uzantı vardır. Genellikle pupa aşaması kısadır, tropikal bölgelerde sadece birkaç gün (iki-yedi gün) sürerken, bazı kuru iklim türlerinde bu süre sadece birkaç saat bile olabilir. Ilıman bölgelerde ise birkaç hafta veya bazen daha uzundur olabilmektedir. Yetişkin sivrisinek, pupanın kabuğunun dorsalindeki T şeklinde bir delikten su yüzeyine çıkar. Yaklaşık bir gün içerisinde kanatları genişler, sertleşir ve sivrisinek uçuş yeteneği kazanır. Yetişkinler genellikle üreme alanlarından sadece birkaç yüz metreye kadar uçarlar, ancak rüzgarlar tarafından uzun mesafelere dağılılabirler. Dişi sivrisineklerin farklı konaklar üzerinde tekrarlayan beslenme davranışı, onları hastalıkların etkin vektörleri yapar. Memeliler ve kuşlar hem kan emen sivrisineklerin hem de taşıdıkları çeşitli patojenlerin en çok tercih ettiği konaklardır. Yetişkin sineklerin yaşam süresi genellikle kısa olsa da bazı türler kış uykusuna yatarak kışı geçirebilir (Soulsby, 1982; Urquhart, 1996; Bowman, 2014).

Ekoloji ve Epidemiyoloji

Sivrisinek popülasyonunun büyüklüğü ılıman iklime sahip bölgelerde yaz aylarında en üst seviyeye ulaşırken, tropikal bölgelerde büyük popülasyonlar genellikle yıl boyunca görülebilir (Taylor ve ark, 2016). Sivrisinek larvaları suda bulunan ölü bitki materyali ve ölü makro omurgasızlardan oluşan çeşitli organik kalıntılarla, askıda kalmış madde ve bakteriler, protistler, mantarlar, algler, mikro omurgasızlar ve küçük makro omurgasızlar gibi küçük organizmalarla beslenirler. Yetişkinler genellikle bitki örtüsünde, oyuklarda ve diğer dinlenme yerlerinde barınak ararlar ve aktivite dönemleri dışında burada kalırlar. Dinlenirken, genellikle dikey yüzeylerde başları yukarı bakacak şekilde, ön bacakları ve orta bacakları alt tabakada ve arka bacakları yukarıda olacak şekilde dururken, anofelinler hortumlarını ve karınlarını alt tabakaya eğik bir şekilde tutarlar. Bu pozisyon beslenme sırasında da belirgindir (Foster ve Walker, 2002).

Her sivrisinek türünün, günlük ışık-karanlık döngüsü ile ilişkili endojen bir sirkadiyen ritmin kontrolü altında günlük aktivite örüntüsü vardır. Genellikle her gün, gündüz, gece veya alacakaranlık (şafak ve

alacakaranlık) olarak bir veya iki uçuş dönemi vardır. Sivrisinek türleri, eş ve yiyecek aradıkları habitatlarda farklılık gösterir. Bazıları çok çeşitli arazilerde uçarken, bazıları ormanlık veya açık alanlarda aktif olma eğilimindedir; diğerleri ise tüm aktivitelerini larva ve dinlenme alanlarına yakın gerçekleştirir. Bazı türlerin yayılışı larva yaşam alanlarından sadece birkaç on metre uzaklıktadır, çoğu tür için iki km'den azdır. Diğer türler rüzgar veya ışığın etkisiyle belirli bir dağılım moduna girer ve onlarca hatta yüzlerce km uzağa uçabilir. Bazı tuz bataklığı türleri, üreme alanları ve kanla beslenme alanları birbirinden kilometrelerce uzakta olduğunda gonotrofik döngülerini tamamlamak için uzun, gidiş-dönüş göçleri yaparlar. Genellikle rüzgarlı koşullarda uçuştan kaçınma eğilimindedir, ancak arkadan gelen bir rüzgar uçuşlarına yardımcı olduğunda uçabilirler. Çiftleşme genellikle yetişkinlerin ortaya çıkmasından birkaç gün sonra gerçekleşir. Sürüler genellikle türe özgüdür, ancak karışık sürüler de oluşabilir. Çiftleşme havada veya bitki örtüsünde tamamlanabilir. Genellikle tek bir çiftleşme bir dişinin ömrü için yeterli iken nadiren birden fazla erkekle çiftleşme gözlenir (Foster ve Walker, 2002).

Konakları arasında memeliler, kuşlar, sürüngenler, amfibiler ve hatta amfibi balıklar bulunabilmektedir. Konak özgüllüğü ve konak tercihi büyük ölçüde değişir. Bazı türler neredeyse sadece bir hayvan cinsinin beslenir; diğerleri fırsatçı bir şekilde iki veya üç omurgalı sınıfının üyelerinden beslenebilir. Konak özgüllüğü; hem sivrisineğin doğuştan gelen konak tercihinin hem de sivrisineğin aktif olduğu zaman ve yerde erişebildiği konaklarla ilgilidir. Sivrisineklerin konak bulmasında uçucu kimyasalların en önemli etmenlerdendir. Karbondioksit, laktik asit ve oktenol en iyi çekiciler arasındadır. Koku, karbondioksit, ısı ve nem, antenlerdeki ve palplerdeki sensilla tarafından algılanır. Görme de özellikle gündüz yaşayan türler ve özellikle açık bir ortamda ve orta veya yakın mesafelerde konakçılara yönelimde önemlidir. Koyu, zıt ve hareket eden nesneler özellikle çekicidir (Foster ve Walker, 2002).

Emilen kanı sindirirken ve yumurtaları geliştirirken, dişiler türe özgü dinlenme yerlerini bulur ve yumurtalar olgunlaşana kadar orada kalabilirler. Bununla birlikte, birçok türün dişilerinin gonotrofik döngü boyunca her günlük aktivite döneminde dinlenme yerlerini terk ettikleri bilinmektedir. Yumurtlama genellikle günün çiftleşme ve beslenme ile aynı bölümünde gerçekleşir. Gebe dişiler, organik kimyasallar, tuzlar, yüksek nem, karanlık boşluklar ve yansıtıcı yüzeyler dahil olmak üzere kimyasal ve görsel ipuçlarını kullanarak uygun yerleri bulur ve değerlendirir. Her sivrisinek cinsinde, türler arasında yumurtlama yeri tercihlerinde ve dolayısıyla larva yaşam alanlarında önemli farklılıklar vardır. Genel olarak, *Anopheles* türleri göllerin, göletlerin, akarsuların ve

havuzların kenarları gibi kalıcı veya yarı kalıcı sularda bulunur; diğerleri geçici yağmur birikintilerinde, yaprak koltuklarında ve ağaç deliklerinde gelişir. *Culex* türleri genellikle yumurtalarını kalıcı veya yarı kalıcı havuzlara, göletlere ve su kaplarına bırakır. *Aedes* türleri, yumurtalarını geçici su veya yükselen su seviyesiyle sular altında kalacakları nemli yüzeylere bırakır (Foster ve Walker, 2002).

Patojenite ve Klinik Belirtiler

Sivrisinek ısırıkları, yoğun kaşıntıya neden olan lokalize bir iltihaplanma reaksiyonuna yol açabilir. Sivrisinek ısırıklarına karşı duyarlılık kişiden kişiye değişiklik gösterir; çoğu konak sadece hafif bir reaksiyon yaşar ve bu, lokal şişlik, kızarıklık ve tahriş şeklinde görülür (Taylor ve ark, 2016). Normal koşullar altında, sivrisinek saldırısı sonucu kaybedilen kan miktarı oldukça önemsizdir. Ancak bazen, aynı anda büyük sivrisinek sürülerinin ortaya çıkmasını destekleyen koşullar oluşabilir ve bu sürüler toplu saldırılarıyla gerçekten sığırları kan kaybından öldürebilir. Kediler ise bazen sivrisinek ısırıklarına karşı alerji geliştirebilir ve bu alerji burun ya da yüzün diğer bölgelerinde büyük kaşıntılı ve kızarık lezyonlar olarak kendini gösterebilir (Bowman, 2014).

Vektörlükleri

Çoğunlukla tropikal ve subtropikal bölgelerde bazı *Aedes*, *Anopheles* ve *Culex* türleri köpek kalp kurdu *Dirofilaria immitis*'in, *Aedes* ve *Culex* türleri kanatlı sıtma etkeni olan *Plasmodium* türlerinin biyolojik vektörüdürler. Bazı *Aedes* türleri sarı humma, at ensefaliti (bir togavirüs), tavşan miksomatozisi ve bulaşıcı at anemisi (bir retrovirüs) gibi arbovirüsler de dahil olmak üzere çeşitli viral hastalık etkenini, yine bazı *Aedes* ve *Anopheles* türleri insan filarial nematodları *Wuchereria* ve *Brugia*'yı biyolojik vektör olarak taşır ve bulaştırırlar. *Culex* türleri koyunlarda abdominal filaryozise neden olan filarioid solucan *Setaria labiato-papillosa*, atlarda abdominal solucan olan *Setaria equina* ve domuzlarda *Setaria congolensis*'in vektörlüğünü yaparlar. Yine *Anopheles* türleri, insan sıtma etkeni *Plasmodium* türlerinin, atlarda doğu, batı ve Venezuela ensefaliti etkeni arbovirüslerin bulaşmasında önemlidir (Foster ve Walker, 2002; Robinson, 2005; Bowman, 2014; Taylor ve ark, 2016).

Teşhis

Sivrisinek ısırığının ciltte sebep olduğu kızamık, kabarık lezyonlara bakarak şüphe edilir ve erişkin sinek yakalanırsa ilgili teşhis anahtarlarından yararlanılarak cins ve tür tayini yapılabilir.

Tedavi, Korunma ve Kontrol

Sivrisinek istilası ve vektör sivrisinek kaynaklı hastalıkların kontrolü için davranışsal, kimyasal, biyolojik ve mekanik çeşitli yöntemler kullanılmakta olup bunların başarı seviyeleri farklılıklar göstermektedir. Uzun vadeli ve kalıcı sonuç elde etmek için tüm yöntemlerin yer aldığı entegre yaklaşımlar gerekmektedir. Bunlar çevresel etkileri en aza indirirken, biyolojik, mekanik ve kimyasal yöntemleri birleştiren bütüncül bir yaklaşım kullanarak sivrisinek popülasyonlarını etkili bir şekilde kontrol altına almayı hedefler. Bunun basamakları; sivrisinek yaşam alanlarını ortadan kaldırma, yapısal bariyerler kullanma, larva ve yetişkinlere yönelik çeşitli uygulamalardan oluşmaktadır. Sivrisineklerin yumurta bırakabileceği yağmur olukları, eski lastikler, kovalar, plastik örtüler, oyuncaklar veya sivrisineklerin üreyebileceği diğer kaplarda biriken durgun suların temizlenmesi, kuş banyoları, çeşmeler, çocuk havuzları, yağmur bidonları ve saksı altlıklarında biriken suyun haftada en az bir kez boşaltılması, çukurların doldurulması ve geçici su birikintilerinin uygun şekilde drenajının sağlanması, yüzme havuzlarının suyunun daima temiz, kimyasal olarak işlem görmüş ve sirkülasyon halinde olması, yaşam alanlarına yönelik uygulamalardır. Pencere ve kapılara sineklik takılması, insektisitlerle işlem görmüş cibinlikler kullanılması ve yaşam alanlarına sivrisineklerin girişini engellemek için tüm potansiyel giriş noktalarının kontrol altında tutulması yapısal bariyer kullanım uygulamalarıdır. Larvalara yönelik; larvayla beslenen balıklar veya *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) gibi bakterilerin yerleştirilmesi, larvaları olgunlaşmadan öldürmek için üreme alanlarına larvasitler uygulanması, su kaynaklarının yüzeylerini polistiren boncuklarla kaplamak gibi yöntemlerle sivrisinek gelişimini bozacak şekilde değiştirilmesi gibi biyolojik, kimyasal ve fiziksel uygulamalar bulunmaktadır. Yine yetişkinlere yönelik; iç mekanlarda kalıcı etkili insektisitler veya hızlı etki sağlayan spreylerin, yetişkin popülasyonları azaltmak için tuzaklar ve çekicilerin, iç mekanlarda sivrisinek uçuşunu engelleyen hava akışı yaratmak için vantilatörlerin kullanımı tavsiye edilmektedir (Kaura ve ark, 2023; Onen ve ark, 2023; Ni ve ark, 2024).

Ancak, bu yöntemler her zaman kolay uygulanabilir veya ekonomik olarak kabul edilebilir olmamaktadır. Biyolojik kontrol, örneğin, bataklık alanlara ve pirinç tarlalarına yırtıcı balıkların yerleştirilmesi gibi

yöntemlerle denenmiştir, ancak bu yöntemler, küçük geçici su birikintilerinde üreyen sivrisinek türleri için uygun değildir. Sivrisinek patojenlerinin, mikroorganizmalar, protozoa ve nematodlar dahil olmak üzere izolasyonu ve geliştirilmesi şu anda çoğunlukla deneysel bir aşamada olup, genetik kontrol yöntemleri de benzer bir durumdadır. Muhtemelen sivrisinek larvalarına karşı en yaygın kullanılan önlemler, üreme alanlarına toksik kimyasallar, mineral yağlar veya insektisitlerin tekrar tekrar uygulanmasını içerir, ancak bu yöntemler sürekli olarak uygulanmalıdır. Bu tür önlemler çevre kirliliğine yol açabileceği ve insektisit direncinin gelişimini hızlandırabileceği için, üreme alanlarının tamamen yok edilmesi en kalıcı çözüm olarak görülmektedir (Taylor ve ark, 2016).

Kaynaklar

- Benelli, G., & Mehlhorn, H. (2016). Declining malaria, rising of dengue and Zika virus: Insights for mosquito vector control. *Parasitology Research*, 115, 1747–1754. <https://doi.org/10.1007/s00436-016-4971-z>
- Bowman, D. D. (2014). *Georgis' parasitology for veterinarians* (10th ed.). Elsevier Saunders.
- Braverman, Y. (1994). Nematocera (Ceratopogonidae, Psychodidae, Simuliidae and Culicidae) and control methods. *Revue Scientifique et Technique* (International Office of Epizootics), 13(4), 1175–1199. <https://doi.org/10.20506/rst.13.4.819>
- Foster, W. A., & Walker, E. D. (2002). Mosquitoes (Culicidae). In G. Mullen & L. Durden (Eds.), *Medical and veterinary entomology* (pp. 203–262). Academic Press.
- Hall, R. D., & Gerhardt, R. R. (2002). Flies (Diptera). In G. Mullen & L. Durden (Eds.), *Medical and veterinary entomology* (pp. 127–145). Academic Press.
- Harbach, R. E. (2024). Mosquito taxonomic inventory. Retrieved from <http://mosquito-taxonomic-inventory.info/valid-species-list>
- Holbrook, R. F. (1985). Research on the control of bluetongue in livestock by vector suppression. In *Bluetongue and related orbiviruses. Progress in clinical and biological research* (Vol. 178, pp. 617–620).
- Kaura, T., Sylvia Walter, N., Kaur, U., & Sehgal, R. (2023). Different strategies for mosquito control: Challenges and alternatives. In H. P. Guardo & P. Manrique-Saide (Eds.), *Mosquito research—Recent advances in pathogen interactions, immunity, and vector control strategies*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.104594>
- Ni, J., Wang, J., Fang, C., Zhang, W., & Gong, Z. (2024). A review of the latest control strategies for mosquito-borne diseases. *China CDC Weekly*, 6(33), 852–856.
- Onen, H., Luzala, M. M., Kigozi, S., Sikumbili, R. M., Muanga, C. K., Zola, E. N., Wendji, S. N., Buya, A. B., Balciunaitiene, A., Viškelis, J., Kaddumukasa, M. A., & Memvanga, P. B. (2023). Mosquito-borne diseases and their control strategies: An overview focused on green synthesized plant-based metallic nanoparticles. *Insects*, 14(3), 221.
- Robinson, W. H. (2005). *A handbook of urban insects and arachnids*. Cambridge University Press.
- Rozendaal, J. A. (1997). *Vector control: Methods for use by individuals & communities*. World Health Organization.
- Soulsby, E. J. L. (1982). *Helminths, arthropods & protozoa of domesticated animals* (7th ed.). Bailliere Tindall.
- Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2016). *Veterinary parasitology* (4th ed.). Wiley-Blackwell.
- Urquhart, G. M., Armour, J., Duncan, J. L., Dunn, A. M., & Jennings, F. W. (1996). *Veterinary parasitology* (2nd ed.). Blackwell Science.

Yukarı, B. A., & Eren, H. (n.d.). Entomoloji (Ders Notu No: 8). Akdeniz Üniversitesi Burdur Veteriner Fakültesi Yayını.

Bölüm 2

DİL BOZUKLUKLARINDA DEĞERLENDİRME

Doç. Dr. Elife BARMAK¹

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, Ankara, Türkiye, ebarmak@aybu.edu.tr, Orcid no: 0000-0002-6479-0553

Dil, konuşulan sözcükler, yazılı semboller veya işaret dilinin kullanımı yoluyla insan iletişiminin önemli bir aracıdır. Ayrıca dil, keyfi sembollerin kullanımı yoluyla kavramları temsil eden paylaşılan bir koddur. Paylaşılan bu kod, konuşmacıların ve dinleyicilerin ortak veya paylaşılan bir dile dayanarak birbirlerini anlayabilmeleri sağlayan bir iletişim yoludur. Eğer bu iletişim yolu çeşitli faktörlerle etkilenirse konuşulan, yazılan ve/veya diğer sembol sistemlerinin anlaşılmasında ve/veya kullanımında bozulma oluşmaktadır. Dil bozuklukları çocukluk çağında sıklıkla görülen bozukluklar arasında yer almaktadır. Bu kapsamda altta yatan hiçbir etyolojik faktör olmadan gelişimsel süreçte dil bozukluğu olabileceği gibi aynı zamanda otizm spektrum bozukluğu, işitme kaybı, serebral palsi, travmatik beyin hasarı, genetik sendromlar gibi etyolojik faktörlerle de ilişkili dil bozuklukları görülebilmektedir. Dil bozukluğu çocukların iletişim becerilerini, sosyal-duygusal becerilerini, akademik performanslarını, davranışlarını ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu kapsamda erken çocukluk döneminde dil ve konuşma güçlüğü çeken çocukların sadece dil ve konuşma becerilerini değil aynı zamanda bilişsel, algısal, motor ve sosyal-duygusal gelişimi; biyolojik, tıbbi ve sosyoekonomik koşulları; kültürel ve dilsel ortamların da değerlendirilmesini gerektiren karmaşık bir süreçtir. Bu çocuklardaki dil bozukluğu veya bozulma riskinin erken dönemde tespit edilmesi ve müdahaleye alınması noktasında değerlendirme önemli bir yere sahiptir.

DİL BOZUKLUKLARI

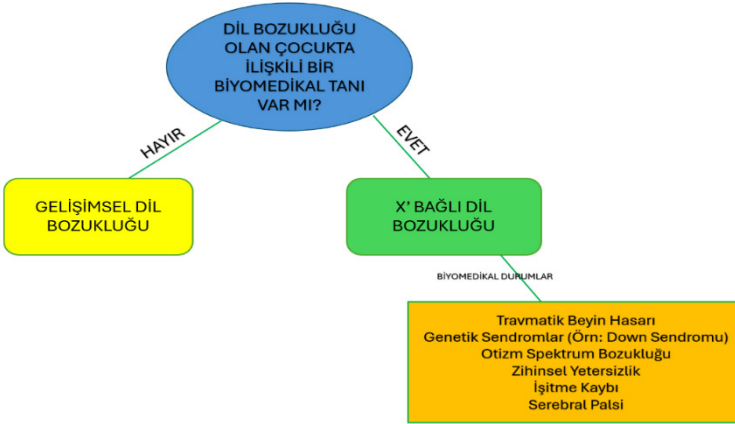
İletişim, fikirlerin, düşüncelerin, bilgilerin ve isteklerin iki veya daha fazla insan arasındaki değişim sürecidir (Owens,2016). Bir kişide hem alma hem de gönderme yeteneğinde, ayrıca kavramları veya sözlü, sözsüz ve grafik bilgileri işleme ve anlama yeteneğinde bozulma yaşanırsa iletişim bozukluğu oluşmaktadır (Owens & Farinella,2019). Bir iletişim bozukluğu işitme, dil, konuşma veya bu üç sürecin bir kombinasyonu şeklinde görülebilmektedir (Kaderavek & Henbest,2024). Bozukluk hafiften şiddetliye kadar değişebilmekte, gelişimsel veya edinilmiş olabilmektedir (Owens & Farinella,2019). İletişim bozuklukları şekil 1’de verilmiştir (American Speech-Language-Hearing (ASHA),1993).



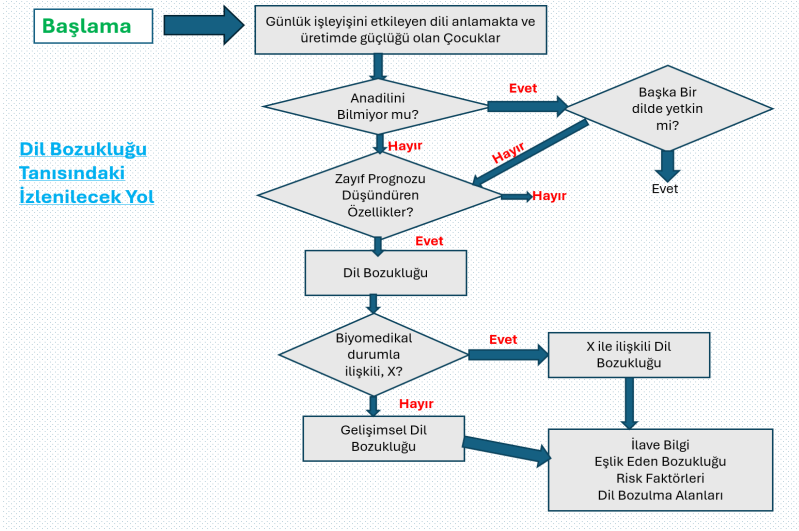
Şekil 1. İletişim Bozuklukları

Bir çocuğun dil gelişiminin atipik olması, o çocuğun dil gelişiminde gecikme ve/veya bozulma durumunu yansıtabilmektedir (Schum,2007). Bu nedenle gecikme ve bozulma kavramlarını çok iyi bilmek gerekmektedir. Dil gecikmesi denildiğinde çocuğun dil becerilerinin ortaya çıkmasının veya gelişiminin yavaş olduğu anlamına gelmektedir. Aynı zamanda çocuğun becerileri edinme sırasının normal çocuklarda görülen sıraya karşılık geldiği ve gecikme derecesinin temelde dilin tüm özellikleri veya yönleri içinde aynı olduğu, böylece bir çocuğun dilin farklı alanlarındaki profilinin nispeten sabit olduğu yönündedir (Reed,2018). Yani gecikmiş dil, dil gelişim aşamalarının tipik bir sırayla ilerlemesi ve normalden daha yavaş bir hızda olması durumudur (Schum,2007). Bazen dil gecikmesi olan bir çocuğun gecikmeyi aşarak akranlarına yetişebileceği belirtilmektedir. Buna karşılık dil bozukluğu belirli dil becerilerinin ortaya çıktığı olağan hız, yörünge ve/veya dizilimdeki bir sapmayı ifade etmektedir (Reed,2018). Bu doğrultuda bozuklukta dil ortaya çıktıkça farklı bir niteliğe sahiptir. Bazı dil yapıları tipik gelişim örüntüsünden farklı olabilmektedir. Örneğin, bir çocuk morfolojik ve dilbilgisel açıdan bir cümleyi konuşabilir, ancak "Niçin" sorularını cevaplayamaz. Veya başka bir örnek olarak, çocuk bir ebeveyninden gelen "eğer....., sonra....." koşulunu anlayabilir, ancak zamirleri düzgün kullanamaz. Gecikmiş ve bozulmanın dil arasındaki ayrımı, gelişimsel bozuklukların ayırıcı tanısında sıklıkla yardımcı olmaktadır (Schum,2007). Amerika Konuşma-Dil ve İşitme Birliği'ne göre dil bozukluğu; konuşulan, yazılan ve/veya diğer sembol sistemlerinin anlaşılması ve/veya kullanımında meydana gelen bozulmadır. Bu bozukluk dilin yapısını (fonoloji, morfoloji, sentaks), dilin içeriğini (semantik) ve/veya dilin iletişimsel işlevinin (pragmatik) herhangi bir kombinasyonunu içermektedir (ASHA,1993). Bu kapsamda biyomedikal etiyojisi (otizm spektrum bozukluğu, işitme kaybı, genetik sendromlar vb.) olmayan ve gelişimsel süreçte oluşan dil bozukluğuna

“Gelişimsel Dil Bozukluğu” tanımı kullanılırken, eğer biyomedikal tanı eşlik ediyorsa bu duruma X’e bağlı dil bozukluğu tanımı kullanılmaktadır (Bishop vd.,2017). Bozukluğun ortaya çıkış nedeni ve zamanına göre gelişimsel (yani doğumdan veya çocuklukta başlayan) veya edinilmiş dil bozuklukları (yani travmatik beyin hasarı veya serebra vasküler olaylar gibi bir olaydan dolayı) olmak üzere iki kategoride incelenmektedir (Gillam & Marquardt,2024). Dil bozuklukları yaşam boyu devam edebilmekte ve semptomları zamanla değişebilmektedir (ASHA, t.y). Gelişimsel dil bozuklukluğu erken çocukluk döneminde yaygın olarak görülmektedir (McGregor,2020; Norbury vd.,2016). Yapılan çalışmalarda gelişimsel dil bozukluklarının prevalansının yaklaşık %1 ila %7 arasında olduğu bildirilmektedir (Norbury vd.,2016;Tomblin vd.,1997; Oyono vd.,2018; Calder vd.,2022). Yukarıda bahsettiğimiz gibi bir dil bozukluğu ayrı bir tanı olabilmekte veya diğer koşullar bağlamında ortaya çıkabilmektedir. Şekil 2 ve 3’de dil bozukluğu ile ilişkili bir biyomedikal tanı durumuna göre ayrımı ve dil bozukluğunun tanılama süreci gösterilmiştir.



Şekil 2. Dil Bozukluğu Sınıflandırma



Şekil 3. Dil bozukluğu tanısında izleyecek aşamalar (Paul vd.,2018)

Çocukların dil bozuklukları ile ilişkili prognostik belirleyicileri de önemlidir. Zayıf bir prognostik belirleyicilerinin bir çocuğun yaşına göre değiştiğini, ancak genel olarak bir dizi beceriyi etkileyen dil problemlerinin devam edeceğini göstermektedir (Bishop vd.,2017). Bu doğrultuda çok küçük çocuklarda konuşma, dil ve iletişim bozuklukları arasında net ayrımlar yapmak oldukça zordur. Örneğin, bir çocuğun iletişimsel niyetin eksikliğinden veya konuşma algısı veya üretimiyle ilgili bir sorundan dolayı mırıldanma yapmayabilmektedir. Bu durum otizm spektrum bozukluğu (ASD), işitme kaybı ve/veya zihinsel yetersizliğin göstergesi olabilecek durumların erken göstergeleri de olabilmektedir (Bishop vd.,2017; Bishop vd.,2016).

Dil Bozukluğu olan Çocukların Özellikleri

Çocukların dil bozukluğu hem alıcı dilde hem de ifade edici dilde görülebilmektedir. Alıcı dilde zorluğu olan çocuklar komutları takip etmekte zorluk çekebilir ve dikkatsiz görünebilirler. İfade edici dil sorunları olan çocuklar ise dil kullanımını gerektiren etkinliklere katılma konusunda isteksizdirler ve akranlarından daha geride dil gelişim özellikleri göstermektedirler. Ayrıca kişisel deneyimleri ilişkilendirmede veya hikayeleri yeniden anlatmada zorluk çekebilmektedirler. Bazen ifade edici dil sorunları daha belirgindir, ancak anlama zorlukları sınıfta daha büyük bir sorun haline gelmektedir (Kuder,2018). Dil sorunu olan çocuklarda sıklıkla dikkat sorunları, motor bozukluklar, okuma güçlükleri, sosyal bozukluklar ve davranış sorunları gibi diğer nörogelişimsel zorluklarla birlikte görülmektedir. Bu doğrultuda çocukta ek sorunların durumu prognozu ve müdahale stratejilerini etkileyebilmektedir (Bishop

vd.,2016). Dil ve iletişim bozuklukları olan çocuklar akademik ve sosyal başarısızlık riski altında olduğundan, zorluklarının mümkün olduğunca erken belirlenmesi önemlidir. Birçok durumda, performanslarını iyileştirmek veya en azından artırmak mümkündür. Bu çocuklar aşağıda belirtildiği gibi çok çeşitli özelliklerde sergileyebilmektedirler (Kuder,2018). Bu özellikler;

Akademik performansta;

- Tartışmalara katkıda bulunma konusunda isteksizlik
- Fikirleri organize etmede zorluk
- Fonemleri tanımada zorluk
- Ses üretmede zorluk
- Komutları takip edememe
- Bir şeyler için doğru sözcüğü bulmada zorluk

Sosyal etkileşimde;

- Diğer çocuklarla etkileşime girme konusunda isteksizlik
- Diğer çocuklar tarafından istenmeme veya reddedilme
- Bir sohbeti sürdürmede zorluk
- Oyunlar için kuralları müzakere etme sorunları

Bilişsel fonksiyonlarda;

- Hatırlamada özellikle bilgileri organize etmede zorluk
- Yavaş yanıt verme
- Dikkatsizlik

Davranışta;

- Yüksek düzeyde hayal kırıklığı
- Sık tartışmalar
- Akranları ile kavga etme
- Etkileşimden çekilme

Dil Bozukluğunda Değerlendirilme

Küçük çocuklarla ilgili çok fazla deneyimi olmayan ebeveynler çocuklarındaki dil ve iletişim becerilerindeki gecikmesiyle ilgili herhangi bir endişeyi bildirmemektedirler. Ancak bu yeni yürümeye başlayan veya okul öncesi dönemde dil bozukluğu olan çocuklar, genellikle bir sağlık kontrolleri esnasında bir çocuk doktoru muayenesi esnasında tespit edilmektedir. Bazen de bazı ebeveynler daha önce bir çocuk büyüttüklerinde veya küçük çocuklar konusunda deneyim yaşamışlarsa çocuklarının dil gelişiminin yaşatlarından geri olduğunu düşünmektedirler (Schum,2007). Bu çocukların dil ve konuşma gelişimlerindeki gecikmeler nedeniyle bir iletişim bozukluğunun olup olmadığının belirlenmesi noktasında değerlendirmenin yapılması gerekmektedir (Paul,2014).

Çocukların konuşma veya dilde gecikme olup olmadığını belirlemek için uzmanların çocukların normal dil gelişim yapıtaşlarını bilmelidir. Normal konuşma aşaması agulama, mırıldanma, sözcük ve sözcük kombinasyonları aşamalarından geçerken, normal dil gelişimi daha karmaşık kavramları anlama ve ifade etme aşamalarından geçmektedir. Sözcük dağarcığı ve dil kullanımında yeterliliğin geliştirilmesi büyük ölçüde aile ve erken okul deneyimlerine bağlıdır (Green & Palfrey,2002). Eğer çocuk dil ve konuşma gelişimi için beklenen gelişimsel dönüm noktalarına ulaşamamışsa mutlaka çocuğun kapsamlı bir gelişimsel değerlendirmesinin yapılması esastır (McLaughlin,2011). Çünkü çocukların dil ve konuşma gelişiminde gecikme veya bozulmasının alta yatan bir neden olup olmadığının bilinmesi açısından önemlilik arz etmektedir. Çünkü alta yatan etyolojik faktörlerle ilişkili ortaya çıkabileceği gibi gelişimsel süreçte de ortaya çıkabilecek dil ve konuşmada bozulmalar olabilmektedir (Bishop vd.,2016). Dil ve konuşma bozukluklarına örnek olarak gelişimsel dil bozuklukları (alta yatan bir neden yoktur), otizm spektrum bozukluğu, serebral palsi, işitme kaybına vs. gibi dil bozuklukları, çocukluk çağı apraksisi ve dizatriyi örnek verebiliriz (Bishop vd.,2016;McLaughlin,2011). Bu kapsamda bu çocuklarda konuşma ve dil bozukluklarının tanısı, yalnızca konuşma ve dil becerilerinin değil aynı zamanda bilişsel, algısal, motor ve sosyal-duygusal gelişimin; biyolojik, tıbbi ve sosyoekonomik koşulların; kültürel ve dilsel ortamların da değerlendirilmesini gerektiren karmaşık bir süreçtir (Rosenbaum & Simon,2016). Değerlendirme ve müdahaleye yönelik multidisipliner bir yaklaşım, çocuğun ihtiyaçlarının tam olarak belirlenmesinde yararlı olmaktadır ((Bishop vd.,2016).

Üç ila beş yaş arasındaki küçük çocukların değerlendirilmesi hem çocuk hem de aileleri için streslidir. Küçük çocuklar, alışılmadık ortamlarda uzmanlarla ve/veya ebeveynlerle etkileşime girmek istemeyebilmektedir.

Aileler ise çocuklarının iletişim zorluklarını düşünmeden çocuğun genel performansı konusunda endişe yaşamaktadırlar. Hem ailenin hem de çocuğun stresini azaltmak, ek testleri en aza indirmek ve bir çocuğun becerilerinin temsili bir örneğini elde etmek için hem formal hem de informal değerlendirme sürecini içermelidir (Tyler Tolbert,2002). En iyi uygulama kılavuzları, birden fazla alanda değerlendirme yapmayı ve formal, standartlaştırılmış veya norm referanslı testlerin bir kombinasyonu; konuşma-dil terapistleri ve diğer profesyoneller tarafından yapılan kriter-referanslı gözlemler ve tanıdık bakıcıların çocuğun konuşma ve dil yeterliliği hakkında aynı yaştaki çocuklar için toplum beklentilerine göre yargıları dahil olmak üzere birden fazla kaynaktan bilgi edinmeyi önermektedir (Rosenbaum & Simon,2016). Özellikle dil ve konuşma terapistinin (DKT) değerlendirme sürecindeki temel amacı, bir çocuğun dil biçimi, içeriği ve/veya kullanımında önemli bir bozukluğa sahip olup olmadığına karar vermesi, bu eksikliği dil ediniminin normal gelişimsel sırasına göre ayrıntılı olarak tanımlaması ve bu eksikliğin çocuğun günlük aktivitelerini (okul, aile ve sosyal refah) nasıl etkileyeceğini belirlemesidir. Diğer bir ifade ile çocuğun iletişimsel güçlü ve zayıf yönlerinin bireysel profili göz önüne alındığında, çevre içinde nasıl işlev gördüğünü anlamak ve iletme (Paul vd.,2018). Bu kapsamda değerlendirme prosedürleri, bir çocuğun öğrenme yeteneklerini engelleyebilecek tüm faktörler hakkında bilgi edinmek için çok boyutlu bir yaklaşımı kapsamalıdır (Tyler Tolbert,2002).

Bir dil ve konuşma terapistinin bir değerlendirme yaptığında, çeşitli kaynaklardan bilgi toplamayı, bu bilgileri kararlar almak için yorumlamayı ve bu bilgileri danışanlara, bakıcılara ve diğer profesyonellere sunmayı içermektedir. Terapistin değerlendirme sonucuna göre tanı etiketinin belirlenmesini, dil ve konuşma terapisinin gerekli olup olmadığını ve gerekliyse terapi sıklığını (örneğin haftada bir, günlük) ve terapi türünü (örneğin grup, bireysel) açıklayan önerilerle sonuçlanacaktır. Değerlendirme ayrıca DKT'nin prognozu belirlemesine yardımcı olmalıdır; bu müdahale ile veya müdahale olmaksızın gelecekteki iletişim becerilerinin bir tahminidir. Bir çocuğun prognozunu etkileyebilecek bazı faktörler yaş, iletişim bozukluğunun şiddeti, aile desteği ve eş zamanlı tıbbi rahatsızlıklardır (Owens,2016). Bir çocukta dil bozukluğu riski veya bozukluğu varlığının olup olmadığının belirlenmesi için değerlendirmede mutlaka aşağıdaki noktalarının göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bunlar (Shipley & McAfee,2019);

- Dilin gelişimi; biliş, motor ve sosyal gelişim gibi diğer gelişim (Örneğin; zihinsel ve gelişimsel yetersizlik, iştme bozukluğu, çeşitli genetik sendromlar ve otizm gibi klinik durumlar) yönlerinden etkilenmektedir.

- Dilin bileşenleri (pragmatik, semantik, sözdizimsel, morfolojik ve fonolojik) izole bir şekilde ortaya çıkmaz; birbirleriyle bütünleşmiştir. Ayrıca, bu bireysel bileşenlerin değerlendirilmesi, bir çocuğun dili bütünsel olarak kullanımı hakkında bilgi sağlamaz.
- Dil performansı beklentileri zamanla değişmektedir. Bir yaşında normal olan gelişim yapıtaşları 3 yaşında sapma gösterebilmektedir.
- Herhangi bir dili konuşanlar homojen bir grup değildir. Bireysel deneyimler ve yetenekler, normal dilin geniş bir tanımıyla sonuçlanmaktadır.
- Bireysel değişkenlik nedeniyle, tüm çocuklarda dilin değerlendirilmesi için “en iyi” yaklaşım yoktur.

Bu doğrultuda dil gelişiminde gecikme şikayeti ile başvuran bir danışanın değerlendirme sürecinde aşağıdaki basamakların izlenmesi gerekmektedir (Shipley & McAfee,2019). Bunlar;

○ **Vaka Geçmişi**

Prosedürler

- Öykü Alma
- Görüşme
- Diğer uzmanlardan gelen bilgiler

○ **Katkıda Bulunan Faktörler**

- Tıbbi veya Nörolojik Faktörler
- İşitme
- Motor Gelişimi
- Zekâ ve Biliş
- Yaş ve Cinsiyet
- Aile Geçmişi (dil bozukluğu veya gecikmesi)
- Birincil Dil ve Kültür
- Motivasyon ve Endişe Düzeyi

○ **Dil Değerlendirmesi**

Prosedürler

- Tarama
- Formal ve İnformal Testler
- Dil Örneklemesi

○ **Değerlendirilecek Alanlar**

- Semantik Beceriler
- Sentaks Beceriler
- Morfolojik Bilgi
- Anlatı Becerileri
- Karşılıklı Konuşma Becerileri
- Pragmatik Beceriler

○ **Analiz**

- Hataların Açıklamaları
- Hataların Yaygınlığı
- İşlevsel Dil Üzerindeki Etki
- Bağlamsal Farklılıklar

○ **Konuşma Değerlendirmesi**

○ **Bilişsel Değerlendirme**

○ **Yazılı Dil Değerlendirmesi**

○ **Tanı Belirleme**

○ **Bilgi Sağlama**

- 1. Vaka Geçmişi:** Çocuğun ailesi veya bakıcıları ile görüşme esnasında çocuğun iletişim geçmişi, doğum, tıbbi ve sosyal geçmişi ile detaylı bilgi alınmalıdır. Değerlendirme sırasında ebeveynlere açıklığa kavuşturulmasını veya genişletilmesini istenilen konularla ilgili sorular sorulmalıdır. Bu sorular terapistte çocuğun iletişim becerilerini etkileyebilecek veya etkilemeyebilecek faktörler hakkında ek bilgi sağlamak ve böylece hem tanı koymaya hem de değişim için

prognozu belirlemeye yardımcı olmaktadır (Tyler & Tolbert,2002;Shiple & McAfee,2019). Vaka geçmişindeki kritik sorular şunları da içermesi gerekmektedir. Bu sorular (Kaderavek & Henbest,2024);

- Aile çocuğun konuşma-dil bozukluğunu ilk ne zaman fark etti?
- Ebeveynler çocuklarının iletişimini şu anda nasıl tanımlamaktadır?
- İletişim sorunu gözlemlendiğinden beri çocuğun iletişimi nasıl değişti?
- Diğer aile bireylerinde iletişim bozuklukları var mı? Varsa bu iletişim bozuklukları nelerdir?
- Çocuk hangi hastalıkları veya tıbbi sorunları yaşadı?
- Ebeveynler çocuklarının normal duyduğunu düşünüyor mu?
- Çocuğun iştme testi ne zaman yapıldı?
- Ebeveynler çocuğun genel gelişimini (fiziksel, motor, öz bakım becerileri, yeme) nasıl tanımlamaktadır?
- Çocuğun ilgi alanları nelerdir?
- Aile çocuğun iletişimine nasıl yardımcı olmaya çalışmaktadır? Bu durum çocuğun iletişim becerilerinin gelişimi için fayda sağlamış mıdır? Ya da neden fayda sağlamamıştır?
- Aile çocukları için hangi tür terapi veya hangi uzmanlardan yardım aramıştır?
- Çocukları okulda nasıl performans göstermektedir? Varsa eğitimsel kaygıları nelerdir?
- Ailenin çocuklarının iletişimi konusunda en önemli kaygısı nedir?

2. Dil Değerlendirmesi: Bir çocukta yapılan iletişim tarama sonuçları çocukta dil sorunu olup olmadığını belirlemez. Aksine, bir taramanın amacı, kısa bir muayene sırasında dil performansları normal beklentilerden yeterince farklı olan ve endişe yaratan çocukların daha detaylı değerlendirmesini gerektirecek veya bireysel olarak çocukların daha sonra dil ve/veya akademik zorluklar için risk altında olabileceğine dair kırmızı bayrakları olan çocukları tespit etmektir. Bir taramanın sonuçları endişelere yol açabilir, ancak bu endişeleri ne doğrulayabilir ne de reddedebilir. Bu nedenle endişelerin dile getirilmesi, tam değerlendirmenin yapılmasını sağlamaktadır. Dil değer-

lendirmedeki amaç, çocuğun dil performansındaki sorunlu alanları belirlemek ve çocuğun sahip olduğu ve çocuğun repertuarında eksik olan dil performansı kalıplarını belirtmektir (Reed,2018). Bu doğrultuda çocuğun semantik, sentaks, morfolojik, anlatı, karşılıklı konuşma ve pragmatik beceriler gibi dilin alanlarının değerlendirilmesi gerekmektedir (Shipley & McAfee,2019). Okul çağı ve adolesanlarda hem sözel dilin hem de yazılı dilinde değerlendirilmesi lazımdır (Reed,2018). Değerlendirmede genellikle formal psikometrik değerlendirmeyi ve otantik değerlendirmeyi kapsamaktadır. Psikometrik değerlendirme formal testleri içermektedir. Performans, yüzdelik sıralamalar ve standart puanlar kullanılarak özetlenmektedir. Norm referanslı testler, bir sorunun var olup olmadığını belirlemeye ve belirli sorun alanlarını tanımlamaya yardımcı olmaktadır (Shipley & McAfee,2019). DKTleri, çocukların alıcı ve ifade edici dil becerilerini değerlendirmek için yaklaşık %80 oranında norm referanslı değerlendirmeleri kullanmaktadırlar (ASHA,2010). Bir değerlendirici norm referanslı bir test ile çocuğun yeteneklerini akranlarının yetenekleriyle karşılaştırarak çocuğun belirli bir zamandaki yeteneklerinin bir “anlık görüntüsünü” sağlamaktadır. Norm referanslı değerlendirmelerin temel varsayımı, dil bozukluğu olan çocukların ortalamanın altında performans göstereceği yönündedir (Oetting & Hadley,2009). Ülkemizde kullanılan norm referanslı dil ve iletişim testlerinden; Türkçe İletişim Gelişimi Envanteri-TİGE (Akus-Koç vd.,2011),Türkçe İfade Edici ve Alıcı Dil Sözcük Dağırcığı Testi-TİFALDİ (Güven & Berument ,2010), Türkçe Erken Dil Gelişim Testi-TEDİL (Güven & Topbaş,2014), Türkçe Okul Çağı Dil Gelişim Testi-TODİL (Topbaş & Güven,2017), Okul Öncesi Dil Ölçeği-5 (Preschool Language Scale-Fifth Edition (PLS-5) (Şahlı & Belgin,2014) ve Peabody Resim Kelime Testi III (Özekeş,2016) örnek verebiliriz. Ayrıca kriter-referanslı değerlendirmelerde önemlidir. Bu değerlendirmede vakanın performansının önceden belirlenmiş bir standart veya belirli bir beceriyle karşılaştırıldığı test araçlarıdır. Belirli bir tür kriter-referanslı değerlendirmeye “ilerleme izleme değerlendirmesi” de denilmektedir. İlerleme izleme ölçümleri eğitim sürecinde önemli bir rol oynamaktadır (Kaderavek & Henbest,2024). Norm-referanslı ve kriter referanslı değerlendirmeler statiktir. Bu nedenle değerlendirme sürecinde otantik değerlendirmenin de yapılması gerekmektedir. Otantik bir değerlendirmede a) sistematik gözlemler, b) gerçek yaşam simülasyonları, c) dil örneği, d) yapılandırılmış sembolik oyun, e) kısa ve uzun cevaplı yanıtlar, f) öz izleme ve öz değerlendirme, g) anekdot notları ve kontrol listelerinin kullanımı, ğ) video veya ses kaydı ve h) bakıcıların ve diğer profesyonellerin katılımıyla ilgili stratejiler kullanılarak çocuk hakkında detaylı bilgiler edinilmektedir (Shipley & McAfee,2019).

DKT, norm referanslı değerlendirmeler ile dil örneği analizini (DÖA) yapmalıdır. Dil örneği analizi (DÖA), çocuğun çıktısının gelişimsel verilerle karşılaştırılması nedeniyle kriter-referanslı bir görevdir. Bu analiz, bir çocuğun doğal bağlamlarda kendiliğinden veya kendi kendine ürettiği konuşmayı değerlendirmektedir. Özellikle DKT’i dil bozukluğu olan çocukların belirlenmesinde dil örneği analizinin çok hassas olduğunu belirtmektedirler. DÖA genellikle norm referanslı testlerden elde edilen bilgileri doğrulamak ve ayrıntılı olarak açıklamak için kullanılmaktadır (Kaderavek &Henbest,2024).

3. **Oral-Motor Değerlendirme:** Dil bozukluğu olan bir çocuk için değerlendirilmesi gereken bir diğer alan ise oral-motor sisteminin bütünlüğüdür. Bir çocuk konuşulan dili ifade etmede zorluk çektiğinde, ifade edici dil için fiziksel engeller olup olmadığını belirlemek zorunludur. Konuşma-motor sistemini değerlendirmek, yüz simetrisini; diş yapısını; dudakların, dilin, çenenin ve velofarenksin yapısını ve işlevini; ve konuşma için kullanıldıkları şekliyle solunum, fonatuvar ve rezonans işlevlerini incelemekten oluşmaktadır (Paul vd., 2018).
4. **Konuşma/Artikülasyon/Fonolojik Becerilerini Değerlendirme:** Bir dil sorunu ile başvuran bir çocukta dil sorunun dışında konuşma sorunu varlığı olup olmadığının da belirlenmesi önemlidir. Bu noktada çocuğun konuşmanın değerlendirme sürecinde; çocuklarda fonetik becerilerini anadiline ait konuşma seslerinin işlevini (fonolojik beceri), sesleri birleştirme becerisini (fonotaktik beceri), prozodik becerilerini diğer bir ifadeyle uygun tonlama, vurgu ve ritim becerilerini ve ayrıca çocuğun konuşma seslerini duyma ve yorumlama becerisi ile fonetik, fonolojik ve motor programlama bilgilerini saklama ve geri çağırma becerisinin dikkate alınmalıdır (McLeod,2007; Baker vd.,2001).
5. **Bilişsel Değerlendirme:** Çocukta olası bir biyomedikal nedene ilişkili (zihinsel yetersizlik) bir dil bozukluğu düşünülüyorsa bilişsel alanlardaki işlevsel yeteneklerinin değerlendirilmesi için psikolog ve psikiyatrisine yönlendirilmelidir (Reed,2018).
6. **Kulak Burun Boğaz ve Odyolojik Değerlendirme:** Çocuğun işitmesinin taranması veya işitme yetenekleri hakkında değerlendirci bilgiler edinilmelidir (Shipley & McAfee,2019).
7. **Yazılı Dilin Değerlendirilmesi:** Dilin tüm yönleri ile beraber hem okuma hem de yazılı dilin değerlendirilmesi gerekmektedir. Okuma veya yazma sorunu ile gelen okul çağı çocuklarda mutlaka işitme kaybını veya santral işitsel işleme bozukluğunu ekarte etmek için bir odyologa detaylı değerlendirilmesi için yönlendirilmelidir. Görsel ek-

siklikleri ekarte etmek için bir görme taraması veya değerlendirmesi de gerekebilmektedir (Shipley & McAfee,2019).

8. **Analiz Etme:** Tanı veya sonuçları, prognozu ve önerileri belirlemek için değerlendirme bilgilerini analiz edinmesidir (Paul vd., 2018;Shipley & McAfee,2019).
9. **Raporlama:** Resmi yazılı kayıtların çocuğun yakınları ve diğer uzmanlar ile paylaşılması gerekmektedir (Shipley & McAfee,2019).

KAYNAKLAR

- Aksu-Koç, A., Küntay, A.C., Acarlar, F., Maviş, İ., Sofu, H., Topbaş, S., Turan, F. (2011). Türkçe'de erken sözcük ve dilbilgisi gelişimini ölçme ve değerlendirme çalışması Türkçe İletişim Gelişimi Envanterleri: TİGE-I ve TİGE-II. TÜBİTAK 107K058 Projesi sonuç raporu.
- American Speech-Language-Hearing Association. (1993). Definitions of Communication Disorders and Variations. Erişim adresi: <https://www.asha.org/policy/rp1993-00208/#:~:text=A%20communication%20disorder%20is%20an,severity%20from%20mild%20to%20profound>.
- American Speech-Language-Hearing Association. (2010). Schools survey summary report: Number and type of responses, SLPs. Rockville.
- American Speech-Language-Hearing Association. (t.y). Language In Brief. Erişim Linki: https://www.asha.org/practice-portal/clinical-topics/spoken-language-disorders/language-in-brief/?srsltid=AfmBOoqzXLQDIQIbhXhRPciTb2TCkRfdcge-DLLLT8SDCF_pxNSsxfbc
- Baker, E., Croot, K., McLeod, S., & Paul, R. (2001). Psycholinguistic models of speech development and their application to clinical practice. *J Speech Lang Hear Res*, 44:685–702. doi: 10.1044/1092-4388(2001/055).
- Bishop, D. V., Snowling, M. J., Thompson, P. A., Greenhalgh, T., & Catalise Consortium. (2016). CATALISE: A multinational and multidisciplinary Delphi consensus study. Identifying language impairments in children. *PLOS one*, 11(7), e0158753. doi: 10.1371/journal.pone.0158753
- Bishop, D.V.M., Snowling, M.J., Thomson, P.A., Greenhalgh, T., & Catalise-2 Consortium. (2017). Phase 2 of CATALISE: A multinational and multidisciplinary Delphi consensus study of problems with language development: Terminology. *J Child Psychol Psychiatry*, 58(10): 1068-1080. doi:10.1111/jcpp.12721
- Calder, S. D., Brennan-Jones, C. G., Robinson, M., Whitehouse, A., & Hill, E. (2022). The prevalence of and potential risk factors for Developmental Language Disorder at 10 years in the Raine Study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 58(11), 2044-2050. doi:10.1111/jpc.16149
- Gillam, R.B., Marquardt, T.P. (2024). Communication sciences and disorders: From science to clinical practice. Jones & Bartlett Learning.
- Green, M., Palfrey, J.S. (2002). Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents. 2nd ed., revised. Arlington, Va.: National Center for Education in Maternal and Child Health.
- Güven, A.G., Berument, S.K. (2010). TİFALDİ-Türkçe İfade Edici ve Alıcı Dil Testi. Ankara: TPD Yayıncılık.
- Güven, S., Topbaş, S. (2014). Erken Dil Gelişimi Testi Üçüncü Versiyonu'nun (Test of Early Language Development-Third Edition) Türkçe'ye Uyarlama, Geçerlik ve Güvenirlilik Ön Çalışması. *International Journal of Early Childhood Special Education (INT-JECSE)*, 6(2): 151-176.
- Kaderavek, J. N., & Henbest, V. S. (2024). Language disorders in children: Fundamental concepts of assessment and intervention. San Diago: Plural

Publishing.

- Kuder, S.J. (2018). Teaching students with language and communication disabilities. Boston, MA : Pearson Education, Inc.
- McGregor, K.K. (2020). How we fail children with developmental language disorder. *LSHSS*, 51:981-992. doi: 10.1044/2020_LSHSS-20-00003
- McLaughlin, M.R. (2011). Speech and language delay in children. *American Family Physician*, 83(10):1183-1188.
- McLeod, S. (2007). The international guide to speech acquisition. Clifton Park, NY: Thomson Delmar Learning.
- Norbury, C.F., Gooch, D., Wray, C., Baird, G., Charman, T., Simonoff, E., ... & Pickles, A. (2016). The impact of nonverbal ability on prevalence and clinical presentation of language disorder: Evidence from a population study. *J Child Psychol Psychiatry*, (11):1247–1257. doi:10.1111/jcpp.12573
- Oetting, J.B., Hadley, P. (2009). Morphosyntax in child language disorders. In R. G. Schwartz (Ed.), *Handbook of child language disorders* (pp. 341–364). New York: Psychological Press, 2009.
- Owens, R.E. (2016). *Language development: An introduction*, ninth edition. London; Education Limited.
- Owens, R.E., Farinella, K.A.(2019). *Introduction to communication disorders: A lifespan evidence-based perspective*. USA: Pearson.
- Oyono, L.T., Pascoe, M., Singh, S. (2018). The prevalence of speech and language disorders in French-speaking preschool children from Yaoundé (Cameroon). *J Speech Lang Hear Res*, 61(5):1238-1250. doi:10.1044/2018_JSLHR-L-16-0400
- Özekes, M. (2016). Peabody resim kelime testi III (R) 4 yaş ve 5 yaş çocuklar için İzmir bölgesi standardizasyonu çalışması. *Ege Eğitim Dergisi*, 17(1): 272-295.
- Paul, R. (2014). *Introduction to clinical methods in communication disorders*, third edition. USA: Brookes Publishing Co., Inc.
- Paul, R., Courtenay Norbury, D., & Gosse, C. (2018). *Language Disorders from Infancy Through Adolescence: Language Disorders from Infancy Through Adolescence-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Reed, V.(2018). *An introduction to children with language disorders* (5th edition ed.). Pearson/Allyn and Bacon.
- Rosenbaum, S., Simon, P. (2016). *Speech and Language Disorders in Children: Implications for the Social Security Administration's Supplemental Security Income Program*. Washington (DC): National Academies Press (US).
- Schum, R.L. (2007). Language screening in the pediatric office setting. *Pediatric Clinics of North America*, 54(3): 425-436. doi: 10.1016/j.pcl.2007.02.010
- Shipley, K.G., McAfee, J.G. (2019). *Assessment in Speech-Language Pathology: A Resource Manual*. 5th ed. San Diego: Plural Publishing.
- Şahlı, S., Belgin, E. (2014). *Preschool Language Scale-5 Testinin Türk Çocuklarına*

Adaptasyonu, Normalizasyonu ve Türkiye Satandardizasyonu, Başkent I.Otoloji-Odyoloji Sempozyumu, Ankara.

- Tomblin, J. B., Records, N. L., Buckwalter, P., Zhang, X., Smith, E., & O'Brien, M. (1997). Prevalence of specific language impairment in kindergarten children. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 40(6), 1245-1260. doi:10.1044/jslhr.4006.1245
- Topbaş, S., Güven, S. (2017). TODİL: Türkçe Okul Çağı Dil Gelişimi Testi. Ankara: Detay Yayıncılık.
- Tyler, A.A., Tolbert, L.C. (2002). Speech-language assessment in the clinical setting. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 11 (3):215-220. doi:10.1044/1058-0360(2002/022)

Bölüm 3

ELEKTROKARDİYOĞRAFİK YÖNTEM İLE KARDİYAK ARİTMİ TESPİTİ

Doç. Dr. Bahattin BULDUK¹

Sağlık Mem. Emre AKTAŞ²

¹ Bahattin BULDUK, Van Yüzüncüyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, ORCID ID:0000-0002-0626-4758

² Emre AKTAŞ, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, emre_aktas13@hotmail.com
ORCID ID: 0009-0001-5705-7409

1.GİRİŞ

Kalbin iletim sistemi ve ritminde ortaya çıkan her türlü anormallik, aritmi olarak tanımlanır. Aritmiler, bazen hafif ve zararsız olabilse de bazen hayatı tehdit edebilecek kadar ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, düzensiz kalp ritminin altında yatan nedenin doğru bir şekilde tespit edilmesi büyük önem taşır. Aritmi, kalp kaynaklı sorunlardan kaynaklanabileceği gibi, kalbin elektriksel iletim sistemini etkileyen genetik, metabolik veya toksik faktörlerin bir sonucu olarak da gelişebilir. Düzensiz kalp ritminin nedeni, genellikle hastanın klinik öyküsü, fizik muayene bulguları ve elektrokardiyogram (EKG) gibi tanı yöntemleri kullanılarak belirlenir (Blaufox,2018).

1.1 ARİTMİ

Normal sinüs ritmi, sağ atriumun üst kısmında yer alan sinüs nodundan kaynaklanır. Normal bir kalpte, özellikle istirahat halinde, sinüs düğümü (sinüs nod) dakikada yaklaşık 60-100 arasında elektriksel uyarı üretir. Bu da kalp hızını oluşturur. Normal sinüs ritminde, kalbin dakikadaki atış sayısı genellikle 60 ile 100 arasında seyrederek ve düzenli bir ritim gösterir. EKG'deki, atriyal depolarizasyonu gösteren P dalgaları normal morfolojidedir ve her bir P dalgasının ardından ventriküler aktivasyonu temsil eden QRS kompleksi izlenir. (Bozkurt & Ayrik, 2016). Kalbin elektriksel döngüsü kesintisiz olarak P-QRS-T şeklindedir (Şekil 1). Aritmi ise kalp ritminin normalden sapması durumu olarak tanımlanır. Kalp ritmindeki bu sapma, kalp atışlarının çok hızlı (taşikardi), çok yavaş (bradikardi) veya düzensiz (fibrilasyon) olmasına yol açabilir. Aritmiler, kalp atışlarının elektriksel iletimiyle ilgili sorunlardan kaynaklanır ve farklı türleri vardır. Kalp ritim düzensizlikleri, doğrudan kalp dokusunu etkileyen iskemik olaylardan kaynaklanabileceği gibi, kalp iletim sisteminin kalıtsal anomalileri veya vücuttaki enfeksiyöz durumlar, metabolik dengesizlikler, zehirli madde maruziyetleri ve fiziksel yaralanmalar sonucunda da ortaya çıkabilmektedir (Akbaş et al., 2020).

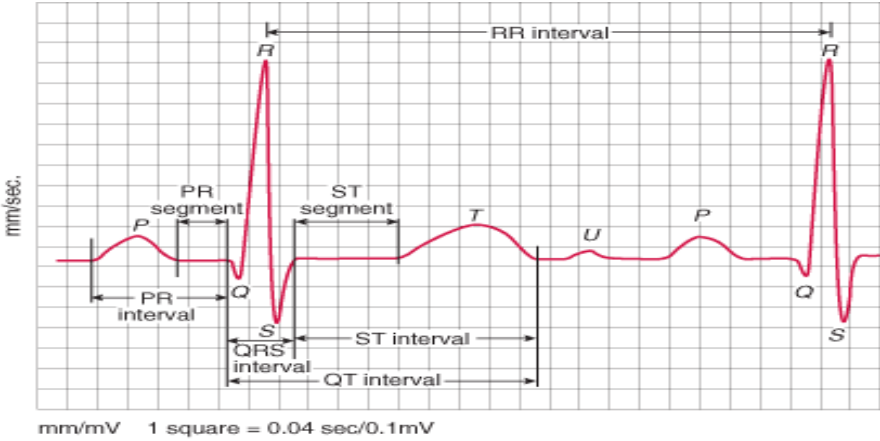
Kalp ritim bozuklukları toplumda yaygın olarak rastlanır ve klinik görünimleri baş dönmesi, bitkinlik hissi, kalp çarpıntısı, solunumsal zorluk, göğüs bölgesinde ağrı, bayılma epizodları veya beklenmedik kalp durması şeklinde kendini gösterebilir (Akbaş et al., 2020; Venables & Tomlinson, 2010).

1.2.ARİTMİDE TANISAL TESTLER

Kalp ritim bozukluğundan şüphelenilen her bireyde, detaylı hasta hikayesi alınması şarttır. Tanı için hasta öyküsü temel olsa da ileri tetkikler genellikle gereklidir. Bunlar;

1.2.1.Elektrokardiyografi (EKG)

Kapsamlı bir hasta öyküsü alımı ve fiziksel değerlendirme yapıldıktan sonra, girişimsel olmayan bir inceleme yöntemi olarak elektrokardiyografi (EKG) öncelikli olarak düşünülür. EKG vücuda tutturulan elektrod-lar yardımıyla kalbin ortaya çıkarttığı elektriksel voltajın vücut yüzeyin-den kaydedilmesidir. EKG non-invaziv, maliyeti düşük ve birçok hastalık ve duruma has bulgular verdiği için önemlidir. Standart bir EKG’de P, QRS ve T dalgaları görülür. Bu dalgalarda görülen anormallikler, kalpteki potansiyel patolojiler hakkında bilgi sağlar. Elektrokardiyogramı (EKG) doğru değerlendirme ve yorumlama, birçok aritmi hakkında bilgi edinil-mesine olanak sağlar. Aynı zamanda hipertrofi ve iskemi gibi durumlar hakkında da fikir verir. Aritmi şüphesi olan her hastada, müdahale ön-cesinde ve sonrasında mutlaka EKG incelenmelidir. (Mann et al., 2014; İlerigelen, 2013; Bulduk, 2021).



Şekil 1. EKG Dalgaları (Kaynak: Mehmet Göktuğ Efgan, “EKG’de Aritmi Belirteçleri”, Acilci.net, 22 Ağustos 2023.)

1.2.2 Elektrokardiyografide Görülen Dalgalar ve Özellikleri

- **P Dalgası:** EKG’de ilk görülen dalga P dalgasıdır. Atriumların depolarizasyonunu sırasında meydana gelir. P dalgası süre olarak 0,12 sn’den, voltajı olarak 0,3 mV’tan fazla olmaması beklenmektedir. Orta hatta göre, P dalgası, derivasyon I, II, aVF’de ve V3-6’da pozitif, aVR’de negatif, III’te ve V1 ve V2’de bifazik olabilir. P dalgasının sivri

ve yüksek olması, sağ atriyum büyümesini düşündürür, P Pulmonale olarak adlandırılır. Geniş ve çift başlı olması sol atriyum büyümesini düşündürür, P Mitrale olarak adlandırılır. P dalgası aritmilerde şekil değişikliği gösterebildiği gibi, bazı aritmilerde hiç gözükmeyebilir. Çok sayıda, düzensiz ve birbirine benzemeyen p dalgaları Atriyal Fibrilasyonu, testere dişli görünümde olması Atriyal Flateri gösterirken, supraventriküller taşikardilerde, ağır hiperpotasemi durumlarında p dalgası gözükmez (İlerigelen, 2013; Bulduk, 2021)

- **QRS Kompleksi:** QRS kompleksi, Q, R ve S dalgalarından oluşmaktadır. Bu dalgalar her derivasyonda gözükmeyebilir. QRS kompleksi, ventrikülerde depolarizasyon oluştuğunda meydana gelmektedir. Uyarıların ventrikülde yayıldığı bir işarettir. QRS kompleksinin süresi en fazla 0,12 sn, voltajı ise en fazla 3 mV, civarında olmalıdır. Miyokard infarktüsü, WolffParkison-White sendromu, hiperpotasemi, hipertermi ve dal bloklarında QRS kompleksi şekil değişikliği gösterebilmektedir (Mann et al., 2014; İlerigelen, 2013; Bulduk, 2021).
- **T Dalgası:** Ventriküllerin yeniden polarize olduğunu gösteren T dalgasının normal süresi 0.10 ile 0.25 saniye aralığındadır. T dalgası derivasyonlara bakıldığında, aVR, V1 ve V2 de negatif iken diğer tüm derivasyonlarda genellikle pozitifdir. Koroner rahatsızlıklarda, perikarditlerde, digital kullanımında, hipertrofilerde ve cerrahi girişimlerden sonra T dalga değişiklikleri gözükabilir (Goldberger, 2014; İlerigelen, 2013; Bulduk, 2021).
- **QT Aralığı:** Ventriküllerdeki depolarizasyon ve repolarizasyonu için gereken süreyi temsil eder. Yaklaşık olarak QT süresi 0,44-0,46 sn'dir. QRS kompleksini, ST segmentini ve T dalgasının tamamını kapsamaktadır (Goldberger, 2014; İlerigelen, 2013; Bulduk, 2021).
- **PR Aralığı:** Atriumlar ile ventriküller arasındaki iletim süresini gösterir.
- **ST Segmenti:** Ventriküllerin depolarizasyonu sonrası dinlenme süresini gösterir. ST segmenti, ventriküler depolarizasyonun tamamlanması ile ventriküler repolarizasyonun başlaması arasında-

ki zaman aralığını ifade eder. S dalgasının sonundan T dalgasının başlangıcına kadardır. (Goldberger, 2014; İlerigelen, 2013; Bulduk, 2021).

1.2.3.Holter Monitörizasyon

Holter monitörizasyonu, hastaya bağlanan elektrotlar aracılığıyla en az 24 veya 48 saat boyunca sürekli olarak kalp ritmi kaydı yapılmasıdır (Blaufox, 2018). Bu cihaz, kalp çarpıntıları, düzensiz kalp atışları, bayılma veya baş dönmesi gibi belirtiler yaşayan hastalar için kullanılır. Semptomları düzensiz aralıklarla ortaya çıkan ve standart EKG ile tespit edilemeyen hastaların incelenmesinde fayda sağlar. Aritminin ne zaman başlayıp ne zaman sona erdiğine ve bu süreçteki kalp atım hızı değerlerine dair bilgiler sağlar. Bu yöntem, sadece hastalık tanısının konulmasında değil, aynı zamanda tedavinin etkinliğini belirlemede de kullanılır. Hastanın günlük aktivitelerini sürdürmesine imkân tanırken, doktorlar kalp ritmindeki anormal durumları daha geniş bir zaman diliminde tespit edebilir. Bu sayede daha doğru bir teşhis ve tedavi planı oluşturulabilmektedir (Detrano et al., 1989).

1.2.4.Efor Testi

Efor testi, kalbinizin fiziksel aktiviteye nasıl yanıt verdiğini değerlendirmek için yapılan bir testtir. Genellikle bir koşu bandında veya bisiklete yapılan bu test, kalp ritmini, kan basıncını ve nefesini sürekli olarak izler. Kardiyak hastalıkların teşhisinde, hastalığın seyrinin öngörülmesinde (prognoz) ve egzersiz toleransının belirlenmesinde faydalanılan, uygulaması basit ve kullanışlı bir metottur. Doktorunuz, egzersiz sırasında kalbinizin nasıl çalıştığını ve potansiyel kalp problemlerini belirlemek için bu testi kullanabilir. Efor testinin amacı, dinlenme sırasında fark edilmeyen kalp hastalıklarını fiziksel stres ile ortaya çıkarmaktır. Bu test genellikle güvenilirdir, ancak uygulanırken altta yatan bir hastalığın tetiklenmesi sonucu ani ölüm riski taşır. Efor testi, kalp hastalıklarının teşhisi ve takibinde oldukça etkilidir. Özellikle göğüs ağrısı veya kalp krizi şüphesi olan kişilerde bu test sıkça tercih edilir (Detrano et al., 1989).

1.2.5.Ekokardiyografi (EKO)

Ekokardiyografi, ultrason (ses) dalgaları kullanarak kalbin yapısal (anatomik) ve işlevsel (mekanik) durumunu değerlendirmeye imkân tanıyan bir teşhis metodudur (Eşkin & Coşar, 2012). Bu test, kalp odacıklarını, kapakçıklarını, duvar kalınlıklarını ve kan akışını detaylı bir şekilde görselleştirir. EKO, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalıkları,

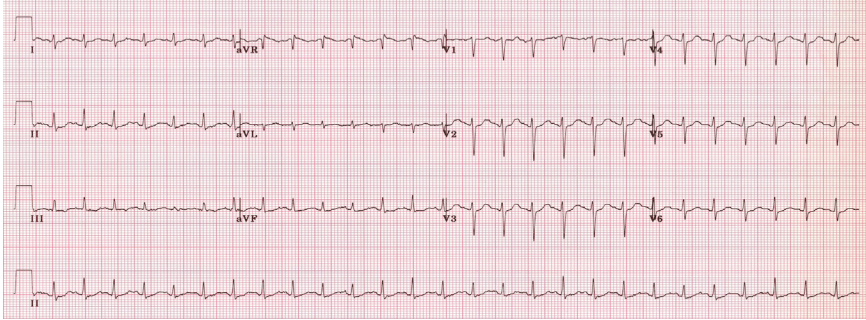
doğumsal kalp hastalıkları ve diğer kardiyovasküler durumların teşhis ve takibinde oldukça etkilidir. Hasta için ağrısız ve genellikle kısa süren bir prosedürdür (Ozben & Basaran, 2010).

1.2.6.Elektrofizyolojik Çalışma (EPS)

Son 40 yıldır dünya genelinde kullanım alanı ve miktarı hızla artan EPS işlemi, son 10 yıldır ülkemizde de pek çok merkezde başarıyla uygulanmaktadır. Bu işlem, intrakardiyak olarak elde edilen elektrogram kayıtlarının analizine dayanan bir invaziv yöntemdir. EPS işlemi, genellikle noninvaziv tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda uygulanır (Muller et al., 1991; Click et al., 1987). EPS işlemi, genellikle His-Purkinje sistem blokları, sinüs-AV nod disfonksiyonları, paroksizmal supraventriküler taşiaritmiler ve yapısal kalp hastalığı bulunan hastalarda ventriküler taşikardilerin (VT) tanısında kullanılmaktadır (Denniss et al.,1992; Bachinsky et al.,1992; Twidale et al., 1988).

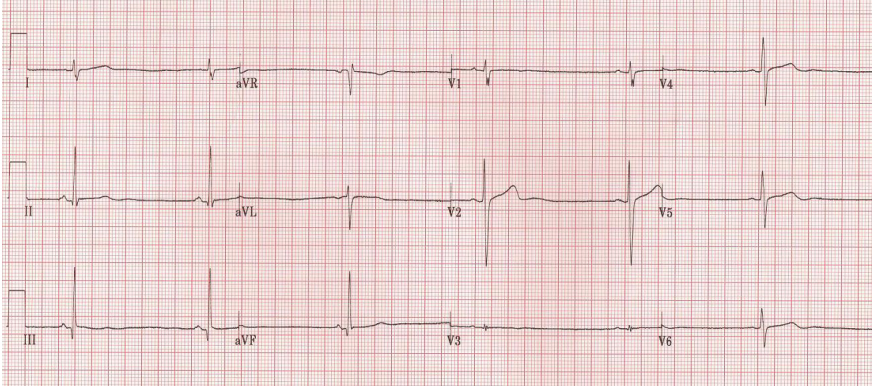
3.ARİTMİ ÇEŞİTLERİ

3.1.Sinüs Taşikardisi (Life in the Fast Lane, n.d.)



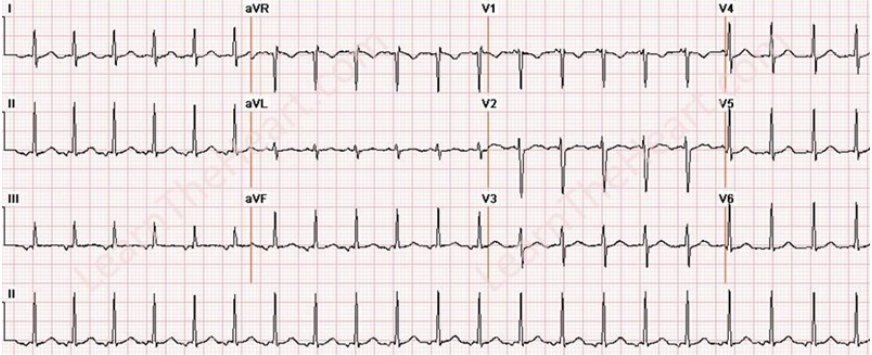
- Kalp hızı:150/dk.
- P dalgaları kendisinden önce gelen her bir T dalgasının içerisinde gizlenmiştir.
- Ritim düzenlidir.

3.2.Sinüs Bradikardisi (Life in the Fast Lane, n.d.)



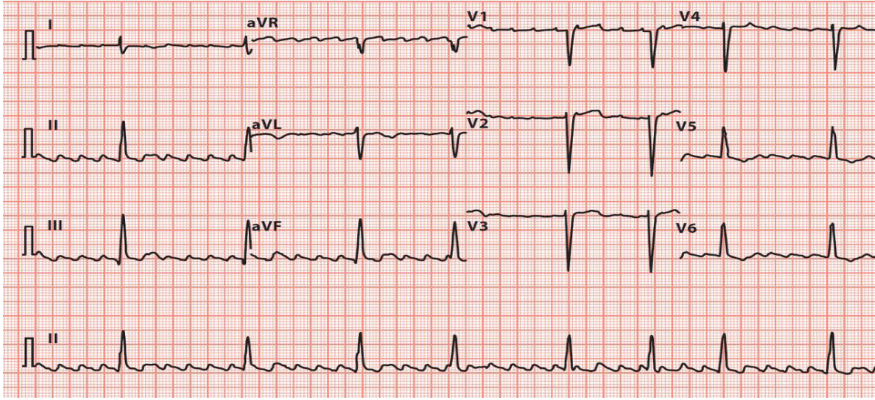
- Kalp hızı: 35/dk.
- Ritim düzenli
- Aks normal
- P-R mesafesi normal

3.3Atriyal Taşikardi (Resüsitasyon, n.d.)



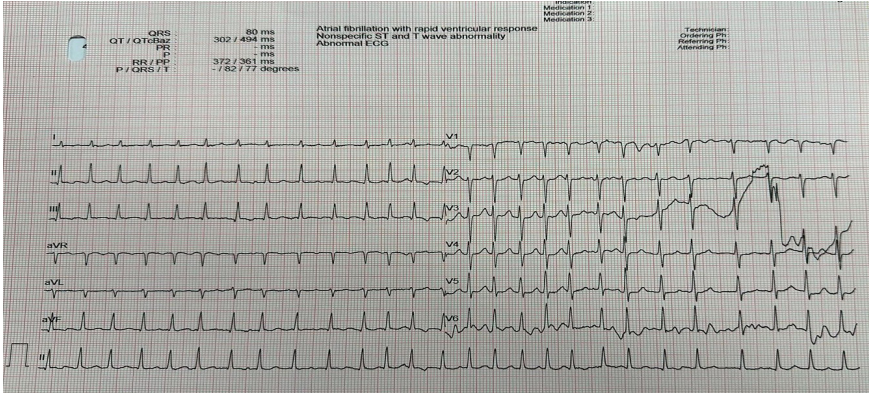
- Ritim düzenlidir.
- Kalp hızı: 150 /dk
- İzoelektrik hat belirgindir.
- QRS süresi normaldir. (Dar QRS)

3.4. Atrial Flatter (DRCem, 2022)



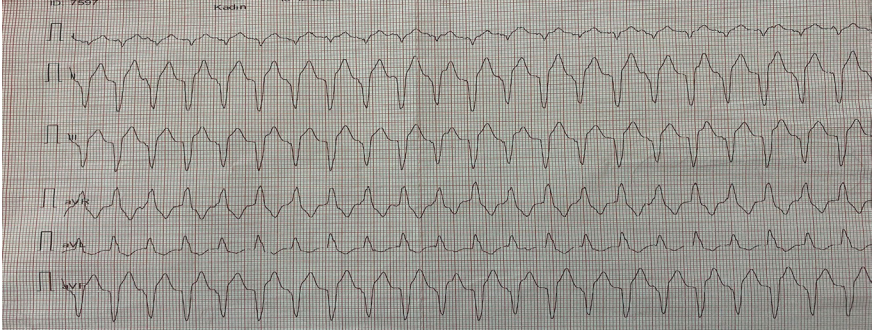
- Ritim düzensiz
- DII, DIII, aVR, V1, V2, V4, aVF'de flutter dalgaları mevcut.
- V1, V2, V3, V4 de bifazik T dalgası mevcut
- Sol aks deviasyonu

3.5. Atrial Fibrilasyon



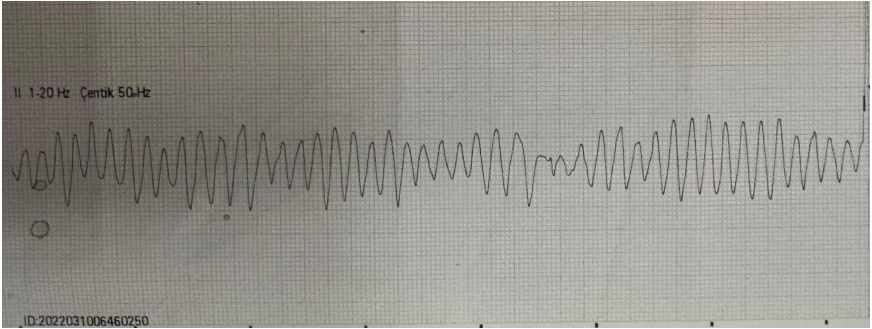
- Ritim düzensiz
- P dalgası yok
- Patolojik Q dalgası yok
- AKS normal
- QRS dar

3.6.Ventriküler Taşikardi



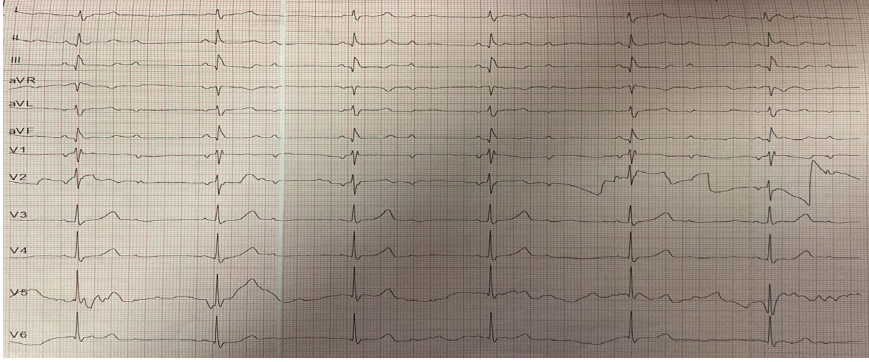
- Ritim düzenli
- P dalgası yok
- QRS genişlemiş (>0.12 sn.)
- Her derivasyonda QRS'ler birbirinin aynı yönlü (Konkordan)
- Kalp hızı:140/dk.
- Capture yoktur.

3.7.Ventriküler Fibrilasyon (VF)



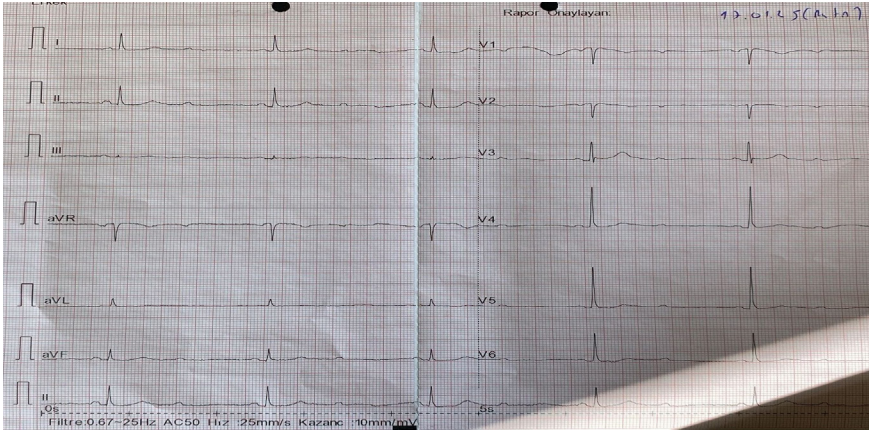
- Ritim düzensiz
- Kalp hızı belirlenemez
- Karışık düzensiz sapmalar mevcut.
- Tanımlanabilen P dalgası, QRS veya T dalgası yoktur.

3.8. 2.Derece AV Tam Blok (Tip)



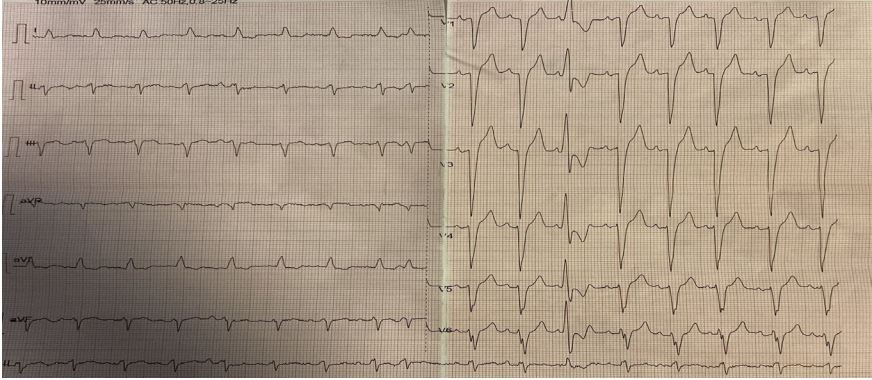
- Her 2 P'yi 1 QRS dalgası izlemiştir. (2:1 Av Blok)
- Ritim düzenli
- Atım:37/dk.
- QRS dar

3.9. 3.Derece AV Tam Blok (Sil)



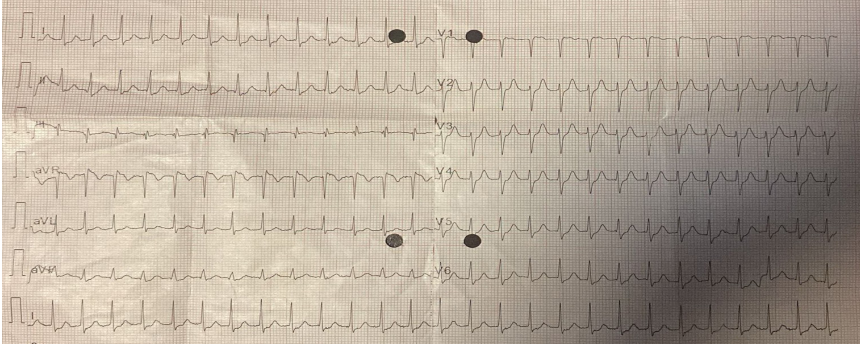
- Ritim düzenli
- Atriyal impulsların hiçbirinin ventriküllere iletilmediği görülmektedir.
- P-P mesafeleri birbirine eşit.
- Kalp hızı: 30/dk.

3.10. Sol Dal Bloğu



- Ritim düzenli
- P dalgası var ve her P'yi QRS takip ediyor.
- Sol aks deviasyon
- Kalp hızı: 100/dk
- Derin S dalgası mevcut.

3.11 Supra Ventriküler Taşikardi (SVT)



- R-R mesafeleri eşit.
- Ritim düzenli
- Atım:188/dk
- Dar QRS mevcut.

4.TEDAVİ

Kalp ritim bozukluğunda tedavi aritminin türüne, derecesine ve hastanın özelliklerine göre değişkenlik gösterir. Bazı kardiyak aritmi türlerinde tedavi gereksinimi yoktur. Aritmili hastanın tedavisi, farmakolojik tedavi ve non-farmakolojik tedavi olmak üzere ikiye ayrılır. Farmakolojik tedavi, başvuru olan yaygın bir tedavi seçeneğidir; ancak ilaçların pro-aritmik olabileceği göz önünde bulundurularak, hastaların yakından takip edilmesi gerekmektedir. Aritmi belirtileriyle hastaneye başvuran hastaların bir kısmı farmakolojik tedaviye uygun olmayabilir. Ancak, bazı hasta gruplarında semptomları yönetmek, yaşam kalitesini iyileştirmek ve ölüm riskini düşürmek amacıyla farmakolojik tedaviye başlanması zorunludur. Tedavi sürecinde öncelikle non-farmakolojik yöntemlerin (sedasyon, istirahat, vagal manevra) uygulanması önerilir. Bu yöntemlerin yeterli gelmemesi durumunda ise, medikal ve/veya girişimsel (ablasyon, pacemaker gibi) tedavilerin devreye alınması gerekmektedir (Sohinki & Obel, 2014)

4.1.Farmakolojik Tedavi

Kalbin düzensiz elektriksel sinyallerinin yol açtığı anormal ritimlerin (aritmi) tedavisi amacıyla antiaritmik ilaçlar reçete edilir. Ancak bu tedavi yöntemi, bazı hastalarda yarardan çok zarar verebilir. Antiaritmik ilaçların kullanımında dikkate alınması gereken iki önemli nokta vardır: ilacın hastanın klinik durumuna ve mortalitesi üzerindeki etkisi. Ayrıca, aritminin tipi, ilacın yan etkileri, pro-aritmik potansiyeli ve ilaç etkileşimleri dikkatlice değerlendirilmeli ve seçim buna göre yapılmalıdır (King, 2024).

İlaçların kategorize edilmesi amacıyla farklı sınıflandırma şemaları kullanılır. Antiaritmik ilaçlar, Vaughan-Williams sınıflandırma sistemi ile beş ana sınıfa ayrılır.

- ❖ **Sınıf I:** Sodyum kanal blokörleri (örneğin, kinidin, prokainamid, disopiramid)
- ❖ **Sınıf II:** Beta blokerler (örneğin, propranolol, metoprolol)
- ❖ **Sınıf III:** Potasyum kanal blokörleri (örneğin, amiodaron, sotalol)
- ❖ **Sınıf IV:** Kalsiyum kanal blokörleri (örneğin, diltiazem, verapamil)

- ❖ **Sınıf V:** Diğer veya bilinmeyen mekanizmalarla çalışan ilaçlar (örneğin, lidokain)

Bu sınıflar, ilaçların elektrofizyolojik ve farmakolojik etkilerine göre düzenlenmiştir. Her sınıfın farklı mekanizmaları ve tedavi alanları vardır. Aritmi tedavisinde hangi ilacın kullanılacağı, aritminin türüne ve hastanın genel sağlık durumuna göre belirlenir (Süzer, 2009).

4.2.Non-farmakolojik Tedavi

Aritmi tedavisinde non-farmakolojik yöntemler, ilaç dışı müdahalelerle kalp ritmini düzenlemeye odaklanır. Bunlar;

4.2.1.Vagal Manevralar: Hemodinamik açıdan stabil seyreden Supraventriküler taşikardi vakalarında, vagal manevralar başlangıç tedavisi olarak tercih edilebilir (Bicilioglu et al., 2020). Örneğin, karotis masajı, valsalva manevrası, derin nefes almak, yüzü soğuk suyla yıkamak gibi yöntemleri içerir.

4.2.2.Eksternal Kardiyoversiyon-Defibrilasyon

Defibrilasyon senkronize olmayan, kardiyoversiyon ise QRS'in R dalgasıyla senkronize olan şok uygulamasıdır. Kalpteki düzensiz elektriksel akışı sona erdirmek için, göğse yerleştirilen elektrotlar yardımıyla kalbe yüksek enerjili elektrik uygulanır. Ventriküler Fibrilasyon (VF) ve nabızsız Ventriküler Taşikardi (VT) durumlarında defibrilasyon kullanılır. Elektrik şoku, kalbin normal ritmine geri dönmesine yardımcı olur. Bu yöntem, acil durumlarda hızlı bir şekilde ritmi düzeltmek için etkili bir yoldur (Alihanoğlu,2015).

4.2.3.Girişimsel Elektrofizyolojik Tedavi

Aritmi hastalarında, antiaritmik tedavinin etkisiz olduğu, tedavinin tolere edilemediği veya medikal tedavinin reddedildiği durumlarda, girişimsel elektrofizyolojik tedavi değerlendirilir (Aliot et al., 2009). Elektrofizyolojik çalışma (EPS), intrakardiyak ölçümler ve yüzeysel EKG kayıtları vasıtasıyla kalbin farklı bölgelerindeki (atriyum, AV nod, His-Purkinje sistemi, ventrikül) hücrelerin elektriksel işleyişini tanımlayarak aritmilerin oluşum mekanizmalarını aydınlatmayı ve tedavi yollarını bulmayı hedefler. Kardiyak aritmilerin patofizyolojik mekanizmaları intrakardiyak kayıtlar aracılığıyla belirlenir ve bu veriler ışığında uygun tedavi yöntemlerine karar verilir. Atriyum ve ventrikülden yapılan programlı uyarılar ile aritmiler oluşturulur. Elektrofizyolojik çalışma (EPS) aracılığıyla programlı elektriksel uyarı verilerek supraventriküler taşikardi veya ventriküler taşikardi gibi ritim bozukluklarının te-

tiklenip sonlandırılabilmesi, aritmi tedavisinde ilaçların önemini kısmen düşürmüştür (Bonow,2011).

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, aritmi ve EKG örnekleri ile aritmi çeşitleri kapsamlı bir şekilde ele alındı. Gerçekleştirilen randomize kontrollü çalışmalar, teknolojik ilerlemeler ve aritmi mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, ritim bozukluklarının daha gelişmiş yaklaşımlarla ele alınmasına olanak sağladığı görüldü (Lévy & Olshansky, 2017). Klinik olarak stabil olmayan hastalar, bilinç değişikliği, solunum güçlüğü, hipotansiyon, senkop veya miyokardiyal iskemiyi düşündüren göğüs ağrısı gibi birçok organın yetersiz perfüzyon belirtileri gösteren hastalar olarak tanımlanır. Stabil hastalar ise asemptomatik olan veya efor sonrası nefes darlığı, çarpıntı, hafif baş dönmesi ya da anksiyete gibi hafif semptomlar sergileyen hastalardır. Kardiyak aritmilerin yeterli olarak değerlendirilebilmesi ve yönetilmesi için, hastanın stabilitesinin belirlenmesi, kısa bir anamnez/fizik muayene ve EKG çekimi gereklidir (Bozkurt & Ayrik, 2016). Aritmilerde, hastanın çarpıntı, baş dönmesi, nefes darlığı, bayılma gibi semptomları doğru bir şekilde ifade etmesi önemlidir. Bu semptomlar, aritminin ciddiyetini ve tedavi planını etkileyebilir. Ani ve şiddetli göğüs ağrısı, bilinç kaybı, solunum sıkıntısı, hipotansiyon gibi belirtiler acil müdahale gerektirebilir. Bu tür belirtiler görüldüğünde derhal tıbbi yardım alınmalıdır. Aritmi tedavisi gören hastaların düzenli olarak doktor kontrolüne gitmeleri ve belirtilerini takip etmeleri önemlidir. Tedavi sürecinde ilaçların düzenli kullanımı ve yan etkilerinin izlenmesi de kritik bir rol oynar. Sağlıklı bir diyet, düzenli egzersiz, stres yönetimi ve sigara, alkol gibi zararlı alışkanlıklardan kaçınmak, aritmi riskini azaltabilir ve genel kalp sağlığını iyileştirebilir.

Sonuç olarak; aritminin türüne, hastanın semptomlarına ve genel sağlık durumuna bağlı olarak, aritmi ciddi bir sağlık problemi olabilir. Her zaman bir kardiyoloji uzmanına danışarak doğru tanı ve tedavi planı belirlemek en iyi yoldur.

Kaynakça

- Akbaş, E. M., Can, Ö. Z. L. Ü., ÜNVER, E., ÖZÇİÇEK, F., DEMİRTAŞ, L., YAŞAR, H., ... & ÖZTÜRK, P. (Eds.). (2020). *Dahili Aciller*. Akademisyen Kitabevi.
- Alihanoglu, Y. İ., Kılıç, D. İ., & Yıldız, B. S. (2015). Cardioversion and defibrillation. *Pamukkale Medical Journal*, (2), 156-164.
- Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, et al. EHRA/HRS expert consensus on catheter ablation of ventricular arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace*. 2009;11(6):771-817.
- Bachinsky, W. B., Linzer, M., Weld, L., & Estes III, N. M. (1992). Usefulness of clinical characteristics in predicting the outcome of electrophysiologic studies in unexplained syncope. *The American journal of cardiology*, 69(12), 1044-1049.
- Bicilioglu, Y., Anil, M., Gökalp, G., Berksoy, E. A., Ince, G., & Bakiler, A. R. (2020). Çocuk Acil Serviste Supraventriküler Tasikardi Tedavisi: Adenozin Dozu ve Tedaviye Yanitin Değerlendirilmesi/Supraventricular Tachycardia Treatment in the Pediatric Emergency Department: Evaluation of Adenosine Dose and Treatment Response. *Journal of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine*, 7(1), 13-19.
- Blaufox, A. D. (2018). Irregular heart rhythm (arrhythmias) in children. *Waltham: MA*, 1-150
- Bonow, R. O., Mann, D. L., Zipes, D. P., & Libby, P. (2011). *Braunwald's heart disease e-book: A textbook of cardiovascular medicine*. Elsevier Health Sciences.
- Bozkurt, S., & Ayrik, C. (2016). Aritmilerin Birinci Basamakta Yönetimi. *Türkiye Klinikleri Family Medicine-Special Topics*, 7(1), 24-36.
- Bulduk, B. (2021). Kardiyovasküler Hastalıklar ve Elektrokardiyografi. Evreklioglu, C (Ed), Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Değerlendirmeler I. Gece Kitaplığı. S:453,463, Ankara.
- Click, R. L., Gersh, B. J., Sugrue, D. D., Holmes Jr, D. R., Wood, D. L., Osborn, M. J., & Hammill, S. C. (1987). Role of invasive electrophysiologic testing in patients with symptomatic bundle branch block. *The American journal of cardiology*, 59(8), 817-823.
- Denniss, A. R., Ross, D. L., Richards, D. A., & Uther, J. B. (1992). Electrophysiologic studies in patients with unexplained syncope. *International journal of cardiology*, 35(2), 211-217.
- Detrano, R., Gianrossi, R., & Froelicher, V. (1989). The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research. *Progress in cardiovascular diseases*, 32(3), 173-206.
- Eşkin, M. B., & Coşar, A. (2012). Yoğun Bakımda Ekokardiyografi

- Kullanımı. *Journal of the Turkish Society of Intensive Care/Türk Yoğun Bakım Dernegi Dergisi*, 10(1).
- Goldberger AL GZSA. (2014). Goldberger Klinik Elektrokardiyografi. Öncül A (Ed)., C. Sekizinci Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. S:37-312, İstanbul.
- İlerigelen, B. (2013). Pratik Yaklaşımla EKG. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.
- King, G. S. (2024). *Antiarrhythmic medications*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482322/>
- Lévy, S., & Olshansky, B. (2017). Arrhythmia management for primary care clinicians.
- Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier Health Sciences; 2014. 2376 p.
- Muller, T., Roy, D., Talajic, M., Lemery, R., Nattel, S., & Cassidy, D. (1991). Electrophysiologic evaluation and outcome of patients with syncope of unknown origin. *European heart journal*, 12(2), 139-143.
- Ozben, B., & Basaran, Y. (2010). Echocardiography and other imaging modalities in pulmonary arterial hypertension/Pulmoner arteriyel hipertansiyonda ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri. *The Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyoloji Dergisi)*, 10(1), S27-S27.
- Sohinki, D., & Obel, O. A. (2014). Current trends in supraventricular tachycardia management. *Ochsner Journal*, 14(4), 586-595.
- Süzer, Ö. (2009). Antiaritmik ilaçlar. *Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics*, 2(5), 32-39.
- Twidale, N., Ayres, B. F., HEDDLE, W. R., & Tonkin, A. M. (1988). Clinical implications of electrophysiology study findings in patients with chronic bifascicular block and syncope. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 18(7), 841-847.
- Venables, P., & Tomlinson, D. R. (2010). Supraventricular and ventricular arrhythmias: medical management. *Medicine*, 38(9), 515-521.
- Life in the Fast Lane. (n.d.). ECG Library. Erişim tarihi 15 Ağustos 2025, <https://litfl.com/ecg-library/>
- Resüsitasyon. (n.d.). Atriyal taşikardi. Erişim tarihi 15 Ağustos 2025, <https://www.resusitasyon.com/atrial-tasikardi/>
- DRCem. (28 Kasım 2022). Atriyal flutter. Erişim tarihi 15 Ağustos 2025, <https://drcem.org/hastalik/atriyal-flutter>

Bölüm 4

TALASEMİ TANISI VE YAPAY ZEKÂ: DERİN MAKİNE ÖĞRENMESİ

İbrahim KESER¹

Giriş

Günümüzde hemen her alanda kendine yer bulan Yapay Zekâ (YZ), sağlık sektöründe de vazgeçilmez hale gelmek üzeredir. Uygulamalar-daki başarılı veya umut veren yaklaşımlardaki örneklerle bakıldığında, kan parametrelerinin işlenmesinden, dijital tıbbi görüntüleri önceden işlemeye ve analiz etmeye, desen tanıma yazılımının uygulanmasından, hastalık alt tip tanımlamasına veya hastalık sınıflandırması için derin öğrenme algoritmalarına kadar uzandığı görülmektedir (1). En önemlisi de makine öğrenme tekniklerinin elektronik ortamdaki sağlık kayıtlarındaki desenleri ve anomalileri belirleyerek, bu cihazlarından toplanan verilerin detaylıca fenotipleme için özel değerlendirmelerini yapmak için kullanılmasıdır.

Son yıllarda, otomatik görüntü ve veri sınıflandırmasında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Tıbbi genetik verilerin önemine ilişkin farkında-lığın artmasına rağmen, anemi tanısı hala esas olarak fenotipin değerkendirilmesine dayanmaktadır. Burada ya hücrelerin morfolojisindeki değişikliklerin dijital cihaz ve mikroskobik görüntülerinin analiziyle ya da hücrelerin hemoglobinin içeriğine ilişkin elde edilen analizlere dayanmaktadır. Burada, YZ algoritmaları yalnızca insan gözünden kaçabilecek ayrıntıları tespit etmekle kalmaz, aynı zamanda bu verilerin (fiziksel görüntü ve hücresel nicelik vs) yorumlamanın tamamen yeni yollarını da hızlı bir şekilde belirleyebilir. Özellikle moleküler genetikte yüksek verimli tüm genom için analiz olanağı sunan tarama platformlarının (yeni nesil dizileme (NGS), tüm ekzom taraması (WES), tüm genom taraması (WGS) gibi) tanıtılmasıyla, mevcut bilgi miktarı katlanarak artmakta ve bu alan makine öğrenimi yaklaşımlarının uygulanması için hazır hale gelmektedir (1).

Halen dünyada önemli sağlık sorunu olan anemide ve alt sınıflamasında önemli olan, aynı zamanda da kalıtsal özelliği nedeniyle tüm anemiler içinde en yaygın görülen talaseminin; bunun da içinde en sık görülen alfa, özellikle beta-talaseminin yapay zekâ makine öğrenme algoritmasının ayırt edici özelliğinden nasıl yararlanabiliriz sorusuna güncel yaklaşım önem taşımaktadır. Tüm yaklaşımların amacı kişiselleştirilmiş ve bilgilendirilmiş müdahalelere izin vermek, tedavi başarısını artırmak, teşhislerin zamanında ve doğru olmasını iyileştirmek ve teknik olarak tetiklenen yanlış sınıflandırmaları en aza indirmektir. Yapay zekâ tabanlı uygulamaların potansiyeli neredeyse sınırsızdır. Ancak anemi grubu içinde kalıtsal olan talasemide özellikle beta-talasemide neredeyiz ve ne kadar ileri gidebiliriz sorusuna temel oluşturmak amacıyla bu bölüm hazırlanmıştır.

Anemi, vücudunuzda oksijen taşıyan sağlıklı kırmızı kan hücrelerinin (eritrositlerin, alyuvarların) sayısının düşük olması durumu ile ortaya çıkan kan hastalığıdır. Aneminin belirtileri arasında yorgunluk, baş dönmesi, baş ağrısı, soluk cilt, kalp çarpıntısı, sık enfeksiyon, halsizlik ve nefes darlığı bulunur. Tüm bulgular yaş, cinsiyet ve demografik özelliklere göre hafif veya şiddetli olabilir. Aneminin şiddeti yüksek ve sürekli ise yaşamı tehdit edici de olabilir. Anemi birçok nedenden kaynaklanabilir ve kaynaklandığı nedene bağlı olarak da farklı türleri vardır. Bu farklılıkla aneminin tanısı, tedavisi ve süreçleri de anemi nedenine bağlı olarak değişebilmektedir (2-5).

Günümüzde anemi türleri genelde aneminin nedenine bağlı olarak sınıflandırılmaktadır. Demir eksikliği, B12 grubu vitamin eksikliği, orak hücre anemisi ve talasemiler en sık karşımıza çıkan grupları oluşturmaktadır. Bunlar içinde dikkat çeken; kalıtsal olan ve oksijen taşınmasında sorumlu olan hemoglobinin patolojileri olarak tanımlanan hemoglobinopatilerdir (6-7).

Hemoglobinopati, kalıtsal kan hastalıkları için kullanılan ana şemsiye bir terimdir. Hemoglobinopatiler, her yıl giderek artan küresel hastalık yüküyle dünyada %7 taşıyıcılık ile en sık görülen monogenik bozukluklardır. Çoğu hemoglobinopati resesif kalıtım gösterdiğinden, taşıyıcılar genellikle klinik olarak sessizdir. Globin genlerinin defektine, kökenine bağlı olarak alfa, beta, delta talasemiler şeklinde isimlendirilirler. Ayrıca spesifik klinik ve genetik davranış sergileyen anormal hemoglobinler (Hemoglobin S, C, D, E, G gibi) ayrı bir başlık altında değerlendirilmektedir (8-10).

Hemoglobinopatilerin sınıflandırılmasında ve değerlendirilmesinde hematolojik, biyokimyasal ve genetik düzeyde parametreler kullanılırken, artık bu bölümde önerdiğimiz modifiye edici genlerin, epigenetik faktörlerin eklenmesiyle veri değerlendirme parametrelerinin de sayısı artmıştır. Bu veri çeşitliliği hem talasemi tiplerinin birbirinden ayırımına hem de gelişim dönemlerindeki hastalık fenotipindeki değişikliklerin takibine yeni boyut getirecektir diye düşünüyoruz. Daha da önemlisi bu verilerin yapay zekâ temelinde derin makine öğrenmesi algoritmaları ile en son taramalara Dizi Analizi ve Yeni Nesil Dizileme gibi genetik araçlara ek yöntemlerin geliştirilmesiyle birlikte, son yıllarda hastalık şiddetini etkileyen nadir yeniden düzenlenmelerin ve yeni faktörlerin keşfine de katkı sağlayacaktır.

Bu kitap bölümü, bugüne kadar klasik kalıtım modelleri ve kan parametreleri yerine, klasik kalıtım dışına çıkılan genomik düzenlemeleri,

fenomdan genoma giden yaklaşımla ekstra fenotipik özelliklerin genetik temeline, asıl sorumlu genin ifadesini değiştiren modifiye edici genlerin etkisine, hatta ikincil hastalıkların izlerinin yapay zekâ algoritmalarına dâhil edilmesini öneren bir yaklaşımla konuyu irdelemektedir. Çünkü hemoglobinopatilerden olan talasemiler kalıtım yoluyla edinilen ve yaşam boyu süren tıbbi sorunlara yol açan kan hastalıklarıdır (12-22).

Hemoglobinopatilerde Beta-Talaseminin Yeri

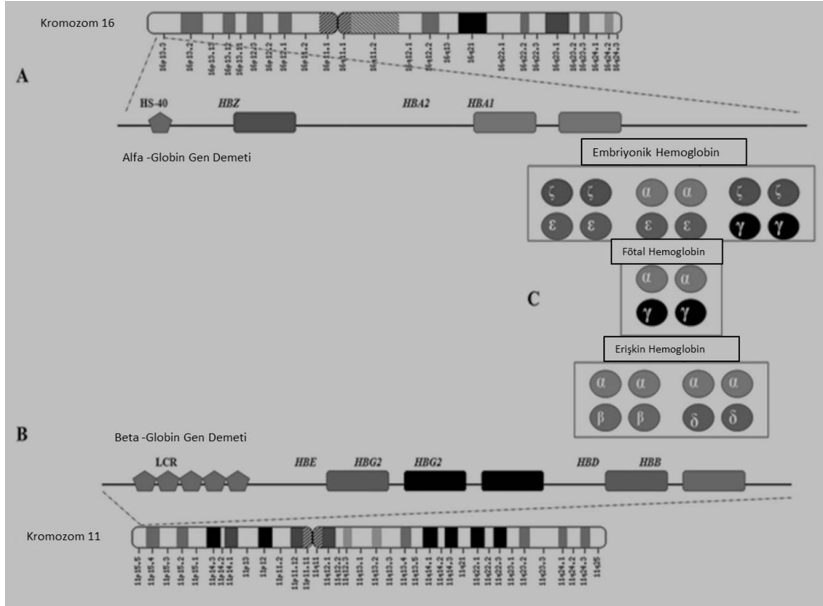
Dünyada en sık görülen kalıtsal hastalıkların hemoglobinopatiler olmasına karşın teşhisinde halen büyük zorluk yaşanmakta ve uzun zaman harcanmaktadır. Kalıtsal hemoglobinopatilerden olan Beta talasemi, hemoglobinin beta globin zincirlerinin sentezinin azalması veya yokluğu ile karakterize edilen kalıtsal bir kan hastalığıdır. Bu, alfa ve beta globin zincirlerinde dengesizliğe yol açarak anemi, splenomegali ve kemik deformiteleri gibi bir dizi klinik bulguya neden olur. Hastalığa, beta globin zincirlerini kodlayan HBB genindeki mutasyonlar neden olur.^{23,24} (Şekil-1). Moleküler düzeyde heterojen olan ve bir grup kalıtsal kan hastalığını oluşturan beta-talasemiler, hemoglobinin (Hb) beta globin zincir anormalliği ile karakterize edilir. Ağır anemiden klinik olarak asemptomatik bireylere kadar değişken fenotiplerle sonuçlanan beta (β) talasemi dünyada en sık görülen otozomal resesif hastalıklardır (25). Akdeniz, Orta Doğu, Kafkasya, Orta Asya, Hint Yarımadası ve Uzak Doğu toplumlarında yüksek sıklıkta görülür. En yüksek sıklık Kıbrıs (%14), Sardunya (%12) ve Uzak Doğu Asya'da rapor edilmiştir (23-27). Bu bölgelerdeki yüksek beta-talasemi gen sıklığına, büyük olasılıkla günümüzde ve geçmişte endemik olan sıtma da katkıda bulunmaktadır ve bugün β -talaseminin dağılımı çok düşüktür (26). Ancak geçmişteki sosyal göçler ve köle ticareti nedeniyle günümüzde Kuzey Avrupa, Güney ve Kuzey Amerika ve Avustralya'da beta-talasemiye yaygın olarak rastlanmaktadır.⁵ Günümüzde ise dünyada göçmen popülasyonunun artmasına bağlı olarak, talasemi prevalansı hemen her yerde artmaktadır ve dünya nüfusunun yaklaşık %7'sinin talasemi taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir. Beta-talasemi, önceleri özellikle Akdeniz bölgelerinde yerleşen toplumların sağlık sorunu iken, bugün göçlerle dünya çapında en yaygın hastalıklardan biri haline gelmiştir. Birçok ülke şu anda artan sayıda talasemi vakasıyla karşı karşıyadır. Bu da onu önlenemeyen önemli bir halk sağlığı sorunu ve dünya çapında önemli bir engellilik ve ölüm nedeni haline getirmektedir. Talaseminin gelişimin başından prenatal ve erken bebeklik döneminde tespit edilmesi ölüm oranlarını düşürmeye yardımcı olabilir. Bu nedenle sağlık hizmeti sağlayıcılarının talasemi için doğru teşhisler koyması yaşamsal önem taşır. Bu, talasemi gibi kalıtsal hastalıklarda genetik mutasyonların taşıyıcılarını tespit ederken ve bunları sağlıklı bireylerden ayırırken önemli bir veri seti ortaya çıkarmaktadır (25).

Türkiye’de bölgelere göre %0,7 ile %13 arasında değişmekle birlikte, genel görülme sıklığı %2,1 olup, en sık Akdeniz’de (Antalya, Muğla, Mersin, Adana, Hatay illeri), daha az olarak ise Doğu ve Güneydoğu bölgelerinde görülmektedir (25, 27-38).

Beta-talasemi, hemoglobin tetramerlerinden biri olan beta globin zinciri üretiminin azalması veya yokluğu ile ortaya çıkar. Talasemi değişen belirti ve semptomların şiddetine göre klinik ve hematolojik olarak talasemi taşıyıcılığı, talasemi intermedia ve talasemi majör şeklinde üç grup kabul edilmektedir. Bununla birlikte talasemi fenotipi, Hb E ($\beta^{26}\text{Glu}\rightarrow\text{Lys}$) durumunda olduğu gibi, azalmış bir beta globin zincir oranına neden olan beta globin zincir varyantlarından da kaynaklanabilir. Alternatif olarak, varyantlar hızla yıkılan, çok kararsız moleküllerdir ve normal hızda üretilebilseler bile fonksiyonel eksikliğe yol açarlar. Beta globin genini tamamen etkisiz hale getiren ve beta-globin üretiminin azalmasına neden olan mutasyonlar β^0 -talasemiye neden olurlar. Beta-globin zincirlerinin üretimindeki niceliksel azalmanın derecesine bağlı olarak, bir miktar beta-globin üretimine izin veren diğer mutasyonlar β^+ veya β^{++} (sessiz) olarak sınıflandırılır. Beta-talasemi fenotiplerinin oluşumunda, beta-globin geninin içinde ve düzenleyici (regülatör) bölgelerindeki bir veya birkaç nükleotidin yer aldığı mutasyonlar etkili olmaktadır (39-40).

Beta-Globin Geninin Yerleşimi

Beta-globin geni insan genomunda, diğer beta benzeri genlerle birlikte bir kümede halinde, kromozom 11’in (11p15.5) kısa kolunda yer alan, 70 kilobazlık (Kb) bir alanda yerleşmiş yapısal bir gen olarak kodlanır (Şekil 1). Küme, gelişimsel ifade sırasına göre düzenlenmiş beş fonksiyonel gen ($5'\epsilon\text{-G}\gamma\text{-A}\gamma\text{-}\psi\beta\text{'}$, $\delta\text{-}\beta^3\text{'}$) içerir. Tüm beta-globin bileşiminin üst kısmında, bileşimdeki tüm genlerin ifadesi için gerekli olan lokus kontrol bölgesi (LCR) bulunur. Bu bölge, ϵ geninin 5' ucunda 6 ve 20 Kb'si arasında yayılan poliandromik dizileri ve yüksek afiniteye sahip (AT) x (N)y(AT) z ve (CA) x (TA)y gibi transkripsiyon faktörü bağlanma bölgelerini içerir. Tekrarlar içeren 5 adet DNazI aşırı duyarlı (hipersensitiv; HS) bölgeden oluşur. Bir başka aşırı duyarlı bölge ise beta globin geninin (3'HS1) ~20 Kb 3' ucundadır. Beta globin gen bileşiğinin yanındaki iki aşırı hassas "HS" bölgesinin, beta-globin gen alanının sınırlarını işaretlediği ileri sürülmektedir (40-42).



Şekil 1. A) İnsan genomunda 16. kromozomun kısa kolunda, 16p13.3 bölgesinde lokalize olan alfa-globin gen grubu ve B) 11. kromozomun kısa kolunda, 11p15.5 bölgesinde lokalize beta-globin gen grubu. A) Alfa-globin gen grubu, üç fonksiyonel globin genini; embriyonik ζ genini (HBZ) ve iki fetal/yetişkin α , α_1 ve α_2 genini (HBA1 ve HBA2) içerir. B) Beta-globin gen kümesi 5 fonksiyonel gen içerir; embriyonik ϵ geni (HBE), iki fetal γ ve δ genleri (HBG2 ve HBG1) ve yetişkin δ ve β (HBD ve HBB) genleri. HS-40 alfa- ve lokus kontrol bölgesi (LCR) beta-globin gen ekspresyonunu düzenleyici bölgelerdir. C) Hemoglobin molekülleri ise insanın embriyonik, fetal ve yetişkin evrelerinde farklı şekilde ifade edilir (28). (Bu şekil, belirtilen referansta yazar tarafından yeniden düzenlenmiştir).

Beta Talasemi Genetiğindeki Heterojenite ve Klinik Verilere Yansıması

Beta-talasemi delesyonel tip mutasyonların neden olduğu α -talasemiden farklı olarak, çoğu tek nükleotid değişiklikleri ve çerçeve kaymalarına yol açan kısa inseriyon/delesyon şeklindeki nokta mutasyonlarla ortaya çıkar. Beta talasemide bugüne kadar 300'den fazla varyant tanımlanmıştır (25-27). Mutasyon heterojenli nedeniyle beta-talasemi klinik olarak da heterojendir.

Beta-globin üretimindeki niceliksel azalmanın derecesine göre, beta-talasemi alelleri üç kategoriye ayrılır: 1) Beta-globin yokluğu (β^0); 2) Beta-globin üretilir, ancak miktarı azalır (β^+); ve 3) Beta-globin üretimi

minimum düzeyde azalır ve bu durum fenotipik etki bakımından “sessiz” (β^{++}) olarak da bilinir (Tablo 1 ve Şekil 2) (26-27).

Tablo 1. Beta-talasemiye neden olan mutasyonların sınıflandırılması (Tablo verilen kaynakçadan yararlanılarak, yazar tarafından yeniden düzenlenmiştir).²⁷

A- Delesyonlar

-Beta geni dâhil veya değil ($\epsilon\gamma\delta\beta$ talasemiye neden), beta LCR'ın bulunduğu büyük delesyonlar

-Beta geni ile kısıtlı delesyonlar.

B- Trans-acting mutations

C- Point mutations

I-Transkripsiyonal Mutasyonlar	Tip
Promotor Regülatör Elementler	
1) CACCC Kutusu	β^+ ve β^{++} (sessiz)
2) ATA Kutusu	β^+
3) 5' UTR (CAP +1 ve +45)	β^+ ve β^{++} (sessiz)
II. RNA İşlenmesi	
Splaysing Bölgesi	
1) IVS1-pozisyon 1 ve 2	β^0
2) IVS1-3' ucu (17 ve 44 bp minör delesyonu ve 22 bp insersiyonu)	β^0
3) IVS2- pozisyon 1 ve 2	β^0
4) IVS2-3' ucu	β^0
Konsensus Splaysing Bölgeleri	
5) IVS1-pozisyon 5 (nükleotid değişimine bağlı) β^+ veya β^0	
6) IVS1- pozisyon 6	β^+
7) IVS1 pozisyonlar -3, 128, 129	β^+

- | | |
|----------------|------------------------------------|
| 8) IVS2-5 | β^+ |
| 9) IVS2-3' ucu | β^+ ve β^{++} (sessiz) |

Kriptik Splaysing Bölgeler

- | | |
|---|-----------------------|
| 10) IVS1-1 pozisyonlar 110, 116 | β^+ , β^0 |
| 11) IVS2- pozisyonlar 654, 705, 745, 837 | β^+ , β^0 |
| 12) CD10 (GCC $\rightarrow$ GCA) | |
| 13) CD19 (AAC AGC) Hb Malay (Asn $\rightarrow$ Ser) | β^{++} |
| 14) CD24 (GGT $\rightarrow$ GGA) | β^{++} |
| 15) CD26 (GAG $\rightarrow$ AAG) (Glu $\rightarrow$ Lys, Hb E) | β^+ |
| 16) CD26 (GAG $\rightarrow$ GCG)(Glu $\rightarrow$ Ala, Hb Tripoli) | β^+ |
| 17) CD27 (GCC $\rightarrow$ TCC) (Ala $\rightarrow$ Ser, Knossos)++ | β^{++} |

RNA Kesimi - Poly A Sinyali

- 18) AATAAA – Tek baz değişimleri, küçük delesyonlar β^+ , β^{++} (sessiz)

3' UTR'deki Diğer Mutasyonlar

- | | |
|-------------------------------|-----------------------|
| 19) CD +6, C $\rightarrow$ G | β^{++} (sessiz) |
| 20) CD +90, del 13 bp | β^{++} (sessiz) |
| 21) CD +47 (C $\rightarrow$ G | β^{++} |

III. RNA Translasyonu

Başlama Kodonu

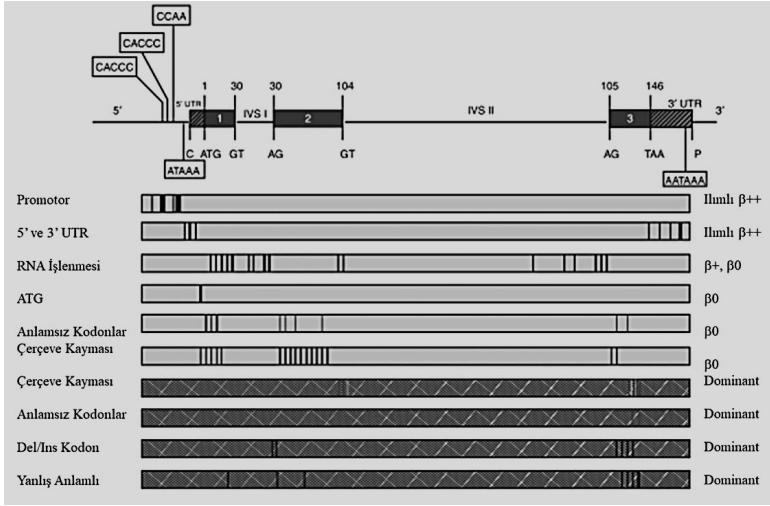
- | | |
|---|-----------|
| 1) ATG – Tek baz değişimleri, 45 insersiyon | β^0 |
|---|-----------|

Anlamsız Kodon

- | | |
|---|----------------|
| 2) Tek baz değişimin çeşitli örnekleri, hepsi
erken sonlanma kodonuna yol açar | Tümü β^0 |
|---|----------------|

Çerçeve Kayması

- | | |
|---|----------------|
| 3) Minör insersiyon, delesyon, değişen okuma
çerçevesinin çeşitli örnekleri ve erken sonlanma kodonu | Tümü β^0 |
|---|----------------|



Şekil 2. İnsan beta-globin (HBB) geninin haritası ve yaygın olarak görülen mutasyonlar, bunların yerleri ve gen ifadesi üzerindeki etkileri. Dünyadaki beta-talasemi mutasyonlarının çoğu, mRNA'nın anormal işlenmesi veya transkripsiyon sürecinin erken bloke edilmesiyle sonuçlanan nokta mutasyonlardır. (Bu şekil, belirtilen referanstan yararlanılarak yazar tarafından yeniden düzenlenmiştir) (26).

Globin genleri arasında beta-globin geninin genel yapısı diğerlerinden daha tipiktir (Şekil 2). Genomik dizisi 1.600 baz çiftini (bp) kapsar ve 146 amino asidi kodlar. Transkribe olan bölge, intronik dizi (IVS) ile ayrılan 2 intron veya 3 ekzon içerir. İlk ekzon, kodon 30'un ilk iki bazıyla birlikte 1 ile 29 arasındaki amino asitleri kodlar. Ekzon 2, 31 ile 104 arasındaki amino asitlerle birlikte kodon 30'un kalıntı kısmını kodlar ve ekzon 3, 105 ile 146 arasındaki amino asitleri kodlar. Ekzon 2, hem bağlanmasını içeren αβ dimer oluşumu sağlayan amino asitleri kodlar ve ekzon 1 ve 3 ise beta-globin zincirinin heme bağlanmayan bölgelerini kodlar. Gen fonksiyonu için korunmuş önemli diziler 5' ucunda promotor, ekzon-intron kavşağında ve mRNA dizilerinin sonundaki 3' uçta translasyon olmamış bölge bulunur. Beta- geni promotörü 3 pozitif cis-etkili eleman içerir: TATA kutusu (-28 ile -31 pozisyonları), CCAAT kutusu (-72 ile -76 pozisyonları) ve duplike olmuş CACCC motifleri (-86 ile -90 pozisyonunda proksimal ve -101 ile -105 pozisyonunda distal bölge). CCAAT ve TATA elementleri birçok ökaryotik promotörde bulunurken, CCAAT dizileri genellikle eritroid hücreye özgü promotörde bulunur. EKLF'in (Erythroid Krüppel-Like Factor) CACCC motifine bağlanması, normal yetişkin beta-globin ekspresyonu için çok önemlidir. Bu motiflere ek olarak, beta-globin promoter upstream bölgesinin eritroid transkripsiyon faktörü GATA 1 için iki bağlanma motifleri vardır. Bu 5' -bitişik dizilerin normal gen ekspresyonu için önemi, özellikle de

TATA kutusu ve -80 ile -100 bölgesindeki CACCC motifinin etrafındaki ve içindeki nokta mutasyonlarından kaynaklanan β -talaseminin için altı çizilmektedir. Ayrıca beta globin geni intron 2'de ve 3' poli(A)'nın downstream bölgesinin 600 ile 900 bp'lik kısmında bir artırıcı (enhancer) bulunmaktadır (27-28).

Beta-globin genin 5' transkripsiyon olmayan bölgesi (UTR), transkripsiyonun başlangıcı olan CAP bölgesi ile başlatma kodonu (ATG) arasında 50 nükleotidlik bir bölgeyi kaplar. Pek çok globin geninin (hem alpha hem de beta) 5' UTR'de belirgin şekilde korunmuş iki dizisi vardır. Bunlardan biri, CAP bölgesinin 8 ile 13 nükleotid aşağısında bulunan "CT-TCTG" heksanükleotiddir. İkinci korunan dizi CACCATG olup, burada son üç nükleotid başlangıç kodonunu (ATG) oluşturur. Beta-globin gen ekspresyonunun düzenlenmesinde bu dizilerin önemi, 5' UTR'de beta-talasemiye neden olan çeşitli mutasyonlardan kaynaklanır. 3' UTR, sonlandırma kodonu ile poli(A) kuyruğu arasındaki bölgeyi oluşturur. Poli(A) kuyruğunun 20 nükleotid yukarısında yer alan korunmuş dizili (AATAAA) 132 nükleotidden oluşur. Bu ortak heksanükleotid, birincil kopyanın 3' ucunu bölerek işlenmiş mRNA'yı stabilize eden ve transkripsiyonu artıran poli(A) kuyruğunun eklenmesi için uyarıcı görevi görür. 3' UTR'deki AATAAA dizisini ve diğer dizileri etkileyen çeşitli mutasyonlar sonucu oluşan beta-talasemi, bu dizilerin gen fonksiyonunda oynadığı rolü tanımlamaktadır. Ek olarak, beta promotörü etkileyen ve beta LCR için rekabeti ortadan kaldıran mutasyonlar, γ ve δ -globin gen ekspresyonundaki değişken artışlarla ilişkili olma eğilimindedir (30). Talasemide özellikle beta-talasemide globin mutasyonu dışında klinik fenotipi etkileyen ve yapay zekâ algoritmalarında yerini almaya başlayan modifiye edici genlerin statüsü dikkat çekmektedir.

Beta-Talasemide Modifiye Edici Genler

Beta-talasemi çalışmaları, detaylı moleküler analizlere rağmen beta-talasemilerin yaklaşık %1'inin tanımlanamayacağını ortaya koymuştur. Bağlantı (linkaj) çalışmaları beta-talasemi fenotipinin beta-globin gen kümesinden bağımsız olarak ayrıldığını göstermektedir. Bu durum da genetik belirleyicilerin trans-etkili olduğunu düşündürmektedir. Kseroderma pigmentozum Grup D (XPD)'de, transkripsiyon faktörü TFI-III'ün alt birimi mutasyonları sıklıkla azalmış beta-globin sentezi seviyeleri ve azaltılmış beta-globin mRNA'sı ile desteklenen bir beta-talasemi taşıyıcı fenotipi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca X kromozomu üzerindeki transkripsiyon faktörü GATA 1'in mutasyonlarının da beta-talasemiye neden olduğu da rapor edilmiştir. Yakın geçmişte Myb ve özellikle BCL11A (B hücreli lenfoma 11A) gibi modifiye edici (değiştirici) genlerin keşfi, beta talaseminin klinik fenotipindeki birçok varyasyonu

anlamamıza katkıda bulunmuştur (29-31). Talasemide özellikle çok iyi karakterize edilmiş beta talasemide globin mutasyonu dışında klinik fenotipi etkileyen ve değiştiren önemli bir faktör de epigenetik faktörlerdir. Epigenetik faktörler de modifiye edici genler gibi bir veri seti içinde parametre olarak yer almaya aday görülmektedir.

Beta Talasemide Epigenetik Faktörler

Beta-globin kümesindeki metilasyon paternlerinin fetalden erişkine hemoglobin değişimini yönlendirdiği düşüncesi vardır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, 105 $\beta 0/\beta 0$ talasemi hastasının ve 44 normal kontrolün periferik kanındaki beta-globin kümesinin DNA metilasyon modelleri değerlendirilmiştir. Çalışmada, $\beta 0/\beta 0$ -talasemi hastalarında özellikle lokus kontrol bölgesindeki (LCR) DNase I hipersensitif bölge 4 ve 3'teki (HS4-3) CpG bölgeleri ile γ - ve β -globin promotörlerinin hipometile olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca normal kontrollerle karşılaştırıldığında $\beta 0/\beta 0$ hastalarının kemik iliğinde (BM) HS4-3 çekirdek bölgelerinin CpG bölgelerinin çoğunun hipometilasyonu da gözlenmiştir. Gamma-globin promotörü -50 ve +17 CpG bölgelerinin metilasyon seviyesi, HbF seviyesi yüksek olan hastalarda HbF seviyesi düşük olanlara göre daha düşük metilasyon seviyesi ile ve $\beta 0$ -talasemili hastalarda HbF seviyesi ile negatif korelasyon göstermiştir. Son olarak, gamma-globin promotörü +17 ve +50 CpG bölgeleri de normal kontrollerden alınan kemik iliği dokularıyla karşılaştırıldığında, kordon kanı dokularında önemli hipometilasyon sergilemiştir. Bu bulgular, $\beta 0$ talasemi hastalığı ve beta-globin kümesindeki gamma-globin ekspresyonu ile ilişkili metilasyon paternlerinin, $\beta 0$ talasemi hastalarında epigenetik modifikasyonun anlaşılmasına katkıda bulunduğunu ve beta-hemoglobinopatilerin tedavisi için aday hedefler sağladığını ve yapay zekâ temelli çalışmalarda göz önüne alınmasını gerektirdiğini ortaya koymaktadır (43).

Geçmişten Günümüze Talasemi Veri Setleri

Dünyada tüm toplumlara özgü talasemi veri setleri ortaya konmuştur. Bu veri setleri geçmişten günümüze büyük ışık tutmaktadır. Dün olduğu gibi talasemi tarama ve tanı yöntemleri arasında ozmotik kırılgeçirgenlik testi, hedef Kırmızı Kan Hücreleri (KKH, RBC) için kan yayma incelemesi, inklüzyon cisimciklerinin tespiti, KKH indeksleri, hemoglobin elektroforezi, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC), günümüzde de devan eden genetik test ve yeni nesil dizileme yer almaktadır. Bunlardan KKH indeksleri ve genetik testler talasemi tarama programlarında önleme ve tanı için önemli yer tutmaktadır. Altın standart olarak kabul edilen genetik testler doğru tanı için yaygın olarak kullanılır. KKH indeksleri ise kantitatif ve kesin bir ölçüm sağlayan otomatik Tam Kan Sayımı

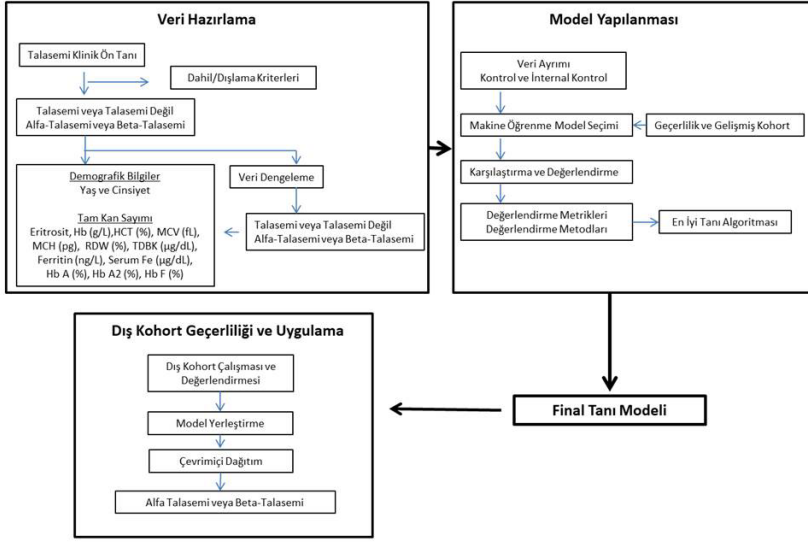
Tablo 2. Talasemide A) Demografik ve B) Kan Veri Türleri

A	Beta-Talasemi için Demografik Parametreler		B	Beta-Talasemi için Kan Parametreleri	
	Yaş (Yıl)			Kırmızı kan hücresi	
	Cinsiyet			Hb (g/L)	
		Kadın		HCT (%)	
		Erkek		MCV (fL)	
				MCH (pg)	
				RDW (%)	
				TDBK (µg/dL)	
				Ferritin (ng/L)	
				Serum Fe (µg/dL)	
				Hb A (%)	
				Hb A2 (%)	
				Hb F (%)	

Hb: Hemoglobini; MCV: Ortalama eritrosit hacmi; MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini; RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği; Fe: Demir; TDBK: Toplam demir bağlama kapasitesi; Hb A2: Hemoglobin A2; Hb A: Hemoglobin A; Hb F: Hemoglobin F; HCT: Hemotokrit;

Talasemide genetik heterojenitenin klinik parametrelere yansması nedeniyle tanı sürecinde birçok sıkıntı yaşanmaya devam etmektedir. Anemi ana başlığı altından talasemi ve talaseminin alt gruplarına gidiş önemli zaman ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Talasemide klinik ön tanıyı takiben elde edilen verilerin tanıyı netleştirmedeki bulanık durumunun, yapay zekâ algoritması çerçevesinde, özel veri setlerinin testlemesinden ve internal kontrol değerlendirilmesinden sonra derin makine öğrenmesi algoritması ile büyük ölçüde ortadan kalkacağı görülmektedir. Talasemi üzerine yapılan farklı Yapay Zekâ çalışmaları ile makine öğrenmesi, derin makine öğrenmesi, yapay sinir ağları çerçevesinde alfa ve beta talasemi ayrımlarının büyük yüzdelerle ayrımının yapılabildiğini bize göstermektedir (44-48).

Talasemide yapılan yapay zekâ temelli makine öğrenme ve yapay sinir ağı algoritmalarına ilişkin çalışmalar aşağıda Şekil 4'te verilen temel akış şemasını ortaya çıkarmaktadır.



Şekil 4. Talasemide yapılan yapay zekâ temelli makine öğrenme ve yapay sinir ağı algoritmalarına ilişkin çalışmaların temel akış şeması

Son zamanlarda makine öğrenmesi, yapay sinir ağı modeli gibi sayısal ve kategorik veriler üzerine kurulan algoritmalar ile yeni tanı modelleri geliştirilmeye çalışılmaktadır (44-48).

Talasemide hızlı tanı koymaya yönelik yapılan bir çalışmada, kırmızı kan hücrelerini analiz ederek beta-talasemi taşıyıcılarını tahmin etmek için makine öğrenimi kullanarak bulanık tabanlı füzyon modeli ile bir makine öğrenimi yaklaşımı sunulmuştur. Çalışmada tahmin doğruluğunu artırmak için lojistik regresyon, karar ağacı ve sinir ağı olmak üzere dört makine öğrenimi algoritmasını birleştiren geç bir füzyon modeli önerilmektedir. Model, beta-talasemi taşıyıcılarını tespit etmede %96'lık genel bir doğruluk elde ederek verimlilik, güvenilirlik ve kesinlik düzeyine çıkarmıştır. Araştırma, erken müdahale ve genetik danışmanlık yoluyla talasemi ile ilişkili tıbbi teşhisleri geliştirmede ve ölüm oranını azaltmada makine öğreniminin ve bulanık mantığın potansiyelini vurgulamaktadır (44).

Yapılan başka bir çalışmada, talasemi tanısına makine öğrenmesinin uygulanması temelinde iki makine öğrenme tekniği incelenmiştir. Çalışma, tanı doğruluğunu artırmak için temel bileşen analizi ve sonrasında lojistik regresyon ve kısmi en küçük kareler regresyonu modeli kullanarak %87,5'lik bir tahmin doğruluğu elde ettiğini bildirmektedir (45).

Makine Öğrenmesi kullanarak beta-talasemi ve orak hücre anemisinin genetiğini belirlemeye yönelik yapılan ve Kuzey Hindistan kohortuna

odaklanan bir çalışmada, makine öğrenme algoritmalarının beta-talasemi ve orak hücre hastalığı gibi genetik kan bozukluklarının taranmasını ve teşhisini nasıl iyileştirebileceğini araştırmış, basit kan testi parametrelerine dayalı olarak taşıyıcı durumlarını ve patojenik varyantları tahmin etmek için Rastgele Orman, Lojistik Regresyon, Destek Vektör Makineleri ve Karar Ağaçları gibi yöntemler kullanmıştır. Sonuçlar, Karar Ağaçlarının hemoglobin varyantı tahmini için yüksek doğruluk elde ettiğini (%96) gösterirken, Rastgele Ormanın beta-talasemi taşıyıcılarını tahmin etmede en doğru yöntem olduğunu (%87,39) ileri sürmektedir. Bu bulgular, biyoenformatik ve makine öğrenimi birlikteliğinin doğru, etkili ve uygun maliyetli teşhis araçları olduğunu göstermektedir (46).

Bu çalışmaların hastalardan ve kontrol bireylerinden alınan örneklerin farklı cihaz ve araçlarla değerlendirilmesi, öntanıya ilişkin çeşitliliği ve standart sapmayı beraberinde getirmektedir. Yapay zekâ temelli makine öğrenmesi hatta derin makine öğrenmesi algoritmalarının uygulamada yüksek spesifite ve sensitivite ile ayırım yapabilmesi için test ve kontrol veri setlerinin kaynaklarının aynı standart altyapıdan çıkmasının büyük önem taşıdığı da dikkate alınmalıdır diye düşünmekteyiz. Çünkü kesin tanı konulduktan sonra genotip ve fenotip uyumluluğu hastaya veya aileye gerçekçi genetik danışmalık abımından yaşamsal öneme sahiptir. Ayrıca talasemide özellikle beta talasemide genetik, epigenetik ve modifiye edici genlerin oluşturduğu yeni parametrelerin makine öğrenmesine eklenmesi ile talasemli bireylerin gelişim dönemlerinde ortaya çıkabilecek değişken klinik bulguların tahmini de yapılabilecektir. Bu da ara form talasemilerin (beta-talasemi intermedia gibi) takibinde yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Junaid Bajwa A, Usman Munir B, Aditya Nori C, Bryan Williams D. Artificial intelligence in healthcare: transforming the practice of medicine. *Future Healthc J.* Jul;8(2):e188–e194, 2021.
2. Usuki K. [Anemia: From Basic Knowledge to Up-to-Date Treatment. Topic: IV. Hemolytic anemia: Diagnosis and treatment]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi.* Jul 10;104(7):1389-1396, 2015.
3. Bottomley SS, Fleming MD. Sideroblastic anemia: diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am.* Aug;28(4):653-670, 2014.
4. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol.* Oct;45(4):210-217, 2008.
5. Badireddy M, Baradhi KM. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Chronic Anemia. Aug 7, 2023.
6. Global Health Metrics. Anaemia–Level 1 impairment. *Lancet.*; 393, 2019, <https://www.healthdata.org/research-analysis/diseases-injuries-risks/factsheets/2021-anemia-level-1-impairment>
7. Walters D, Kakietek J, Eberwein JD, Shekar M. An investment framework for meeting the global nutrition target for anemia. Washington DC: World Bank; 2017.
8. Williams TN, Weatherall DJ. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. *Cold Spring Harb Perspect med.*; 2(9):a011692, 2012.
9. Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Nagel RL. Disorders of Hemoglobin. 2nd ed. Genetics, Pathophysiology and Clinical Management; 2009.
10. Piel FB, Patil AP, Howes RE, et al. Global distribution of the sickle cell gene and geographical confirmation of the malaria hypothesis. *Nat Commun.*; 1: 104, 2010.
11. Cao A, Kan YW. The prevention of thalassemia. *Cold Spring Harb Perspect Med.*; 3(2):a011775, 2013.
12. Traeger-Synodinos J, Harteveld CL, Old JM, et al. EMQN best practice guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. *Eur J Hum Genet.*; 23(4): 426-437, 2015.
13. Ryan K, Bain BJ, Worthington D, et al. Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis. *Br J Haematol.*; 149(1): 35-49, 2010.
14. Giardine B, Borg J, Higgs DR, et al. Systematic documentation and analysis of human genetic variation in hemoglobinopathies using the microattribution approach. *Nat Genet.*; 43(4): 295-301, 2011.
15. Thein SL, Wood WG. The Molecular Basis of Beta Thalassemia, Delta-Beta Thalassemia, and Hereditary Persistence of Fetal Hemoglobin. Cambridge University Press; 2009.

- 16.van DP LE, Bakker-Verweij M, de KM BU, Harteveld CL, et al. Evaluating five dedicated automatic devices for haemoglobinopathy diagnostics in multi-ethnic populations. *Int J Lab Hematol.*; 31(5): 484-495, 2009.
- 17.Traeger-Synodinos J, Harteveld CL. Advances in technologies for screening and diagnosis of hemoglobinopathies. *Biomark med.*; 8(1): 119-131, 2014.
- 18.Angastiniotis M, Eleftheriou A, Galanello R, et al. Prevention of thalassaemias and Other Haemoglobin Disorders. *Thalassaemia International Federation*; 2016.
- 19.Liu YT, Old JM, Miles K, Fisher CA, Weatherall DJ, Clegg JB. Rapid detection of alpha-thalassaemia deletions and alpha-globin gene triplication by multiplex polymerase chain reactions. *Br J Haematol.*; 108(2): 295-299, 2000.
- 20.Craig JE, Barnetson RA, Prior J, Raven JL, Thein SL. Rapid detection of deletions causing delta beta thalassemia and hereditary persistence of fetal hemoglobin by enzymatic amplification. *Blood.*; 83(6): 1673-1682, 1994.
- 21.Achour A, Koopmann TT, Baas F, Harteveld CL. The evolving role of next-generation sequencing in screening and diagnosis of hemoglobinopathies. *Front Physiol.*; 12:686689, 2021.
- 22.Badens C, Mattei MG, Imbert AM, et al. A novel mechanism for thalassaemia intermedia. *Lancet.*; 359(9301): 132-133, 2002.
23. Steiner LA, Gallagher PG. Erythrocyte disorders in the perinatal period. *Semin Perinatol*; 31:254-61, 2007.
24. Tolentino K, Friedman JF. An update on anemia in less developed countries. *Am J Trop Med Hyg*; 77:44-51, 2007.
25. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: An 1. Increasing Global Health Problem. *Bull World Health Organ*; 79:704-12, 2001.
26. Keser İ. Türkiye ve Dünyada Hemoglobinopatiler. *Türkiye Klinikleri J Med Genet-Special Topics*; 2(1):1-6, 2017.
27. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications;. p. 287-357, 2001.
28. Shafiquea F, Alic S, Almansouri T, Van Eeden F, Shafi N, Khalidf M, et al. Thalassemia, a human blood disorder. *Brazilian Journal of Biology*; 83:1-8, 2023.
29. Lee J-S, Cho SI, Park SS, Seong MW. Molecular basis and diagnosis of thalassemia. *Blood Res* 2021;56: S39-S43.
30. Sabath DE. Molecular diagnosis of thalassemias and hemoglo-binopathies: an ACLPS critical review. *Am J Clin Pathol*; 148:6-15, 2017.
31. Perumbeti A. Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms. Elsevier; Hemoglobinopathies and thalassemia syndromes. pp. 1506–31, 2014.
32. Farashi S, Harteveld CL. Molecular basis of α -thalassemia. *Blood Cells Mol Dis.*; 70:43–53, 2018.

33. Çürük A, Kılınç Y. Alfa talasemi genetiği. *Türkiye Klinikleri J Med Genet-Special Topics*;2(1):21-26, 2017.
34. Keser I, Mercan TK, bilgen T, Küpesiz OA, Arıkan Y, Canatan D. Investigation of Alpha Globin Gene Mutations by Complementary Methods in Antalya. *East J Med*; 26(1): 117-122, 2021.
35. Chonat S, Quinn CT. Current Standards of Care and Long Term Outcomes for Thalassemia and Sickle Cell Disease (Chapter 3). In: P. Malik, J. Tisdale (eds.) *Gene and Cell Therapies for Beta-Globinopathies, Advances in Experimental Medicine and Biology* 1013, Springer Science+Business Media LLC, 2017.
36. Thein SL. Molecular basis of β thalassemia and potential therapeutic targets. *Blood Cells Mol Dis*.;70:54–65, 2018.
37. Tuli A, Yenilmez ED. Beta-talasemide genetik Türkiye Klinikleri J Med Genet-Special Topics;2(1):7-14, 2017.
38. Efremov GD. Dominantly Inherited beta-Thalassemia. *Hemoglobin*;31(2):193-207, 2007.
39. Keser I. Sanlioglu A.D. Manguoglu E. Guzeloglu Kayisli O. Nal N, Sargin F, et al. Molecular analysis of beta-thalassemia and sickle cell anemia in Antalya. *Acta Haematol*;111:205-10, 2004.
40. Bilgen T, Clark ÖA, Öztürk Z, Yeşilipek MA, Keser İ. Gap-PCR Screening for Common Large Deletional Mutations of β -Globin Gene Cluster Revealed a Higher Prevalence of the Turkish Inversion/Deletion ($\delta\beta$)0 Mutation in Antalya. *Türk J Hematol*;33:107-111, 2016.
41. Vijian D, Wan Ab Rahman WS, Ponnuraj KT, Zulkafli Z, Mohd Noor NH. Molecular Detection of alpha Thalassemia: A Review of Prevalent Techniques. *Medeni Med J*.;36:257-69, 2021.
42. Wajcman H, Moradkhani K. Abnormal haemoglobins: detection & characterization *Indian J Med Res*;134:538-46, 2011.
43. Putri I.M., Gultom, F.P., Auerkari, E.I. Genetics and Epigenetics Aspects of Thalassemia. A. Lelono et al. (Eds.): *ICOLIB 2021, ABSR 27*, pp.288–296, 2023.
44. Ibrahim, M. et al. Fuzzy-based fusion model for β -thalassemia carriers prediction using machine learning technique, *Advances in Fuzzy Systems*, vol. 2024, p. 4468842, 2024.
45. Liu, S. T. An application of machine learning to thalassemia diagnosis. *J. Comput. Commun.* 12, 211–230, 2024.
46. Kumar, A. P. S. R. A. S. et al. Ascertaining genetics of β -thalassemia and sickle cell disease using machine learning heuristics. *Preprints*, 2024.
47. Zhang, F. Zhan J., Wang Y., Cheng J., et al. Enhancing thalassemia gene carrier identification in non-anemic populations using artificial intelligence erythrocyte morphology analysis and machine learning. *Eur. J. Haematol.* 112 (5), 692–700, 2024.
48. Sadiq, S. Khalid U, Ullah M.U. et al. Classification of β -thalassemia carriers from red blood cell indices using ensemble classifier. *IEEE Access.* 9, 45528–45538, 2021.

Bölüm 5

KUMANDADAN KOPAMAYAN PARMAKLAR: ÇOCUKLARDA OYUN BAĞIMLILIĞI ÜZERİNE

Bahriye SEMİZOĞLU ATASOY¹

Teknoloji , genelleyecek olursak doğal dünyayı insanların gereksinimlerini karşılayacak şekilde düzene sokmak ve yapılandırmak olarak tanımlanabilir. Teknoloji, insanların hayatlarında yaşam boyu öğrenme ve ilerleme için kullanılan bir araçtır(Bredekamp, 2018). Teknoloji insan hayatında çok uzun süredir var olmamasına rağmen, aşırı hızlı ve sürekli bir gelişim gösterdiği için insan hayatındaki etkileri de parabolik bir şekilde artmaktadır. Başta sosyal hayatımız olmak üzere günlük yaşamın her alanında etkisi fazlasıyla hissedilmektedir.

Hayatımızı kolaylaştıran ve çağımızın vazgeçilmez teknolojilerinin başında gelen internet ve akıllı telefon, tablet gibi dijital araçlar, tüm yaş gruplarının dikkatini çekmektedir(Aslan, 2016 ; Aydoğdu, 2018). Erişkin, çocuk ve gençler internet sayesinde çeşitli aktiviteler gerçekleştirebilecekleri bir ortam elde etmişlerdir. Bu ortam da bireylerin duygu, düşünce ve davranışlarında gerçek yaşamdan kopup sanal yaşama doğru yönelmelerini beraberinde getirmiştir. Öyle ki insanoğlunun temel gereksinimlerinden olan sosyalleşme ihtiyacını bile sanal dünyada karşılamaya kişileri alıştırmıştır. Çocuklar da, aile bireyleri tarafından artan teknoloji kullanımını gözlemleyip erişkinleri model alarak başlayan sonrasında ailelerin izin verdiği kullanım alanları ile (çizgi film, video, reklam materyalleri) devam etmekte, ilerleyen yaşlarda ise çocuklar bizzat kendileri dijital teknoloji ile etkileşime geçmektedir (Ateş & Durmuşoğlu Saltalı, 2019)

Tüm bunların ortak bir sonucu olarak çocuklar da , temel sosyal ortamlarını bu sanal dünyalarda kurmaya başlamaktadır. Duygu, düşünce ve davranışların sanal ortamlardaki ifade biçimi birkaç simge ve şekilden ibaret olduğu için gerçek manalarını büyük oranda kaybetmektedirler. Bu durum da kişilerin bir süre sonra duygusuz, düşüncelerini ifade etmekte zorlanan ve problemleri davranışlar sergileyen bir yapı kazanmasına sebep olur (Hazar & Ekici, 2021).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)'nun 2024 yılında açıkladığı son verilere göre internet kullanımı, 16-74 yaş grubunda 2023 senesinde %87,1 değerindeyken 2024'te %88,8'e **çıkılmış ve yükselişine devam etmiştir**. 6-15 yaş grubunda ise 2021'de %82,7'den, 2024'te internet kullanım oranı **%91,3'e** çıkmıştır. Yaş gruplarına göre ise, 6-10 yaş arası günde en az 2 saat ve daha fazla internet kullanan çocukların oranı hafta içi **%30,6**; 11-15 yaş grubunda **%54,4 olarak saptanmıştır**. Cep telefonu / akıllı telefon kullanım oranı tüm çocuk grubunda %76,1; 6-10 yaş arasında %66,3; 11-15 yaş arasında %86,2 olarak görülüyor. Dijital oyunlarla vakit geçirme oranı toplam çocuk grubunda %74,0; erkek çocuklarda %82,8, kız çocuklarda %64,8 olarak açıklanmıştır (Türkiye İstatistik Kurumu, 2024b).

Yaş Grubu	Bilgisayar Kullanım Oranı (%)	İnternet Kullanım Oranı (%)	Akıllı Telefon Sahipliği (%)	Dijital Oyun Oynama Oranı (%)
6–10 yaş	72,4	85,0	66,3	68,2
11–15 yaş	88,7	96,1	86,2	79,4
16–24 yaş	96,3	99,2	98,1	82,5
25–34 yaş	94,1	98,5	97,0	65,7
35–44 yaş	89,6	95,8	94,3	45,2
45–54 yaş	79,8	89,4	90,7	27,6
55–64 yaş	62,5	75,2	82,4	13,8
65–74 yaş	38,9	55,3	64,1	5,7

(Türkiye İstatistik Kurumu, 2024a)

Türkiye ve Dünyada Dijital Oyun Sektörü

Yaklaşık yarım asırlık bir geçmişi bulunan dijital oyun endüstrisi, günümüzde gelişmiş ülkelerin ekonomileri içinde en yüksek gelir potansiyeline sahip sektörlerden biri konumuna gelmiştir. (Ankara Kalkınma Ajansı, 2020; Green & Bavelier, 2014). Gelişen teknolojiyle beraber dijital oyunlar da gelişmekte olup daha çekici sesler ve görsel efektlere, uzun vadeli stratejilere sahip olmaya başladıkça, dijital oyun sektörünün de var olan satış hacmi sürekli artan bir grafik çizmektedir. Tüm bunların dışında koronavirüs pandemisi de dijital oyun pazarına ciddi bir ivme kazandırmıştır (Statista, 2021).

Küresel ölçekte, 2024 senesinde oyun sektörü 187,7 milyar dolarlık inanılmaz bir büyüklüğe ulaştı. Mobil oyunlar, toplam gelirin %49'unu oluşturarak 92,6 milyar dolarla liderliği elinde tutmaya devam ederken; bunun yanında PC oyunları 43,2 milyar dolarlık bir gelirle güçlü bir büyüme sergilemiştir. Konsol oyunları 51,9 milyar dolarlık hacmiyle pazarın önde gelen parçalarından biri olmayı sürdürdü. Özellikle çapraz platform uygulamalarının etkisi, PC oyunlarının gelişmesini hızlandırarak bu alandaki olanakları daha görünür hale getirdi. Dünya çapındaki 3,4 milyar oyuncu ile oyun sektörü, hem ekonomik hem de sosyal bağlamda

global bir güç olmaya devam ediyor (Gaming in Turkey, 2024).

Bazı öngörülere göre, dijital oyun sektörünün toplam piyasa değerinin 2026 yılına kadar 240 milyar dolar düzeyine ulaşacağı tahmin edilmektedir (Statista, 2021). 2021 verilerine göre, 49,25 milyar dolar gelirle Çin, dünyanın en büyük oyun pazarı konumundadır. Çin'i 47,32 milyar dolar ile Amerika Birleşik Devletleri ve 21,78 milyar dolar ile Japonya takip etmektedir (Newzoo, 2021). Aynı yıl içerisinde, dijital oyun kullanıcılarının çevrim içi platformlarda toplamda yaklaşık 38 milyar saat harcadıkları bildirilmiştir (Steam, 2022). Platformlardaki oyuncu sayısı 2020 yılına göre %21 oranında artarken, oyuncuların oyunlara ayırdıkları süre de %27 oranında yükselmiştir.

2024'ten itibaren Türkiye dijital oyun sektörü, yaklaşık 695 milyon dolarlık bir gelir sağlayarak önceki senelere göre belirgin bir büyüme göstermiştir. Bu gelir artışında daha çok cep telefonu oyunları öne çıkmakta ve toplam gelirin %54'ünü oluşturmaktadır. Türkiye, küresel dijital oyun pazarında yaklaşık %0,4–0,5 pay ile orta büyüklükte bir oyuncu olma durumunu sürdürmektedir. Bu durum, Türkiye'nin dünya pazarındaki yerini güçlendirirken, küresel liderler olan Çin, ABD ve Japonya gibi pazarlarla kıyaslandığında hâlen oldukça küçük bir paya sahip olduğunu göstermektedir (Gaming in Turkey, 2024).

Geleneksel ve Dijital Oyun Arasındaki Farklar Nelerdir?

Oyun, çocuk dünyasının vazgeçilmez bir unsurudur ve çocuğun içten gelen coşku, merak ve yaratıcılık duygularını en saf hâliyle yaşamasını sağlar (Akandere, 2003). Çocuğun bedensel, ruhsal ve ahlaki gelişimini destekleyen oyun, aynı zamanda olumlu davranışların ve alışkanlıkların kazandırılmasında önemli bir rol oynar (Sel, 2000). Gündelik yaşamın zorunluluklarından bağımsız olarak, herhangi bir üretim veya hizmet amacı taşımadan, yalnızca eğlenme ve dinlenme isteğiyle gerçekleştirilen bir etkinliktir (Hazar, 1996). Oyun aracılığıyla çocuklara sevinç ve coşku duygusunun kazandırılması hedeflenir (Akandere, 2002). Bunun yanı sıra oyun; bireylerin fiziksel, bilişsel ve duygusal gelişimlerini destekleyen, sosyal uyum becerilerini güçlendiren, belirli kurallara dayalı ve gönüllülük esasına göre katılım sağlanan toplumsal bir etkinliktir. Çocuğun dünyayı tanıma, kendini ifade etme ve toplumsal yaşama hazırlanma sürecinde en etkili araçlardan biri oyundur.

Geleneksel anlamda sokak oyunları, çocukların toplumsal yaşamlarının vazgeçilmez bir parçası olarak kabul edilir. Bu tür oyunlar, bireyler arasındaki etkileşim, fiziksel hareketlilik ve yaratıcılık unsurlarının birleşmesiyle ortaya çıkar ve şekillenir. Postman'a göre çocuk, bulunduğu ortamın imkânlarını ve elindeki araçları kullanarak eğlenme amacıyla

oyuna yönelir (Yengin, 2012). Geleneksel oyunlar genellikle bedensel etkinliklere dayalıdır; oyuncular, oyunun kurallarını, alanını, süresini ve katılımcı sayısını belirleme konusunda özgürdür ve bu yönüyle oyunu kendi yaratıcılıkları doğrultusunda yeniden biçimlendirebilirler. Bu oyunların en dikkat çekici yönü; yaratıcılığın, sosyal iletişimin ve oyunun birlikte inşa edilmesinin ön planda olmasıdır. Söz konusu özellikleri sayesinde geleneksel oyunlar, çocukların fiziksel, bilişsel, sosyal ve duygusal gelişimlerine çok yönlü katkılar sunmaktadır (Günay'dan akt. Kayalı, 2011).

Çarpık kentleşme, betonarme yapılar, çevreye olan güvensizlik, güvenli oyun parkı yetersizliği, anne babaların geç saatlere kadar devam eden mesai saatleri, çocukların çevreden kopmasına ve sokak oyunlarının azalmasına neden olmuştur (Balcı ve Ahi, 2017). Mahallede, evin haricinde, boş bir açık alan veya bahçede oynanan; eve dönmek için bahaneler aranan, birden fazla çocuğun beraber keyifle kendi hayal güçlerini kullanarak oyunlar kurup oynadığı zamanlar ise günümüzde geçmiş olarak ifade edilmektedir (Başal, 2007).

Günlük yaşamda çocukların çoğunlukla tercih ettiği dijital oyunlar, genel bir tanımla, teknolojik araçların oyunla bütünleşmesi sonucu ortaya çıkan etkileşimli bir eğlence biçimi olarak değerlendirilmektedir. Bilgisayar, tablet, akıllı telefon ve oyun konsolu gibi dijital cihazlar aracılığıyla oynanan bu oyunlar, oyun deneyiminin teknoloji temelli ortamlara taşınmasını sağlamaktadır (Goodwin, 2018; Horzum, 2011; Işıkoğlu-Erdoğan, 2019; Lauricella, Wartella & Rideout, 2015; Marsh, 2010; Palaiologou, 2016; Resnick, 2019). Dijital oyunları geleneksel oyunlardan ayıran temel unsur ise, oyunların biçimsel yapısı ile içerik özelliklerinin farklılaşmasıdır (Hazar, 2018).

İnternette bağımlılık oluşturan etkinlikler arasında en belirgin olanı dijital oyunlardır. Araştırmalar, internet bağımlılığı yaşayan bireylerin çevrim içi ortamları en sık oyun oynama amacıyla tercih ettiklerini göstermektedir (Günüç, 2009). İnternet bağımlılığı ile dijital oyun bağımlılığı, nedenleri ve ortaya çıkış biçimleri açısından büyük ölçüde benzerlik göstermektedir (Ng & Wiemer-Hastings, 2005; Günüç, 2015). Bu doğrultuda, davranışsal bağımlılıklar içerisinde değerlendirilen internet ve dijital oyun bağımlılığı arasında yakın bir ilişki ve karşılıklı etkileşim bulunduğu ifade edilmektedir (Günüç, 2015).

Dijital Oyun Türlerine Bakış

İlk bilgisayar oyunu 1958’de William Higinbotham’ın geliştirdiği “**Tennis for Two**” isimli basit bir tenis simülasyonudur. Bu oyun, bilgisayarların eğlenceye de hizmet edebileceğinin ilk deneyimidir. Ardından 1962’de “**Spacewar!**”, 1972’de ise Atari’nin “**Pong**” oyunu video oyun sanayisinin doğuşunu sağlamıştır. 1980’lerden sonra video oyunları hızla gelişmiş; grafik, ses ve oynanış biçimleri gittikçe daha gerçekçi hale gelmiştir. Günümüzde dijital oyunlar; yapay zekâ, sanal gerçeklik ve çevrimiçi platformlar sayesinde devasa bir sanal eğlence endüstrisine dönüşmüştür (Wikipedia, 2025).

Oyunların kabaca gelişim tarihçesine bakacak olursak;

1970’ler: Arcade salonları, ev konsolları (Atari 2600) icat edildi.

1980’ler: 8-bit dönemi – *Pac-Man*, *Mario*, *Tetris*, *Zelda* gibi efsanelerin çıkışı.

1990’lar: 3D grafikler başladı – *Doom*, *Tomb Raider*, *Tekken*, *The Sims*.

2000’ler: Çevrimiçi oyun çağı – *World of Warcraft*, *Counter-Strike*, *GTA III*.

2010’lar: Gerçekçi grafikler, açık dünya oyunları – *The Witcher 3*, *GTA V*, *Fortnite*.

2020’ler: VR/AR, yapay zekâ destekli NPC’ler, bulut oyun sistemleri – *Half-Life: Alyx*, *Starfield*, *AI Dungeon*.

Popüler olarak dijital oyunlar aksiyon, macera, rol yapma, simülasyon ve strateji oyunları olarak sınıflara ayrılmaktadır (Bozkurt, 2014). Bu sınıflamalar teknoloji ilerledikçe değişmekte ve özgün türler de eklenebilmektedir. Gürcan, Özhan ve Uslu (2008) dijital oyunları hem tematik hem de teknolojik özelliklerine göre ağ, aksiyon, macera, motor sporları ve yarış, rol yapma/canlandırma oyunları, simülasyon, spor ve strateji oyunları olarak sınıflandırmışlardır. Ayrıca dijital oyunlar katılımcı miktarına göre de tek ya da çok oyunculu olarak da incelenebilirler. Prensky’nin aksiyon, macera, dövüş, rol oynama, simülasyon, spor ve strateji olmak üzere oyunları sekiz grupta ele aldığı görülmektedir (Prensky, 2001).

Dijital Oyunların Hiç mi Avantajı Yok?

Yapılan araştırmalara bakacak olursak, dijital oyunun insanların sorunlarla baş etme, özgüvenlerini artırma ve görsel dikkat yetkinliklerini geliştirmelerine yardımcı olabileceğini (Griffiths, 2005; Moltrecht vd., 2021), çocukların problem çözme, akıl yürütme, analiz etme ve karar verme becerilerini (Kim & Smith, 2017), okul başarılarını (Prot vd., 2014), el-göz koordinasyonu ve motor becerilerini (Lin & Hou, 2016) destekleyici özellikleri gibi avantajları olduğunu da görürüz. Oyun bağımlılığı boyutuna ulaştığında ise (Erboy & Akar Vural, 2010), kaygı (Gentile vd., 2004), şiddete yönelim (Fischer vd., 2010; Bağcı Çetin, 2023a), olumlu sosyal davranışların azalması (Bağcı Çetin, 2023b; Greitemeyer & Müge, 2014), dikkat eksikliği (Gentile, 2009; Gueron Sela & Gordon Hacker, 2020; Li vd., 2020), düşmanca duygular ve şiddete karşı duyarsızlık (Anderson & Bushman, 2009) gibi dezavantajlara da sebebiyet verir.

Teknolojinin çocuk yaşamındaki en sağlıklı kullanımı, çocuğu doğal çevresinden ve geleneksel yaşantı biçimlerinden uzaklaştırmadan, dengeli bir şekilde günlük yaşantısına entegre edilmesiyle mümkün olabilir (Aral & Doğan-Keskin, 2017; Neumann, Merchant & Burnett, 2018). Dijital araçların yaşamın vazgeçilmez bir parçası hâline geldiği günümüzde, dijital kullanımın sınırlarını belirlemek ve sağlıklı yönelimler kazandırmak amacıyla çeşitli stratejiler geliştirilmektedir. Araştırmalar, dijital oyun süreçlerinde **çocuklar üzerinde en güçlü etkiye sahip faktörün ebeveyn tutumları ve modelleri** olduğunu ortaya koymaktadır (Akkoynlu & Tuğrul, 2002; Brito et al., 2017; Toran et al., 2016; Şen et al., 2020; Livingstone & Helsper, 2008; Chaudron et al., 2018).

Bağımlılık Nedir? Dijital Oyun Bağımlılığı Nasıl Tanımlanır?

American Society of Addiction Medicine (ASAM)' a göre bağımlılık; beyin devreleri, genetik, çevre ve kişinin hayat tecrübeleri arasındaki karmaşık etkileşimler sonucu ortaya çıkan, tedaviye yanıt veren, uzun süreli bir medikal hastalıktır (American Society of Addiction Medicine [ASAM], 2019).

Bağımlılığa sahip kişiler, zararlı sonuçlarına rağmen madde kullanımı ya da belirli davranışlara yönelme eğilimindedir; bu kullanımlar ya da davranışlar bir süre sonra kompulsif (zorlantılı) bir hâle bürünür ve genelde kişinin kontrolü dışında devam eder.

Dijital oyun bağımlılığı ise insan hayatında sosyal ve duygusal sorunlara yol açan, rutin yaşantı içinde yapılması gerekenleri göz ardı ederek aşırı ve kontrol edilemeyen kullanım olarak tanımlanmaktadır (Lemmens, Valkenburg ve Peter, 2009).

Küçük çocukların bağımlılık açısından özellikle risk altında olma sebebi ise; öz düzenleme gelişimlerini henüz tamamlamamış olmalarıdır. Öz düzenleme; davranışsal, bilişsel ve duygusal bileşenlere sahip dürtüleri kontrol etme ve durdurma, direkt olarak dikkat ve duyguları modüle etme kapasitesi olarak tanımlanmaktadır (Crugnola vd., 2011; Panfile & Laible, 2012). Öz-düzenlemenin yeterliliği akademik başarı dışında; sosyal yeterlilik ve davranış problemleri hakkında da fikir verdiği ortak kabul gören görüşlerdendir (Montroy vd., 2016; Ramani vd., 2010; Schultz vd., 2001; Tarullo vd., 2009).

Dijital oyun bağımlılığı, çocuklar açısından önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir; çünkü bu durum, oyunlara aşırı zaman ayırma, akademik sorumlulukların aksaması, oyun karakterleriyle özdeşleşme ve oyun oynama süreci kesintiye uğradığında aşırı tepkiler verme gibi biyopsikososyal sorunlara yol açabilmektedir (Taylan, Kara & Durğun, 2017). Ayrıca, erken yaşta dijital oyunlarla tanışmak ya da ilk teknolojik cihazlara küçük yaşlarda sahip olmak, bağımlılık gelişiminde etkili olabilecek başlıca unsurlar arasında yer almaktadır (Bülbül, Tunç & Aydil, 2018).

Dijitaloyunbağımlılığınınfizyolojiktemelleriincelendiğinde,bubağımlılığın gelişiminde oyunların **kazanma, rekabet etme ve hedefe ulaşma** gibi unsurlara dayanmasının etkili olduğu görülmektedir. Bu tür öğeler, beynin **ödül merkezini** uyarak **haz alma mekanizmalarını** sürekli etkin tutmakta ve bireyde bu duyguyu yeniden yaşama isteği yaratmaktadır. Süreç tekrarlandıkça, beyinde **ödül döngüsüne dayalı bir öğrenme kalıbı** oluşmakta ve bu durum zamanla bağımlılığa dönüşebilmektedir (Tarhan & Nurmedov, 2014). Huizinga, *Homo Ludens (Oynayan İnsan)* adlı eserinde “oyun” ve “kazanma” kavramları arasındaki bağı vurgulayarak, **oyunlarda üstünlük kurma arzusunun kişide tutkuya dönüştüğünü** ve bireylerin zamanla bu kazanma güdüsünü oyun yoluyla doyurmayı tercih ettiklerini ifade etmektedir (Huizinga, 2013).

2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından bir hastalık olarak ilk defa kabul gören, “gaming disorder” (oyun bozukluğu / dijital oyun bağımlılığı) ICD-11 (Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırması, 11. revizyon) kapsamında aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır:

Oyun bozukluğu; oyun davranışının (dijital oyun veya video oyun) kontrolünün bozulması; oyun oynamaya gittikçe daha çok öncelik verilmesi — başka ilgi alanları ve günlük işlerin önüne geçecek şekilde — ve olumsuz sonuçlarına rağmen oyuna devam edilmesi ya da oyunun artırılması ile karakterize olmuş kabul edilen bir davranış modelidir. Ayrıca bu davranışın bireysel, aile, sosyal, akademik, mesleki ya da diğer önemli işlev alanlarında belirgin bozulmalara yol açması gerekir. Tanı

için bu davranışsal modelin genellikle en az 12 ay boyunca sürmesi beklenir (şiddetli vakalarda bu süre kısaltılabilir) (World Health Organization [WHO], 2018) .

Amerikan Psikiyatri Derneği'ne göre ise DSM-5'te (2013 senesinde) İnternet Oyun Bağımlılığı (İnternet Gaming Disorder-IGD) tanısı aşağıdaki kriterlerden en az beş tanesinin on iki aydan uzun süre mevcut olması ile tanımlanmıştır (American Psychiatric Association [APA], 2013):

1. Oyunlara aşırı alaka veya oyun düşünceleri.
2. Oynamadığında huzursuzluk, depresyon, anksiyete veya sinirlilik gibi yoksunluk belirtileri.
3. Daha fazla oyun oynamak için daha fazla zaman ayırma ihtiyacı (tolerans gelişimi).
4. Oyun süresini azaltmak için başarısızlıkla sonuçlanan çabalar.
5. **Önceden** haz alınan faaliyetlerden vazgeçme veya ilgi kaybı.
6. Oyun oynamaya devam etme veya arttırma, olumsuz sonuçlara rağmen (örneğin; akademik başarısızlık, uyuma bozuklukları, sosyal ilişkilerde zorluklar).
7. Aile üyeleri veya başkalarına oyun oynama zamanı hakkında yalan söyleme.
8. Oyun oynamayı, olumsuz duygusal durumları (örneğin, suçluluk, umutsuzluk) hafifletmek için kullanma.
9. Oyun sebebiyle **iş, okul veya** sosyal ilişkilerde risk veya kayıp yaşama.

Teknolojiyi Doğru Kullanmada Ebeveynlere Düşen Roller

Toplumun yapıtaşı olan aile, çocuğun ilk iletişim tecrübelerini yaşadığı ve sosyal hayatın temellerinin atıldığı yerdir. Aile fertlerinin karakter, davranış ve eylemleri, hayata dair görüşleri çocukların gelişim süreçleri üzerine etkili olmaktadır (Kırık, 2014). Anne ve babanın ilgi ve eğilimleri, duygusal davranışları çocuklara dolaylı veya doğrudan te-

sir etmektedir; bu nedenle fiziksel ve zihinsel gelişimlerinin en önemli basamaklarını oyun sayesinde yapı taşlarını oluşturan çocukların oyun alışkanlıklarının bilinmesi önemlidir (Akkoyunlu ve Tuğrul, 2002).

Bağımlı olmayan çocukların ailelerinde en çarpıcı ortak özellikler;

-Geniş aile yapısı: Böylece ebeveynler işte bile olsa çocuğun sürekli iletişim halinde olduğu birilerinin var olması ve yalnız kalmaması.

-Ailenin net kurallar ve sınırlarla yönetilmesi: Teknolojiyi kullan-
dırtmayarak ceza vermek yerine teknoloji kullanımını takip eden kural-
lar çerçevesinde kullanımına izin verip çağa; çocuğun sağlığına zarar
vermeden uyum sağlamasına yardımcı olan aile yapısı. Çocuğun her iste-
diği teknolojik cihazın hemen alınmaması.

-Aile içinde huzur ortamı: Aile içinde iletişimin iyi olması, beraber
aktiviteler yapılması, anne babanın çocuklarına karşı verdikleri sözleri
tutması, çocuğun ebeveynleri ile olumsuz durumları rahatlıkla paylaşı-
labileceğini bilmesi (Yiğit & Günüş, 2020). Aileleriyle ilişki ve iletişim-
lerinin iyi olmadığını belirten öğrencilerin daha fazla internet bağımlısı
olduğu, bu sebeple ailelerinden ihtiyaç duyulan seviyede sosyal desteği
alamayan öğrencilerin bu eksikliklerini internette tamamlamaya çalıştık-
ları ortaya konmuştur (Kayri, Tanhan ve Tanrıverdi, 2014).

Ebeveynlerin eğitim düzeyi, teknolojiye yönelik ilgileri, **çocuklarıyla
kurdukları etkileşim biçimleri** ve sosyoekonomik olanakları, çocukla-
rın dijital oyunlara yöneliminde belirleyici etkenler arasında yer almak-
tadır. Bu doğrultuda yapılan bazı araştırmalar, anne ve babanın eğitim
seviyesindeki artışın, çocuklarda dijital oyun bağımlılığı eğilimini ve
ciddiyetini artırabileceğini ortaya koymuştur (Gökçearsan & Durakoğ-
lu, 2014).

Günümüzde ebeveynlerin temel sorumluluklarından biri, teknolojiyi
çocuklarının yaşamında en yüksek faydayı sağlayacak ve en az zararı
doğuracak biçimde konumlandırmaktır (Livingstone & Helsper, 2008).
Dijital çağın sunduğu olanaklar ve beraberinde getirdiği riskler, anne
babalara “dijital ebeveyn” olma zorunluluğunu getirmiştir. Dijital ebe-
veynler; teknolojik araçlara hâkim, dijital ortamların fırsatlarını ve te-
hlikelerini bilen, çocuklarını çevrimiçi risklere karşı koruyabilen, sanal
ortamda etik değerlere saygı duymayı öğreten ve gelişen dijital dünyaya
uyum sağlayabilen bireyler olarak tanımlanmaktadır (Kabakçı-Yurdakul,
Dönmez, Yaman & Odabaşı, 2013).

Dijital Ebeveynliğin rolleri:

-Okuryazarlık:

- Temel düzeyde teknoloji kullanım becerisi
- Teknolojik sorunları tolere edebilme
- İnterneti teknik kullanım yeteneği
- Dijital ilerlemeleri takip etme arzusu
- Bilgi ve iletişim teknolojilerinde gizlilik politikalarını bilmek

-Farkında Olma :

- Çevrimiçi dünyadaki riskleri bilme
- Dijital bağımlılığı tanımlayabilmek
- Tehlike işaretlerini gözlemleyebilmek
- Çocuğunun dijital aletleri hangi amaçla kullandığını bilmek

-Kontrol:

- Çocukları sanal ortamda tek bırakmama
- Filtre programları gibi teknolojik yazılımlar kullanma
- Dijital kullanım kuralları hazırlama (günlük kullanım süresi belirleme)
- Çocukla birlikte kullanma
- Verilen sözü tutma (Konulan kurallara uyma)

-Etik:

- Fikri Mülkiyete saygılı olma
- Elde edilen bilginin güvenilirliğini araştırma
- Erişilen bilginin hak sahiplerinin isteklerine saygılı olma

-Yenilikçilik:

- Yeniliklere karşı ilgili ve öğrenme isteğine sahip olma, güncel olarak takip etme ihtiyacı duyma
- Yeniliklerin oluşturabileceği olumsuz durumların farkında olma (Kabakçı-Yurdakul, Dönmez, Yaman ve Odabaşı, 2013, s. 888).

Sonuç olarak günümüzde çocukların dijital dünyayla sağlıklı bir ilişki kurabilmesi, teknolojiye karşı bilinçli ve dengeli bir tutum gösteren ebeveynlerle mümkündür. Teknolojinin sunduğu olanaklar ile taşıdığı riskleri tarafsızca ayırt edebilen, çocukların gelişimsel ihtiyaçlarının farkında olarak dijital etkileşimleri yönlendiren anne babalara ihtiyaç vardır. Bu noktada kilit rol, dijital araçları sadece kullanan değil, aynı zamanda çocuklarına dijital farkındalık kazandıran örnek ebeveynler olmaktır. Dijital imkanları gerçek anlamda zengin yaşantılara dönüştüren ebeveynler, çocuklarının dijital dünyadan en yüksek faydayı en düşük riskle elde etmesini sağlar (UNICEF, 2017).

KAYNAKÇA:

- Akandere, M. (2002). Sportif oyunlara hazırlayıcı toplu eğitsel oyunlar (s. 1). Nobel Yayın Dağıtım.
- Akandere, M. (2003). Eğitici okul oyunları (s. 2). Nobel Yayın Dağıtım.
- Akkoyunlu, B. ve Tuğrul, B. (2002). Okul öncesi çocukların ev yaşantısındaki teknolojik etkileşimlerinin bilgisayar okuryazarlığı becerileri üzerindeki etkisi. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 2002;23:12-21.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5. baskı). American Psychiatric Association.
- American Society of Addiction Medicine. (2019). Definition of addiction.
- Anderson, C.A., & Bushman, B.J. (2009). Desensitizing effects of violent media on helping others. Psychol Sci, 20, 273-277. DOI: 10.1111/j.1467-9280.2009.02287.x
- Ankara Kalkınma Ajansı. (2020). Dijital oyun sektörü raporu. Ankara: Ankara Kalkınma Ajansı.
- Aral, N. ve Doğan Keskin, A. (2017). Ebeveyn bakış açısıyla 0-6 yaş döneminde teknolojik alet kullanımının incelenmesi. Addicta: The Turkish Journal on Addictions, 5(2), 317- 348.
- Aslan, A. (2016). Türkiye’de çocukların güvenli internet kullanımında 2010–2015 yılları arasındaki değişimler ve uygulamaların yansımaları (Doktora tezi). Atatürk Üniversitesi, Bilgisayar ve Öğretim Teknolojileri Eğitimi Anabilim Dalı, Erzurum.
- Ateş, M.A., & Durmuşoğlu Saltalı, N. (2019). KKTC’de yaşayan 5-6 yaş çocukların tablet ve cep telefonu kullanımına ilişkin ebeveyn görüşlerinin incelenmesi. Gazi Eğitim Bilimleri Dergisi, 5(1), 62-90. .
- Aydoğdu, F. (2018). Dijital oyun oynayan çocukların dijital oyun bağımlılıklarının çeşitli değişkenler açısından incelenmesi. Ulakbilge Sosyal Bilimler Dergisi, 6(31), 1–18.
- Balcı S., Ahi, B. (2017). Mind the gap! Differences between parents’ childhood games and their children’s game preferences. Contemporary Issues in Early Childhood, 18(4), 434– 442
- Bağcı Çetin, B. (2023a). 5-6 yaş çocuklarının oyun bağımlılığı eğilimlerinin ekran zorbalığı davranışlarını yordayıcı rolü. Hakkâri Eğitim Fakültesi Dergisi (HEFDER), 2(2), 10-25.
- Bağcı Çetin, B. (2023b). The role of self-regulation skills and digital game addiction tendencies in predicting preschool children’s prosocial behaviors. e-Kafkas Journal of Educational Research, 10, 555-572. <https://doi.org/10.30900/kafkasegt.1265649>
- Başal, H. A. (2007). Geçmiş yıllarda Türkiye’de çocuklar tarafından oynanan çocuk oyunları. Uludağ Eğitim Fakültesi Dergisi, 2, 243-266.
- Bozkurt, A. (2014). Homo ludens: Dijital oyunlar ve eğitim. Eğitim Teknolojileri Araştırmaları Dergisi, 5(1), 1-20.
- Bredenkamp, S. (2018). Erken çocukluk eğitiminde etkili uygulamalar. (Çev.

- Hatice Zeynep İnan ve Taşkın İnan). Ankara: Nobel Yayıncılık. (Orijinal çalışmanın basım tarihi 2014).
- Brito, R., Francisco, R., Dias, P., & Chaudron, S. (2017). Family dynamics in digital homes: the role played by parental mediation in young children's digital practices around 14 european countries. *Contemporary Family Therapy*, 39, 271–280. doi: 10.1007/s10591-017-9431-0
- Bülbül, H., Tunç, T. ve Aydil, F. (2018). Üniversite Öğrencilerinde Oyun Bağımlılığı: Kişisel Özellikler ve Başarı İle İlişkisi. *Ömer Halisdemir Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 11 (3), 97-111.
- Chaudron, S., Di Gioia, R., & Gemo, M. (2018). Young Children (0-8) and Digital Technology - A qualitative study across Europe. Jrc Science for Policy Report. doi: 10.2760/294383
- Crugnola, C.R., Tambelli, R., Spinelli, M., Gazzotti, S., Caprin, C., & Albizzati, A. (2011). Attachment patterns and emotion regulation strategies in the second year. *Infant Behavior & Development*, 34(1), 136-151.
- Erboy, E., & Akar Vural, R. (2010). İlköğretim 4. ve 5. sınıf öğrencilerinin bilgisayar oyun bağımlılığını etkileyen faktörler. *Ege Eğitim Dergisi*, 1(11), 39–581.
- Fischer, P., Kastenmüller, A., & Greitemeyer, T. (2010). Media violence and the self: The impact of personalized gaming characters in aggressive video games on aggressive behavior. *J Exp. Soc. Psychol.*, 46, 192-195.
- Gaming in Turkey. (2024). Türkiye oyun sektörü raporu 2024. Gaming in Turkey.
- Gentile, D.A. (2009). Pathological video game use among youth 8 to 18: A national study. *Psychol. Sci.*, 20, 594- 602.
- Gentile, D.A., Lynch, P.J., Linder, J.R., & Walsh, D.A. (2004). The effects of violent video game habits on adolescent hostility, aggressive behaviors, and school performance. *J Adolesc.*, 27(1), 5-22. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2003.10.002>
- Goodwin, K. (2018). Dijital dünyada çocuk büyümek- teknolojiyi doğru kullanmanın yolları. (çev. T. Er). İstanbul: Aganta Kitap Yayınevi. (Orijinal basım tarihi 2018)
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2014). Video oyunlarının bilişsel sinirbilimi. P. Messaris & L. Humphreys (Ed.), *Dijital medya: İnsan iletişiminde dönüşümler içinde* (s. 1–32). New York, NY: Peter Lang.
- Greitemeyer, T., & Müge, D.O. (2014). Video games do affect social outcomes: A meta-analytic review of the effects of violent and prosocial video game play. *Pers Soc Psychol Bull*, 40, 578–89.
- Griffiths, M.D. (2005). The therapeutic value of videogames (pp.161-171). *Handbook of Computer Game Studies*. J. Goldstein, J. Raessens (Eds), MIT Press.
- Gueron Sela, N., & Gordon Hacker, A. (2020). Longitudinal links between media use and focused attention through toddlerhood: A cumulative risk approach. *Front Psychol*, 2(11), 569222. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.569222>

- Gökçearslan, Ş. ve Durakoğlu, A. (2014). Ortaokul öğrencilerinin bilgisayar oyunu bağımlılık düzeylerinin çeşitli değişkenlere göre incelenmesi. *Dicle Üniversitesi Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi Dergisi*, 23(2014) 419-435.
- Günüç, S. (2015). Relationships and associations between video game and internet addictions: is tolerance a symptom seen in all conditions. *Computer in Human Behavior*. 2015; 49: 517–525.
- Günüç, S. (2009). İnternet bağımlılık ölçeğinin geliştirilmesi ve bazı demografik değişkenler ile İnternet bağımlılığı arasındaki ilişkinin incelenmesi (Yayınlanmış yüksek lisans tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Van).
- Gürçan, A., Özhan, S. ve Uslu, R. (2008). Dijital oyunlar ve çocuklar üzerindeki etkileri. *Başbakanlık Aile ve Sosyal Araştırmalar Genel Müdürlüğü*, Ankara,1-50.
- Hazar, Z., & Ekici, F. (2021). Ortaokul öğrencilerinin dijital oyun bağımlılığı ile zorbalık bilişleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi (Gazi Journal of Physical Education and Sport Sciences)*, 26(1), 1–15.
- Hazar, Z. (2018). Çağın vebası dijital oyun bağımlılığı ve başa çıkma yöntemleri. Ankara: Gazi Kitabevi.
- Hazar, M. (1996). Beden eğitimi ve sporda oyunla eğitimi (s. 9–14).
- Horzum, M.B. (2011). İlköğretim öğrencilerinin bilgisayar oyunu bağımlılık düzeylerinin çeşitli değişkenlere göre incelenmesi. *Eğitim ve Bilim*, 36(159), 56- 68.
- Huizinga, J. (2013). Homo ludens- oyunun toplumsal işlevi üzerine bir deneme. (4. Baskı). İstanbul: Ayrıntı.
- Işıkoğlu-Erdoğan, N. (2019). Dijital oyun popüler mi ? ebeveynlerin çocukları için oyun tercihlerinin incelenmesi. *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 46, 1- 17. doi:10.9779/pauefd.446654
- Kabakçı Yurdakul, I., Dönmez, O., Yaman, F. ve Odabaşı, H. (2013). Dijital ebeveynlik ve değişen roller. *University of Gaziantep Journal of Social Sciences*, 12(4), 883-896.
- Kayalı, U. (2011). Bilgisayar oyunları ile çocuk ve ergenlerdeki psikopatoloji arasındaki ilişkinin araştırılması. *Uzmanlık Tezi*, İstanbul Üniversitesi Cerrah Paşa Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.
- Kim, Y., & Smith, D. (2017). Pedagogical and technological augmentation of mobile learning for young children interactive learning environments. *Interactive Learning Environments*, 25(1), 4–16. <https://doi.org/10.1080/10494820.2015.1087411>.
- Kırık, A.M. (2014). Aile ve çocuk ilişkisinde İnternetin yeri: nitel bir araştırma. *Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi*, Cilt:3 Sayı:1 Makale No: 32 ISSN: 2146-9199.
- Lauricella, A. R., Wartella, E., & Rideout, V. (2015). Young children's screen time: The complex role of parent and child factors. *Journal of Applied*

Developmental Psychology, 36, 11–17.

- Lemmens, J.S., Valkenburg P.M., & Peter, J. (2009) Development and validation of a game addiction scale for adolescents. *Media Psychology*, 12(1), 77-95.
- Li, H., Hsueh, Y., Yu, H., & Kitzmann, K.M. (2020). Viewing fantastical events in animated television shows: Immediate effects on Chinese preschoolers' executive function. *Front. Psychol.*, 11, 583174. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.583174>
- Lin, Y.H., & Hou, H.T. (2016). Exploring young children's performance on and acceptance of an educational scenario-based digital game for teaching route-planning strategies: A case study. *Interactive Learning Environments*, 24(8), 1967–1980. <https://doi.org/10.1080/10494820.2015.1073745>.
- Livingstone, S., & Helsper, E. (2008). Parental mediation and children's internet use. *Journal Of Broadcasting & Electronic Media*, 52 (4), 581-599.
- Marsh, J. (2010). Young children's play in online virtual worlds. *Journal of Early Childhood Research*, 8(1), 23–39.
- Moltrecht, B., Patalay, P., Deighton, J., & Edbrooke-Childs, J. (2021). A school-based mobile app intervention for enhancing emotion regulation in children: Exploratory trial. *JMIR Mhealth Uhealth*, 9(7), e21837.
- Montroy, J.J., Bowles, R.P., Skibbe, L.E., McClelland, M.M., & Morrison, F.J. (2016). The development of selfregulation across early childhood. *Dev. Psychol.*, 52, 1744–1762.
- Neumann, M. M., Merchant, G., & Burnett, C. (2018). Young children and tablets: the views of parents and teachers. *Early Child Development and Care*, 1-12. doi: 10.1080/03004430.2018.1550083
- Newzoo. (2021). Top 10 Countries/Marketsby Game Revenues. 7 Mayıs 2022 tarihinde <https://newzoo.com/insights/rankings/top-10-countries-by-game-revenues> adresinden alındı.
- Palaiologou, I. (2016). Children under five and digital technologies: implications for early years pedagogy. *European Early Childhood Education Research Journal*, 24(1), 5- 24. doi: 10.1080/1350293X.2014.929876
- Panfile, T.M., & Laible, D.J. (2012). Attachment security and child's empathy: The mediating role of emotion regulation. *Merrill-Palmer Quarterly*, 58(1), 1-21.
- Prensky, M. (2001). Fun, play and games: what makes games engaging. from digital game-based learning. <http://www.marcprensky.com/writing/Prensky%20-%20Digital%20Game-Based%20Learning-Ch5.pdf> sayfasından 10.10.2025 tarihinde erişim sağlanmıştır.
- Prot, S., Anderson, C.A., Gentile, D.A., Brown, S.C., & Swing, E.L. (2014). The positive and negative effects of video game play. In A. Jordan & D. Romer (Eds.), *Media and the well-being of children and adolescents* (109-128). Oxford University Press.
- Ramani, G.B., Brownell, C.A., & Campbell, S.B. (2010). Positive and negative peer interaction in 3-and 4-yearolds in relation to regulation and dysregulation.

- The Journal of Genetic Psychology, 171(3), 218-250.
- Resnick, M. (2019). Yaşam boyu anaokulu (çev. G. Sert, B. Çetin ve C. Aşkın). İstanbul: Aba Yayın. (Orijinal çalışmanın basım tarihi 2017)
- Schultz, D., Izard, C.E., Ackerman, B.P., & Youngstrom, E.A. (2001). Emotion knowledge in economically disadvantaged children: Self-regulatory antecedents and relations to social difficulties and withdrawal. *Development and Psychopathology*, 13(1), 53-67.
- Sel, R. (2000). Okulöncesi çocuklarına oyunlar-rondlar (s. 9). Ya-Pa Yayın Pazarlama.
- Statista. (2021). Digital Media Report - Video Games. 4 Mayıs 2022 tarihinde <https://www.statista.com/study/39310/video-games/> adresinden alındı.
- Steam (2022). Steam - 2021 Yılı Değerlendirmesi. 9 Mayıs 2022 tarihinde <https://store.steampowered.com/news/group/4145017/view/3133946090937137590> adresinden alındı
- Tarhan, N. & Nurmedov, S. (2011). Bağımlılık- sanal veya gerçek. İstanbul: Timaş
- Tarullo, A.R., Obradovic, J., & Gunnar, M.R. (2009). Self-control and the developing brain. *Zero to Three*, 29(3), 31-37
- Taylan, H., Kara, H. ve Durğun, A. (2017). Ortaokul ve Lise Öğrencilerinin Bilgisayar Oyunu Oynama Alışkanlıkları ve Oyun Tercihleri Üzerine Bir Araştırma. *PESA Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 3 (1), 78-87.
- Toran, M., Ulusoy, Z., Aydın, B., Deveci, T. ve Akbulut, A. (2016). Çocukların dijital oyun kullanımına ilişkin annelerin görüşlerinin değerlendirilmesi. *Kastamonu Education Journal*, 24(5), 2263-2278.
- Türkiye İstatistik Kurumu. (2024). Hanehalkı bilişim teknolojileri (BT) kullanım araştırması 2024. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=53492>
- Türkiye İstatistik Kurumu. (2024). Çocuklarda bilişim teknolojileri kullanım araştırması 2024. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=53638>
- United Nations Children's Fund (UNICEF). (2017). Dijital bir dünyada çocuklar. http://www.unicef.org.tr/files/bilgimerkezi/doc/SOWC_2017_SUM_TR.pdf sayfasından 12.11.2019 tarihinde erişim sağlanmıştır.
- Wikipedia contributors. (2025, October 10). Early history of video games. In *Wikipedia, The Free Encyclopedia*.
- World Health Organization. (2018). Gaming disorder.
- Yengin, D. (2012). Dijital oyunlarda şiddet. (1. Baskı). İstanbul: Beta.
- Yiğit, E., & Günüş, S. (2020). Çocukların dijital oyun bağımlılığına göre aile profillerinin belirlenmesi. *YYÜ Eğitim Fakültesi Dergisi*, 17(1), 144-174. <https://doi.org/10.33711/yyuefd.691498>
- Şen, M., Demir, E., Teke, N. ve Yılmaz, A. (2020). Erken çocukluk ebeveyn medya aracılık ölçeği geliştirme çalışması. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 53, 228-265.

Bölüm 6

ET VE ET ÜRÜNLERİNİN BESİN DEĞERİ VE AĞIR METAL İÇERİKLERİ*

Didem ÇAVUŞMİRZA DEMİRTAŞ¹, Fulya TAŞÇI²

Bu makale “Çeşitli Et ve Et Ürünlerinde Ağır Metal İçeriklerinin Değerlendirilmesi” isimli yüksek lisans tezinden üretilmiştir ve Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0783-YL-21 proje numarası ile desteklenmiştir.

1 Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, didemcvsmrz@gmail.com, Orcid:0000-0002-5814-5259

2 Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, fulyatasci@mehmetakif.edu.tr, Orcid: 0000-0002-4117-7406

1. GİRİŞ

Et ve et ürünleri; proteinleri, yağları, mineral maddeleri ve vitaminleri içeren insan beslenmesinde çok önemli besin kaynaklarıdır. Sağlığın korunması ve sürdürülmesi için et tüketimi hayati öneme sahiptir. Evcil hayvanlardan elde edilen et (balık, tavuk, keçi, koyun ve inek eti) ve et ürünleri (pastırma, sosis, salam) toplum için başlıca protein kaynaklarıdır ve yaygın olarak tüketilmektedir (**Alturiqi ve Albedair, 2012; Wang ve ark., 2019**).

Beslenme ve gıda güvenliği yakından birbiriyle bağlantılıdır. Güvenli olmayan yiyecekler başlıca küresel halk sağlığı problemidir. Özellikle bebekleri, küçük çocukları, yaşlıları ve hastaları etkilemekte, yetersiz beslenme ve hastalıklar döngüsü yaratmaktadır. Güvenli gıda tedariki, gıda ve beslenme güvenliğine katkıda bulunmanın yanı sıra, halk sağlığı kazanımlarını ve çevresel faydaları en üst düzeye çıkarmakta, ulusal ekonomileri, ticareti ve turizmi de destekleyerek sürdürülebilir kalkınmayı teşvik etmektedir (**Güler ve Can, 2017; WHO, 2020**). Et ve et ürünlerinin kalitesi ve güvenliği, çeşitli toksik kirleticilerin varlığıyla olumsuz etkilenmektedir (**Wang ve ark., 2019**). Kimyasal tehlikeler; toksinler, tehlikeli kimyasallar, gıda ürünlerinin işlenmesinde fazla miktarda kullanılan kimyasal kalıntıları içerir. Solunum, deri yoluyla emilim veya yutma dahil olmak üzere farklı yollarla bu maddelere maruz kalma, sağlık açısından olumsuz etkilere yol açmaktadır (**CDC, 2018**). Gıdalarda bulunabilen kimyasal tehlikeleri; gıdaların doğal yapısında bulunan, katkı maddelerinden kaynaklanan, gıdaların üretiminde bulaşan, gıdaların pişirilmesi sırasında oluşan kimyasal tehlikeler olarak sınıflandırılabilir (**Güler ve Can, 2017**).

Et ve et ürünleri, sebzeler ve balık gibi gıda maddelerinde ağır metal kontaminasyonu son yıllarda eşi görülmemiş bir şekilde artmış, toksik metallerle maruziyet sonucu insan sağlığına yönelik en büyük tehditlerden biri haline gelmiştir. Etlerin ağır metallerle kontaminasyonu, besin zincirindeki toksisite, biyolojik birikimleri ve biyomagnifikasyonları nedeniyle ciddi bir tehdittir (**Aendo ve ark., 2020; Demirezen ve Uruç, 2006**). Metalik elementler veya ağır metaller stabilite, kalıcılık ve toksisite nedeniyle özel ekotoksikolojik öneme sahiptir. Bitkiler ve balıklar da dahil olmak üzere organizmalarda biyolojik olarak biriktikleri bilinmektedir. Çevrede metalik elementlerin varlığı, hem volkanik aktivite gibi doğal süreçlerin hem de fosil yakıt yakma ve tarımsal atık su gibi antropojenik aktivitelerin bir sonucudur (**Norhazirah ve ark., 2020**). Ağır metaller çevrede doğal olarak oluşan bileşenler olmasına rağmen, nüfus artışı, hızlı sanayileşme ve kentleşme nedeniyle konsantrasyonları giderek artmaktadır (**Dhanakumar ve ark., 2016; Norhazirah ve ark.,**

2020; Odoh ve ark., 2016). Endüstriyel ve kentsel faaliyetlerin neden olduğu kirlilik sonucu çevrede toksik metallerin birikmesi, bu tür kimyasalların gıda zincirlerine girme riskleri nedeniyle küresel sağlık endişeleri yaratmaktadır (**Odoh ve ark., 2016**). Endüstriyel gelişmelerdeki önemli değişiklikler, kimyasal atıkların ekosisteme deşarjının artmasına ve dolayısıyla habitatın zarar görmesine neden olmaktadır (**Al-Busaidi ve ark., 2011**).

2. Etlerin Besin Değeri

2.1. Kırmızı Et

Amerikan Et Bilim Derneği tarafından eti insan tüketimi için memeli, kuş, sürüngen ve su türlerinden elde edilen iskelet kası ve ilişkili dokuları olarak tanımlanmaktadır (**Seman ve ark., 2018**). Et en az 3 milyon yıl önce beslenmemize dahil olmuştur ve insan evriminde et tüketiminin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Günümüzde etlerin içerdiği makro ve mikro elementler insan beslenmesinde önemli bir yer tutmaktadır (**Delgado ve ark., 2021, Halagarda ve Wójciak, 2022**) ve birçok ülkede 1960'dan günümüze kadar et tüketiminin arttığı bildirilmektedir (**González ve ark., 2020**). **Basu (2015)**, yaptığı çalışmada 1960-2010 yılları arasında et tüketiminin %204'e varan artış olduğunu, **Katare ve ark. (2020)**, 1992-2016 yılları arasında et tüketimindeki artışın %500'e ulaştığını bildirmiştir. Bu durum son yüz yılda insan beslenmesinin önemli derecede değiştiğini göstermektedir.

İnsanlarda görülen mineral yetersizliği günümüzde küresel bir sorun haline gelmiştir. Mineral eksikliğinin çocuk gelişiminde, gebelikte, yaşlılık dönemlerinde genel sağlık üzerine olumsuz etkileri saptanmıştır. Demir ve çinkonun yetersiz tüketilmesinin anemi, büyüme sorunları, raşitizm gibi birçok soruna neden olması bu konuya verilebilecek örneklerdendir. Bununla birlikte bakır, selenyum, demir, çinko gibi bazı mineraller serbest radikaller ile mücadele eden enzimler için gereklidir (**Cabrera ve ark., 2010**). Sığır eti, biyoyararlanımı yüksek olan esansiyel minerallerin kaynağı olduğu için mineral yetersizliğine karşı insan beslenmesinde önemlidir. Proteinler, demir, vitaminler başta olmak üzere birçok gıda bileşeni açısından önemli bir besin kaynağıdır (**Cabrera ve ark., 2010**). Günlük alınan toplam kalorisinin %30'u, protein miktarının ise %58'i et ve et ürünlerinden sağlanmaktadır (**Halagarda ve Wójciak, 2022**). Kırmızı etin 100 gramında yaklaşık 20-24 gram (g) protein bulundurması ile yüksek kalite protein kaynağı olduğu bildirilmektedir (**Delgado ve ark., 2021**). Et içerdiği temel aminoasitler ile besin değeri yüksek bir gıdadır. Günümüzde 200'e yakın aminoasit bilinmektedir; fakat protein üretimi için yalnızca yirmi amino asite ihtiyaç vardır. Gerekli olan yirmi

aminoasit arasından sekiz tanesi insanlar tarafından sentezlenemez ve gıdalar ile alınmaktadır. İnsan vücudu tarafından üretilmeyen amino asitlerin miktarı ve kalitesi gıdaların besin değerini belirlemektedir. Et, tüm esansiyel amino asitlerden zengin bir besindir (**Pereira ve Vicente, 2013**). Et; vitamin ve mineraller açısından da zengin bir besindir. Günlük tüketilmesi gereken niasin, riboflavin, B₆ ve pantotenik asidin %25'ini, B₁₂ vitaminin üçte ikisini 100 gram kırmızı et karşılamaktadır. Kümes hayvanlarından tavukgöğsü B₃ vitamini için, hindi eti ise B₆ vitamini için iyi kaynaktır. Bunun yanında kırmızı et çinko, selenyum, demir ve fosfor bakımından da iyi kaynaklar arasında gösterilmektedir. Demir birçok farklı besinde bulunur; ama vücutta “hem” ve “hem olmayan” demir olarak iki farklı formda kullanılmaktadır. Biyoyararlılığı yüksek ve bağırsak tarafından kolay sindirilebilen hem demir yalnızca hayvansal kaynaklarda bulunmaktadır. Et hem demir açısından en iyi kaynak olarak gösterilmektedir (**Pereira ve Vicente, 2013**). Kırmızı etin beyaz etten en önemli ayırt edici yönü içerdiği yüksek demir ve miyoglobindir (**Smet ve Vossen, 2016**). Demir, insanlarda DNA sentezi, elektron taşınması ve oksijen taşınması da dahil olmak üzere çeşitli metabolik süreçlerin temel bir elementidir. Diğer minerallerin aksine, insan vücudundaki demir seviyeleri yalnızca emilim yoluyla kontrol edilir. Hayvansal gıda kaynaklarının (et, deniz ürünleri, kümes hayvanları) hemoglobin ve miyoglobinin elde edilen hem demir, en kolay emilebilen formdur (%15-35) ve toplam emilen demirimizin %10 veya daha fazlasını oluşturur. Non-hem demir, bitkilerden ve demirle zenginleştirilmiş gıdalardan elde edilir ve daha az emilir (**Ems ve ark., 2023**). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC), sınırlı kanıttan dolayı insan sağlığı açısından kırmızı etin potansiyel kanserojen (Grup 2A) ve eldeki veriler değerlendirildiğinde işlenmiş et tüketiminin insan sağlığı açısından kanserojen (Grup 1) olduğu bildirmiştir (**IARC, 2015**). Yapılan son çalışmalar kırmızı et ya da işlenmiş et tüketiminin özellikle kolorektal kanser başta olmak üzere kanser riskini arttırdığını göstermektedir. Kanser riskinin önüne geçebilmek için günlük kırmızı et tüketiminin 50 gram altında tutulması gerektiği belirtilmiştir. Fazla kırmızı et tüketimi sadece kanser üzerinde değil diyabet, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık riskinin de artışında rol oynamaktadır (**González ve ark., 2020**).

2.2. Tavuk Eti

Kırmızı et tüketimi beyaz ete göre daha yüksek olsa da son zamanlarda beyaz et tüketimine eğilim artmıştır (**Marangoni ve ark., 2015**). Tavuk eti tüketimi sığır etine kıyasla, yüksek oranda protein, çoklu doymamış yağ asitleri ve düşük yağ içermesi yanı sıra düşük fiyatı ile çok fazla tercih edilen bir besindir. Ancak, bileşiminde bulunan yüksek oranda ki çoklu doymamış yağ asitleri oksidasyona uğrayarak raf ömrü

kısalmaktadır (**Chmiel ve ark., 2019**). Kanatlı etinin, diğer etler ve yumurta gibi yüksek kaliteli protein içeriğine sahip olduğu belirtilmektedir. Ayrıca derisiz hindi ve tavuk etlerindeki protein miktarları pişirme işlemiyle %60 arttığı bildirilmektedir. Kanatlı etinin sindirilebilirliğinin yüksek olması düşük kolajen içermesinden kaynaklanmaktadır. Çünkü kolajen sindirilebilirliği zorlaştıran bir bileşendir. Tavuk ve hindi etinin yağ bileşimi, göğüs eti gibi az yağlı yerlerde %1 oranındayken; kanatlı gibi yağlı bölgelerde %17'ye kadar çıkabilmektedir. Bu durum kümes hayvanlarının yağ içeriğinin diğer et çeşitlerine göre daha düşük olduğunu göstermektedir. Göğüs etinin 100 gramı 3 gramdan daha az yağ içerir, yağın yarısı tekli doymamış yağ asitlerinden oluşmaktadır ve tavuk eti trans yağ içermemektedir (**Akbar ve ark., 2017**). B grubu vitamin içeriği diğer et çeşitleriyle benzer miktarlardadır ve pişirme işlemiyle büyük kayıplar görülmemektedir. Aynı zamanda çok iyi bir selenyum kaynağıdır (**Marrangoni ve ark., 2015**).

2.3. Balık Eti

Balık içerdiği yüksek kalite protein, vitaminler, mineraller, esansiyel aminoasitler ve yağ asitleri ile yetersiz beslenme sorununa yardımcı olabilecek önemli bir besindir (**Marrugo-Negrete ve ark., 2020**). Balık, Dünya nüfusunun tükettiği hayvansal proteinin ortalama %17'sine ve tüm proteinin %6,7'sine katkı sağlayan yüksek kaliteli proteinin benzersiz kaynağı olarak gösterilmektedir (**Atique Ullah ve ark., 2017**). Balıketi, sığır ve kümes hayvanları etine göre daha az doymuş yağ içermekle beraber daha az demir ve çinko içermektedir (**Bohrer, 2017**). Balıkta bulunan demirin büyük kısmı hemoglobinden ve miyoglobinden gelir ve bu formdaki demir, hem kompleksi içinde bulunduğundan bağırsak hücreleri tarafından doğrudan ve kolayca emilebilmektedir (**Ems ve ark., 2023**). Balık tüketimi az olan toplumların omega 3 kaynakları et ve yumurta olmaktadır (**Smet ve Vossen, 2016**). Balık proteini sindirilebilirliği yüksektir ve metionin, lizin gibi karasal et proteinlerinde sınırlı miktarda bulunan çeşitli peptitler, temel aminoasitlerden zengin bir besindir. Protein hidrolizatları, aminoasit bileşiminin çok iyi olması ve kolay sindirilebilir proteinler bulundurmasıyla beslenmeye yönelik üstün olarak gösterilmektedir (**Tilami ve Samples, 2018**). Balık etinin önemli bir özelliği de iyi bir D vitamini kaynağı olmasıdır. Balıklarda bulunan formu D₃ vitamini ve bu formu diğerlerine göre 3 kat daha etkilidir. D vitamini eksikliği raşitizm, osteoporoz, düşük kemik mineral yoğunluğu, diyabet, bazı kanser çeşitlerinin görülme sıklığının artması, kardiyovasküler ve otoimmün hastalık gibi birçok durumla ilişkisi olduğu belirtilmiştir (**Tilami ve Samples, 2018**). Kemik sağlığında etkili olan bir başka mineral de kalsiyumdur. Deniz ürünleri iyi kalsiyum kaynaklarıdır. Diğer minerallere kıyasla besinlerden kalsiyum emilimi azdır. Deniz ürünleri içer-

dikleri kalsiyum miktarı ve bulundurdıkları emilebilir kalsiyum formu ile iyi bir kaynak oluşturmaktadırlar (Tilami ve Samples, 2018). Deniz ürünleri mikro besin maddesi olarak bilinen selenyumdan da zengindir. Selenyum insan sağlığı yönünden çok önemli bir bileşendir. Çeşitli antioksidan enzimlerin çalışması için kofaktör olarak, metil cıva toksisitesini azaltarak ve tiroid bezinin işleyişinde görev almakla beraber selenyum eksikliği kardiyovasküler hastalıklar, artan kanser vakaları, böbrek hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir (Tilami ve Samples, 2018).

Ağır Metaller ve Ağır Metallerin Bulaşma Yolları

Metaller elektrik iletkenliği yüksek, kendi isteğiyle katyon oluşturmak için elektronlarını kaybeden maddelerdir. Mevcut 35 doğal metal arasından 23'ü, atom ağırlığı 40,04'ten büyük olan 5 g/cm^3 'ün üzerinde yüksek özgül yoğunluğa sahiptir ve genel olarak "ağır metaller" olarak adlandırılan metaller; antimon, tellür, bizmut, kalay, talyum, altın, arsenik, seryum, galyum, kadmiyum, krom, kobalt, bakır, demir, kurşun, cıva, mangan, nikel, platin, gümüş, uranyum, vanadyum ve çinko'dur (Engwa ve ark., 2019). Ağır metaller genellikle yoğunluğu 5 g/cm^3 'ten büyük olan metaller olarak sınıflandırılmaktadır (Ali ve Khan, 2018; Oladoye ve ark., 2022). Ağır metal isimlendirmesi de yüksek atom kütleleri ve yoğunluklarından gelmektedir. Arsenik, bakır, çinko, krom, mangan günlük yaşamımızda sıklıkla karşılaştığımız ağır metaller örneklerinden başlıcalarıdır (Briffa ve ark., 2020). Ancak, farklı bilim dallarında "toksik, eser element, tehlikeli metal, esansiyel mineral" gibi farklı terimlerde kullanılmaktadır (Ali ve Khan, 2018). Günümüzde ağır metal ifadesi yerine "metal eser element" terimi daha yaygın kullanılmaktadır. Çünkü metal eser element'ler daha az toksik ağır element olan metaloidler ve toksik ağır metalleri kapsamaktadır (Sall ve ark., 2020). Bakır (Cu), kadmiyum (Cd), cıva (Hg), krom (Cr), kurşun (Pb), alüminyum (Al), baryum (Ba), nikel (Ni), arsenik (As), çinko (Zn) ağır metal sınıflandırması içindeki metaller olarak gösterilmektedir (Al Osman ve ark., 2019; Wang ve ark., 2020). Atom yoğunlukları ve ağırlıkları sudan en az 5 kat daha büyük olduğunda çoğunlukla inorganik kimyasal kirletici oluşturmaktadır (Chen ve ark., 2021; Oladoye ve ark., 2022). Kimyasal ürün bir organizmanın gelişmesine, yaşam süresine ve çoğalmasına engel olabilecek özellikte ise toksik olarak adlandırılmaktadır (Oladoye ve ark., 2022). Ağır metaller biyolojik olarak parçalanamaması, biyolojik yarılanma ömürlerinin uzunluğu ve çok düşük miktarlarda dahi toksik özellik göstermelerinden dolayı en tehlikeli çevre kirleticilerinden birisi olarak kabul edilmektedir (Djahed ve ark., 2018).

Dünyanın var oluşumundan beri yer kabuğunda bulunan ağır metaller çevrede su, toprak, rüzgâr gibi biyosfer alanlarında doğal olarak bulunabilecekleri gibi beşeri faktörlerin etkisi ile antropojenik kaynaklardan da salınabilmektedir. Ağır metal kirliliğinin en önemli nedeni endüstri ve atık bölgelerinden metallerin toprağa sızması, hayvan gübrelere, tarım ilaçları, yol faaliyetleri gibi beşeri faktörlerin etkisiyle oluşması yanı sıra volkanik faaliyetler, toprak erozyonu, toprak ve sudan metal buharlaşması gibi birçok etken de ağır metal kirliliğini artıran doğal nedenlerde bulunmaktadır (Ali ve ark., 2019; Briffa ve ark., 2020; Hejna ve ark., 2018; Mitra ve ark., 2022). Antropojenik eylemler sonucunda yayılan ağır metal miktarı erozyon yoluyla doğal olarak yayılmasından daha fazladır (Hejna ve ark., 2018). Beşeri faktörlerin neden olduğu ağır metal kirliliği kalıcı olmakla beraber toprak, su ve hava kirliliğine de sebep olmaktadır (Briffa ve ark., 2020; Choudhury ve Chatterjee, 2022). Endüstriyel bölgelerdeki veya otoyollara yakın tarım arazilerinin, otomobil egzozlarından kaynaklanan metal içeren partiküllerin havada birikmesi nedeniyle ağır metallerle büyük ölçüde kirlendiği ve bunun sonucunda mahsuller tarafından alındığı tespit edilmiştir (Odoh ve ark., 2016). Ayrıca, endüstriyel ve kanalizasyon atıkları, kaza sonucu kimyasal atıkların dökülmesi, balıkçı teknelerinden gelen benzinler gibi çeşitli kaynaklar ağır metal kirliliğine sebep olmaktadır (Al-Busaidi ve ark., 2011). Tarımsal topraklar genellikle endüstriyel ve şehir atıklarıyla sulanır ve bu da bazı toksik elementlerin toprağa girmesine neden olmaktadır. Bunlar bitkiler tarafından alınır, otlayan hayvanların ve insanların dokularına aktarılmaktadır. Bu tür ağır metalle kirlenmiş bitkilerde otlayan ve kirli sulardan su içen hayvanlar, ağır metaller ile kirlenmiş sularda yaşayan deniz canlıları da bu tür metalleri dokularında ve emziriyorlarsa sütlerinde biriktirmektedir. İnsanlar ise ağır metallerle kontamine olan bitkileri, et, süt gibi hayvansal ürünleri tüketerek ağır metallerle maruz kalmakta ve bunların çeşitli biyokimyasal bozukluklara yol açtığı bilinmektedir (Odoh ve ark., 2016). Toprak ve su ile yetişen bitkiler tarafından bu kirlilik organizma içine alınmaktadır. Metaloidler ve ağır metaller bitki kökü aracılığıyla toprak tarafından kolayca absorpsiyon edilmektedir ve bitkinin yenilebilir kısmında toplanmaktadır. Bütün ekosistem içinde ağır metalleri en yüksek miktarda bulunduran grup topraktır (Chen ve ark., 2021). Ağır metaller ile kirlenen toprağın geri dönüşümü çok zor olmaktadır. Krom, cıva, kurşun, kadmiyum gibi metallerin toprakta yüksek oranda bulunması birçok bitki ve toprakta yaşayan organizmalar için toksiktir. Toprakta yetişen ürün verimini de etkileyen bu kirlilik insan sağlığında daha büyük problemlere yol açmaktadır (Qin ve ark., 2021). Toprak kirliliği, atık su ile yapılan sulamaların, böcek ilaçlarının, petrol-kömür artıklarından oluşabilmektedir. Ağır metaller bozulma göstermedikleri için toprakta uzun zaman bulunabilmektedir. Bunun yanında

toprakta bulunan organik kirleticilerin biyolojik parçalama özelliklerini azaltarak ekosisteme daha çok zarar verdikleri bildirilmektedir. Besin zincirinde herhangi bir organizmanın zarar görmesi tüm zinciri etkilemektedir, özellikle insanlar bu zincirinde son aşaması olduğu için daha fazla hasar almaktadır (**Briffa ve ark., 2020**). Ağır metaller su kirliliğinin en önemli etmenlerinden birisi olarak gösterilmektedir. Su kaynaklarında çok az miktarda bulunsa bile çok toksik olan ağır metaller besin zinciri aracılığıyla tüm organizmalar için ciddi bir problem oluşturmaktadır. Toz fırtınaları, volkanik patlamalar gibi süreçler parçacıklı maddelerin havaya karışmasına neden olmaktadır. Bu nedenle partiküllerin; solunum yolu enfeksiyonlarına, erken ölüm ve kardiyovasküler hastalıklara neden olabileceği bildirilmektedir (**Masindi ve Muedi, 2018**).

4. Ağır Metallerin İnsan Sağlığına Etkileri

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration=FDA) gıda aracılığı ile ağır metal maruziyetini halk sağlığı sorunu olarak belirtmektedir (**Wong ve ark., 2022**). Bunun yanı sıra ağır metaller biyolojik sistemlerde metabolik, detoksifikasyon ve onarım süreçlerinde önemli rol oynayan enzimlerin ana bileşeni olarak görev almaktadır. İnsan sağlığı için tehdit oluşmaya başlaması, izin verilen maksimum tüketim düzeyinin üzerine çıktığında başlamaktadır (**Oladoye ve ark., 2022**). Ağır metaller; ağız, solunum ve deri yolu ile vücuda alınabilmekte ve eser miktarlarda alınsalar bile biyolojik olarak kolayca parçalanmamaktadır. Dolayısıyla insan ve hayvan dokularında birikmektedir (**Aendo ve ark., 2020; Özbolat ve Tuli, 2016**). Organizmalar metalleri dışkı yoluyla, aktif olan elementi bir protein içerisinde muhafaza ederek ya da hücre içinde uzun süre çözünmeyen halde tutarak arındırmaktadır. Herhangi bir yolla vücuda alınan ağır metaller organizmada biyobirikim özelliği göstermektedirler. Vücutta fazla miktarda bulunduğu bazı komplikasyonlara neden olan ağır metaller tehlikeli sınıfta değerlendirilmektedir (**Briffa ve ark., 2020**). Ağır metal toksisitesi maruziyet yoluna, tüketim miktarına, bireyin yaşı, cinsiyeti, genetik farklılığı ve beslenme durumu gibi farklı etmenlere göre değişmektedir. Tüketim miktarı ve süreye bağlı olarak kısa zamanda yüksek miktarda tüketim durumunda akut zehirlenme, uzun zamanlı maruziyet durumunda kronik zehirlenme ya da biyobirikim görülmektedir. Ancak insanlar başta olmak üzere birçok organizmada hayati fonksiyonların devamı için gerekli olan metaller gereksinimleri az olduğu için mikro elementler olarak tanımlanmaktadır (**Hejna ve ark., 2018**). Asit-baz dengesinin korunması, kolloidal sistemde, temel enzimler ve hormonların yapısında bulunmak üzere birçok önemli görevleri vardır (**Briffa ve ark., 2020**).

Ağır metallerin vücutta oluşturacağı etkiler, ağır metalin derişimine, yapısına, çözünürlük değerine, kimyasal yapısına, redoks ve kompleks oluşturma yeteneğine, vücuda alınış şekline ve çevrede bulunma sıklığına göre değişmektedir. Ağır metallerin vücutta oluşturdıkları toksik etkinin temel nedeni, hücre içi metabolik süreçlerde oluşturdıkları bozukluklardır. Bu bozukluklar; DNA hasarı, oksidatif stresin artışına bağlı olarak oksidatif protein yıkımı, mitokondri hasarı ve apoptozisin indüklenmesi, otoimmün hastalıklar (ülseratif kolit, crohn hastalığı, romatizma vb.), organik hastalıklar (böbrek hastalığı, alerji, egzama, astım, vb) ve nörolojik bozukluklar (depresyon, migren, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı) olarak belirtilmektedir. Özellikle yarattığı sağlık problemlerinin çoğu kronik hastalıklar ve kanserlerdir (**Özbolat ve Tuli, 2016**).

Ağır metallerin yetersizliği ve toksisitesi arasındaki fark çok azdır, bundan dolayı düzenli kontrol edilmesi gereken bir durumdur (**Huat ve ark., 2019**). Ağır metaller birçok hormonun ve enzimin fonksiyonunu etkilemektedir (**Briffa ve ark., 2020**). Az miktarlarda elzem olmayan metaller, elzem metallerin işleyişini engelledikleri için önemli sağlık sorunlarına yol açmaktadır (**Huat ve ark., 2019**). Lipid, protein ve karbonhidratın metabolik süreçlerini etkileyerek vücudun bağışıklığını düşürmektedir. Metal iyonları DNA ve nükleer proteinler ile tepkime göstererek DNA hasarı ve bunun sonucunda karsinogenez gibi problemlere yol açtığı bildirilmektedir. Metal toksisitesi serbest radikal oluşmasına da sebebiyet vermektedir. Serbest radikaller DNA baz değişimlerinin mutasyonuna yol açarak oksidatif hasar ve kanserojen etkiye neden olmaktadır (**Briffa ve ark., 2020**). Ağır metallerin karsinogenez özellikte olmasının bir başka nedeni de vücudun temel metabolik olaylarına müdahale ederek antioksidan yetersizliğine neden olmaktadır (**Fu ve Xi, 2020**). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ki verileri değerlendirerek ağır metalleri kanserojen olarak açıklamıştır (**Hejna ve ark., 2018**). Tüm bu olayların sonucunda ağır metallere uzun süreli maruz kalma böbrek işlev bozukluğu, akciğer kanseri, bağışıklık-sinir-hormon sistemlerinde fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir (**Hu ve ark., 2020**). Çocukluk döneminde yaşanan maruziyet öğrenme zorluğu, sinir sisteminde hasar, hiperaktivite gibi sorunlara neden olmaktadır. Bununla birlikte çocukların vücut ağırlıklarına kıyasla daha fazla miktarda besin tüketimlerinden kaynaklı yüksek doz metal maruziyetine neden olmakta, bu durumda beyinde geri dönüşümsüz zararlar bırakabilmektedir (**Hejna ve ark., 2018**). Bunun gibi olumsuz etkilere sebep olabilecek ağır metallerin başında kurşun, arsenik, kadmiyum, demir, alüminyum, cıva gelmektedir (**Fu ve Xi, 2020**).

Ağır metallerin olumsuz etkileri hayvanlar üzerinde doğrudan etkilidir. Hayvanların optimal bir diyet (ağır metal yoğunluğu Avrupa Birliği'nin izin verdiği maksimum değerlerin altında kalan) tüketimi sağlanırsa süt, yumurta, kas gibi hayvansal yapılara toksik metal geçişi düşük seviyede olmaktadır. Fakat toksik metal içeriği yönünden zengin bir diyet tüketimi durumunda karaciğer, böbrek, kemik gibi birikimin çok olduğu organlarda artış görülmüştür. Yumurta potansiyel bir ağır metal kontaminasyon kaynağıdır. Geleneksel yöntemlerle üretilen yumurtalara kıyasla gelişmiş kafeslerde serbest gezen tavukların yumurtalarında daha yüksek miktarda ağır metaller gözlemlenmiştir ve bunun sebebinin yüksek oranda kirleticiler barındıran toprak kontaminasyonundan kaynaklandığı kanısına varılmıştır. İnsan sağlığına önemli protein ve omega 3 çoklu doymamış yağ asitlerini sağlayan balıklar da ağır metal maruziyet nedenlerinden gösterilmektedir. Arsenik ve cıva metallerini yüksek miktarda bulunduran balık dokuları yemlerdeki ağır metal yoğunluğuna bağlanmaktadır (Hejna ve ark., 2018).

Demir, bakır, çinko ve manganez gibi metaller biyolojik olarak önemli rol oynadıkları için esansiyel metallerdir. Oysa cıva, kurşun ve kadmiyum ise eser miktarlarda bile toksik olan maddelerdir (Alturiqi ve Albedair, 2012). İstenmeyen ağır metal maddeleri (Cd, Pb, Hg, As, Cr) yanı sıra esansiyel ağır metaller (Fe, I, Co, Cu, Mn, Mo, Se), hayvancılık üzerinde doğrudan olumsuz etkilere sahiptir (Hejna ve ark., 2018). Kurşun (Pb), kadmiyum (Cd), arsenik (As) ve nikel (Ni), temel olarak kontamine gıda tüketimi yoluyla insan vücuduna girebilen ve çeşitli toksikolojik sonuçlara yol açan başlıca toksik metallerdir (Darwish ve ark., 2018). Cıva (Hg), kurşun (Pb), kadmiyum (Cd) ve arsenik (As) dozaj şekline bağlı olarak toksik metaller olarak belirlenmiştir ve hatta bitkilerde, atmosferde, toprakta ve sudaki eser miktarda bulunan ağır metaller tüm biyotalarda ciddi etkilere neden olmaktadır (Aendo ve ark., 2020). İnsanların Pb'ye maruz kalması, sinir sistemi ve alyuvarların ciddi komplikasyonlara sebep olmaktadır. Çocukların yüksek Pb düzeylerine maruz kalmaları, bilişsel gelişimlerinde ve entelektüel performanslarında önemli bir azalma meydana getirdiği bildirilmektedir (EC, 2006). Cd alımı renal tübüler disfonksiyon, osteomalazi ve osteoporoz sebebi olup, ayrıca yüksek akciğer ve meme kanseri riski ile ilişkili olduğuna dair yeterli kanıtlar bulunmaktadır (JECFA, 2011). Diyetle yüksek konsantrasyonda As tüketilmesi dermatolojik, solunum, sinir, mutajenik ve kanserojen etkilere sahiptir (Lin ve ark., 2013).

5. Yasal Düzenlemeler

Eser elementler gibi bazı ağır metaller biyolojik sistemdeki yaşam süreçleri için gereklidir. Diğer yandan, belirli bir miktarın üzerinde ise kirliliğe katkıda bulunmaktadır ve toksik veya kanserojen etkilere neden olmaktadır. Besin zinciri yoluyla insan sağlığı da tehlikeye girmektedir. Bu nedenle insan sağlığını korumak amacıyla ağır metallerin girişini tolere edilebilir bir düzeye indirmek için hem ulusal hem de uluslararası düzeyde düzenlemeler yapılmıştır (**Schlutow ve Schröder, 2021**). Etlerde ağır metaller için önerilen ulusal ve uluslararası maksimum kalıntı limitleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1. Etlerde ağır metaller için önerilen ulusal ve uluslararası maksimum kalıntı limitleri (CAC, 2019; EC, 2006; TGK, 2011).

Gıda	Uygulama Alanı	Kurşun (Pb) mg/kg yaş ağırlık	Kadmiyum (Cd) mg/kg yaş ağırlık	Civa (Hg) mg/kg yaş ağırlık	Kaynak
Sığır eti ve Kanatlı eti	Türkiye	0,10	0,050	-	TGK (2011)
	Avrupa Birliği	0,10	0,050	-	EC (2006)
	Uluslararası	0,1	-	-	CAC (2019)
Balık eti	Türkiye	0,30	0,050-0,10 ^a	0,50-1 ^b	TGK (2011)
	Avrupa Birliği	0,30	0,050	0,50-1	EC (2006)
	Uluslararası	0,3	-	- ^c	CAC (2019)

^a Balıkçılık ürünleri ve balık kas etleri 0,050 mg/kg olarak belirlenmiş ancak istavrit, sardalya, uskumru 0,10 mg/kg

^b Balıkçılık ürünleri ve balık kas etleri 0,5 mg/kg olarak belirlenmiş ancak uskumru 1 mg/kg

^c Tuna balığı için metil merkürü 1,2 mg/kg

6. Ağır Metallerin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler

Gıda örneklerinde ağır metallerin doğru tespiti için yeterli hassasiyete sahip bir analitik teknik gereklidir. Ağır metal analizi için en yaygın kullanılan teknikler atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS), indüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICP-OES), indüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS)'dir (**Ogut ve ark., 2016**). ICP-OES, sulu çözeltilerdeki eser elementleri belirlemek için kullanılan bir spektrometrik tekniktir. Bir numune solüsyonu, ilgili analitlerin uyarılmış duruma, gaz fazı atomlarına veya iyonlarına dönüştürüldüğü İndüktif olarak bağlanmış bir argon plazma deşarjına sürekli olarak aspire yani nebulize edilir. Uyarılmış durumdaki atomlar veya iyonlar temel durumlarına döndükçe, her bir elementin özelliği olan dalga boylarında ışık şeklinde enerji yayarlar. Seçilen dalga boyunda yayılan enerjinin yoğunluğu, analiz edilen numunedeki o elementin miktarı ile orantılıdır. Bu nedenle, bir numune tarafından hangi dalga boylarının yayıldığını ve bunların ilgili yoğunluklarını belirleyerek, verilen numunenin bir referans standarda göre elemental bileşimi nicelendirilebilir. Doğru sonuçlar için, doğrudan ICP-OES analizi yalnızca nispeten temiz, sulu matrisler (örneğin, önceden filtrelenmiş yeraltı suyu numuneleri) üzerinde yapılmalıdır. Diğer, daha karmaşık sulu ve / veya katı numuneler, analizden önce asit sindirimine ihtiyaç duyar; analist, uygun bir örnek yakma yöntemi seçilmelidir (**EPA, 2018**). Gıda örneklerinde ki ağır metalin kantitatif analizinde kullanılan tekniklerde malzemenin tamamen sindirilmesini gerekmektedir. Kompozit organik matrisi yok etmek için kullanılabilecek bir dizi yöntem bulunmaktadır. Genel olarak, örnek matrisi ayrıştırması, kuru külleme veya yaş yakma prosedürleri ile gerçekleştirilmektedir. Örnek ayrışması, büyük ölçüde belirlenecek analitlerin türüne bağlıdır. Bu nedenle, özellikle uçucu element kuvvetinin analizi, yaş yakma yöntemlerine dayalı prosedürlerin kullanılmasını gerektirir. Yaş yakma yönteminin oksitleme gücü, en yaygın kullanılanları nitrik asit, sülfürik asit, perklorik asit, hidrojen peroksit gibi çok çeşitli kimyasal reaktiflerin (asitler ve oksidanlar) ve bunların kombinasyon kullanımına dayanmaktadır (**Zukowska ve Biziuk, 2008**). ICP-OES, alınan örneklerin emisyon spektrumları aracılığıyla var olan elementleri saptama ve ölçmede yardımcı bir optik emisyon spektrometresi olarak tanımlanmaktadır (**Sharma, 2020**). Diğer spektrometrik yöntemlere göre daha az kimyasal işlem ile daha kısa sürede karakteristik ve doğru saptamalar yapan ICP-OES tekniğinin çok yönlü hassas bir yöntem olduğu belirtilmektedir. ICP-OES, tespit etme imkanı ve çok yönlülüğü ile son zamanlarda satın alınabilen spektrometrik teknikler arasında öne çıktığı belirtilmektedir (**Khan ve ark., 2022**). Farklı analitik yöntemlerle saptanması zor olan elementler,

ICP-OES yönteminde plazma kaynağının oluşturduğu yüksek sıcaklık sayesinde daha duyarlı ölçümlerle tespit edilmektedir (**Novaes ve ark., 2016**). Bu yöntemin çalışma mekanizması iyonların, atomların ve bu iyon ya da atomların meydana getirdiği fotonların radyo frekansı deşarjı ile uyarılarak iletilmesi olduğu açıklanmaktadır (**Khan ve ark., 2022**). İndüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometrisi ile metal analizinde önemli aşamaların; saptama sınırının teyit edilmesi, dalga boyu tercihi, görünüm, cihaz çalışma kontrolü olduğu bildirilmektedir. Çok sayıda elementin aynı zamanda sıralı saptanması, küçük miktarda örneklerden büyük miktarda bilgi alınması, düşük algılama limitleri ICP-OES yönteminin en belirgin avantajlarından gösterilmektedir. Biyolojik incelemelerde metal analizi için ICP-OES yönteminin en ümit verici teknoloji olduğu belirtilmektedir (**Sharma, 2020**).

7. Ağır Metaller

7.1. Bakır (Cu)

Bakır aerobik organizmaların tümünde yaşamın devamı için gerekli enzimlerin yapısında kofaktör olarak görev alan eser elementtir (**Blades ve ark., 2021**). Savunma sistemi ve nöropeptit üretimi başta olmak üzere birçok biyolojik süreçte rol oynamaktadır. İnsan vücuduna gerekli görülen miktarı 100 miligram (mg) olarak belirtilmektedir. İhtiyaç duyulandan fazla tüketilmesi oksidatif hücre hasarı ve hücre ölümü gibi toksik etkilere neden olmaktadır (**Bost ve ark., 2016**). Vücutta bakır iyonlarının hem yetersiz hem de fazla olması organizmaya hasar verdiği için bakır dengesi sağlanmalıdır (**Chen ve ark., 2020**). Bakır iyonu insan vücuduna beslenme yoluyla girmektedir (**Chen ve ark., 2020**). Bu mikro besin sert kabuklu yemişler, kırmızı et ve sakatat, çikolata, tahıllar, mantar, meyveler gibi bazı besinlerde yüksek orandan bulunmaktadır (**Bost ve ark., 2016; Chen ve ark., 2020**). Bireyin yaşı, cinsiyeti, tüketilen besinin çeşidi, beslenmedeki bakır miktarı ve oral kontraseptifler (doğum kontrol hapları) bakır emilimini etkileyen başlıca etkenlerdir. Kadınların bakır emiliminin erkeklere göre, bebeklerin bakır emiliminin yetişkinlere göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir (**Bost ve ark., 2016**). Bakırın en önemli emilim yeri ince bağırsağın proksimal bölgesinde gerçekleşmektedir ve portal ven ile karaciğere taşınmaktadır. Karaciğer tarafından %75'i alınan bakırın beşte bir oranı tekrar gastrointestinal siteme gönderilmektedir. Geri kalanı seruloplazmine bağlanarak periferik iletilmektedir. Karaciğere alınmayan bakır ise albümine bağlanarak dolaşıma katılmaktadır. Vücuttan atılımı tükürük, mide sıvısı ve pankreas salgısı aracılığıyla gerçekleşmektedir (**Bost ve ark., 2016**). Bakır zehirlenmesi kontamine su tüketimi, kalaylanmamış bakır tencerelerde pişirilen asidik yemekler aracılığıyla, yanık tedavilerinde kullanılan kremler aracılığıyla

görülmektedir. Bakır zehirlenmesi karın ağrısı, diyare, kusma, hema-
mez (kusmayla beraber ağızdan kan gelmesi), sarılık gibi etkilerle ortaya
çıkılmaktadır. Glikoz-6-fosfat yetersizliğine sahip bireyler bakırın hema-
tolojik etkileri açısından daha riskli görülmektedir (**Royer ve Sharman,**
2021). Birçok proteinin bileşiminde önemli görevleri olan bakırın fazla
tüketilmesi durumunda serbest bakır iyonları hücreye hasar verebilme-
ktedir. Bakır sülfatın 1 gramdan fazla tüketilmesi toksisite belirtilerine
sebeptir (**Royer ve Sharman, 2021**) ve en belirgin kronik etkisi
karaciğer hasarı olarak gösterilmektedir (**Romaña ve ark., 2011**).

7.2. Cıva (Hg)

Cıva, beşeri faaliyetler ya da doğal olayların sonucunda çevreye yayılmakta ve gösterdiği toksik etkiler ile küresel kirletici olarak tanımlanmaktadır (**Ha ve ark., 2017; Sundseth ve ark., 2017**). Hava ve su ortamlarında uzun mesafelere taşınabilmektedir (**Sundseth ve ark., 2017**). Mikroorganizmalar tarafından cıva, metil cıva (MeHg) formuna dönüş-
türülmektedir ve bu formu besin zincirinde insan sağlığı için toksik et-
kiler oluşturacak düzeylere kadar çıkabilmekte, biyolojik birikim özelliği
gösterebilmektedir (**Basu ve ark., 2022; Sundseth ve ark., 2017**). İnsanlar
ve birçok omurgalı organizmaya MeHg maruziyetinin birincil kaynağı
deniz ve tatlı su ürünleridir (**Anatone ve ark., 2020**). Nörotoksosite tehli-
kesinin en yoğun olduğu cıva formu MeHg olarak bildirilmektedir (**Oka-
ti ve ark., 2021**). Cıvanın sağlık üzerindeki etkileri, Japonya’da gerçek-
leşen bir olay ile farkındalık kazanmıştır. Japonya’da 1950’li senelerde
Minamata şehrinde kimyasal atıklar denize bırakılmış ve bu atıkların
cıvanın daha kullanılabilir bir türü olan metil cıvaya dönüşerek balık-
larda birikmesine neden olmuştur. Bunun sonucunda temel gıda kaynağı
olarak balık tüketen birçok popülasyon üzerinde olumsuz sağlık etkileri
gözlemlenmiştir (**Ha ve ark., 2017**). Bunun yanında son yıllarda balık
tüketiminden kaynaklı maruziyetin, bazı bölgelerde doğum öncesi metil
cıva maruziyetinin önemli bir kaynağı olan pirinç tüketiminin gerisin-
de kaldığı bildirilmektedir (**Sundseth ve ark., 2017**). İnsanlar tarafından
cıva maruziyetinin ana yolu balık tüketimidir ve özellikle de balığın kas
dokularının (fileto) tüketilmesiyle meydana gelmektedir (**Costa ve ark.,
2020**).

Solunum, sindirim ve deri altı yolları cıvanın insan vücuduna gire-
bilme yolları arasında gösterilmektedir ve neredeyse herkesin cıva maru-
ziyeti yaşadığı bildirilmektedir (**Andreoli ve Sprovieri, 2017; Li ve Tse,
2015; Wang ve ark., 2021**). Metil cıva formu vücutta bir defa girdiğinde
alınan miktarın %95 oranı gastrointestinal sistemde emilmektedir. Ayırı-
ca, MeHg inhalasyon yoluyla da emilebilir ve maruziyeten sonra yakla-
şık %80’i alı konmaktadır. Vücutta dolaşım sistemi içerisinde büyük nötr

aminoasit aracılığıyla belirli gruplara kovalent olarak bağlanmakta ve doku proteinleri ile etkileşime girmektedir. MeHg, aktif sülfhidril (-SH) gruplarına, örneğin 1:1 oranında sistein veya glutatyona bağlanır ve ilk durumda, bu bileşiğin toksikolojik davranışından sorumlu olan tanımlanmış stokiyometriye sahip MeHg sisteinat (MeHg-Cys) kompleksleri oluşturmaktadır. Bu nedenle, kandan dokuya dağılım yavaştır ve denge maruziyetten yaklaşık dört gün sonra gerçekleşir. Enterohepatik dolaşım ile MeHg, karaciğerden esas atılım yolu olan safraya iletilmekte ve dışkı ile vücuttan uzaklaştırılmaktadır (**Andreoli ve Sprovieri, 2017**). Vücuda alınan metil cıvanın %10'dan daha düşük miktarının vücut tarafından atıldığı bildirilmektedir (**Li ve Tse, 2015**). MeHg'nin insan vücudunda yaklaşık 70-80 günlük nispeten uzun bir yarı ömrü bulunmaktadır ve sadece organik Hg'ye maruz kalmayı kan, kordon kanı veya saçta ölçüm yapılarak belirlenmektedir. MeHg konsantrasyonu beyin, karaciğer, böbrekler, plasenta ve fetüste, özellikle cenin beyininde, ayrıca periferik sinirlerde ve kemik iliğinde görülmektedir (**Andreoli ve Sprovieri, 2017**). İnsan sağlığı açısından cıva, düşük miktarlarda bile toksiktir (**Costa ve ark., 2020**). Uluslararası Kansere Araştırma Ajansı (IARC) tarafından metil cıva bileşikler Grub 2B kanserojen olduğu; cıva ve inorganik cıva bileşiklerinin ise kanserojen olmadığı (Grup 3) bildirilmektedir (**IARC, 2023**). Cıvanın insanlar üzerindeki toksisitesi alınan dozu, türü, maruziyet durumuna göre farklılaşmaktadır (**Kim ve ark., 2016**). Bulantı, kusma, dispne ve göğüs ağrısı akut cıva buharı maruziyeti belirtileri olarak gösterilirken sinirlilik hali, dış eti iltihabı ve titreme uzun süreli maruziyet ile ilişkilendirilmektedir (**Yang ve ark., 2020**). Metil cıva maruziyetinin sinir sistemi, üreme sistemi, bağışıklık sistemi, kardiyovasküler sistemi ve böbrekleri etkilediği belirtilmektedir (**Björklund ve ark., 2017; Li ve Tse, 2015**).

7.3. Çinko (Zn)

Her yerde bulunabilen eser elementler arasında gösterilen çinko mikroorganizmalar, hayvanlar ve bitkiler için büyüme-gelişme sürecinde olması gereken mineral olarak belirtilmektedir (**Chasapis ve ark., 2012**). Çinko, 2000 transkripsiyon faktörü ve 300'den fazla enzim yapısında kofaktör olarak rol alarak insan vücudu için elzem mineraller arasında gösterilmektedir (**Marreiro ve ark., 2017**). İnsan vücudunda 2-4 gram olarak bulunan çinko, demirden sonra en çok bulunan ikinci metaldir (**Maywald ve ark., 2017**). Protein ve nükleik asitin metabolizmasının yanında hücrenin büyümesi, bölünmesi ve işleyişinde çinkonun vücutta yeterli miktarlarda bulunması gerektiği ifade edilmektedir (**Plum ve ark., 2010**). Çinko vücutta depolanma özelliği göstermediği için ihtiyaç duyulan miktarlarının günlük olarak alınması gerekmektedir (**Maywald ve ark., 2017**). Çinko için önerilen miktar erkeklerde 11 mg/gün, kadın-

larda 8 mg/gün olarak belirtilmektedir. Yetişkinlerde tolere edilebilir miktarın 40 mg/gün olduğu ifade edilmektedir (**Ruz ve ark., 2019**). İnsan vücudunda çinko yetersizliğinde koku ve tat almada eksiklik, iştahsızlık, anemi, damar sertliği gibi belirtilerin gözlenmesi yanı sıra bağışıklık sisteminin de olumsuz olarak etkilemektedir (**Chasapis ve ark., 2012**). Çinko insan vücuduna solunum, deri ve ağız yollarıyla girebilmektedir (**Plum ve ark., 2010**). Et ve et ürünleri, ıstiridye, tahıllar ve süt ürünlerinden çinkonun başlıca kaynaklarıdır (**Chasapis ve ark., 2012**). Çinkonun ağızdan tüketimi sonucunda emilimi ince bağırsaklarda gerçekleşmektedir. Buradan vücuda dağılmasında albümin, transferrin ve α -mikroglobulin gibi bazı proteinler görev almaktadır (**Plum ve ark., 2010**). İnsan vücudunda çinko birikmesini engelleyen bir kontrol merkezi olduğu belirtilmektedir (**Chasapis ve ark., 2012**). Çinko insan vücudu için ne kadar gerekli olsa da hücrede fazla miktarda bulunması halinde sağlık için olumsuz etkiler gösterebilmektedir. Bu olumsuz etkileri engellemek için çinko vücuttan uzaklaştırılır ya da hücredeki veziküllerde birikir ve bazı proteinlere bağlanarak zararlı etkileri yok edilmektedir (**Baltacı ve ark., 2018**). Fazla miktarda tüketilmesi durumunda vücutta bulantı, kusma, karın ağrısının yanı sıra anemi, uyuşukluk ve baş dönmesi ilk belirtileri arasında gösterilmektedir (**Plum ve ark., 2010**).

7.4. Demir (Fe)

Demir neredeyse bütün biyolojik mekanizmaların yapıtaşı ve yerka- buğunda en çok var olan dördüncü elementtir (**Lynch ve ark., 2018**). İnsan vücudunda oksijen transferi ve kullanımı, enerji üretimi, patojen yıkımı gibi birçok fizyolojik olayda demir rol oynamaktadır (**Lynch ve ark., 2018**). Demir metabolizması, organizmadan demirin atılımı için ek bir mekanizma bulunmamasından dolayı diğer metallerin metabolizmasına göre farklılık göstermektedir. İdrar, deri, bağırsak, solunum aracılığıyla ve kadınlarda menstrüel döngü sırasında demir kayıpları görülmektedir (**Hurrell ve Egli, 2010**). Demir metabolizması, fazla demir tüketiminin neden olduğu hücresel hasarı ve demir yetersizliğinden kaynaklı gelişebilecek anemiyi önlemek için kontrol altında tutulmaktadır (**Cassat ve Skaar, 2013**). Organizmadaki demir dengesi sistemik demir homeostazı ve hücresel demir homeostazının birlikte çalışmasıyla sağlanmaktadır. Sistemik demir dengesinde plazma demir düzeyi, hücresel demir dengesinde vücuda fazla alınan demirin depolanması düzenlenmektedir (**Lynch ve ark., 2018**). Demir dengesinin düzenlenmesinde, karaciğer tarafından salgılanan bir hormon olan hepsidin görev almaktadır (**Abbaspour ve ark., 2014**). Demirin vücut tarafından emilimi duodenumun proksimal bölgesinde gerçekleşmektedir (**Cassat ve Skaar, 2013**). Demir emilimi vücutun demire olan gereksinimine göre ayarlanmaktadır (**Geissler ve Singh, 2011**). Demirin duodenum tarafından gerektiği kadar

emilmesi yaşam fonksiyonları için çok önemli olmasına rağmen beslenmeyle alınan demirin tamamı emilememektedir. Gastrik asit salgısının engellenmesi, antiasit kullanımı ve bazı şelatlayıcı ajan bulunması demir emilimini engelleyen nedenler arasında gösterilmektedir (**Gharibzadeh ve Jafari, 2017**). İnsan vücudunda fazla alınan demirin atılmasını sağlayacak fizyolojik yol olmadığı için demirin vücuda fazla alınması durumunda enterositler mukozal blok yaparak organizmada demir yetersizliği olsa dahi demirin bağırsağa iletilmesini azaltabilmektedir (**Geissler ve Singh, 2011**).

Demir besinlerde hem ve hem olmayan demir olarak 2 formda bulunmaktadır. Hem olmayan demir hayvan ve bitkilerde, hem demir ise sadece hayvansal ürünlerde bulunmaktadır (**Geissler ve Singh, 2011**). Hem demir hem olmayan demire göre emiliminin daha iyi olduğu belirtilmiştir. Karaciğer, yeşil yapraklı sebzeler, kırmızı et, fasulye, fındık ve tahıllar demir açısından zengin besinler olarak gösterilmektedir (**Lynch ve ark., 2018**). Demir emilimi fitik asit, polifenol, kalsiyum ve kısmen metabolize edilmiş proteinlerden iletilen peptit gibi bileşiklerin bulunmasıyla azalırken, askorbik asit ve kas dokusu emilimini arttıran faktörler olarak belirtilmektedir (**Abbaspour ve ark., 2014**).

Demir tüketiminin fazla olması ya da organizmada demirin yüksek konsantrasyonda olması yorgunluk, kilo kaybı, karaciğer hastalıkları, kardiyovasküler hastalık, kolorektal kanser, enfeksiyon ve nörodejeneratif bozuklukların riskini potansiyel olarak yükseltebileceği düşünülmektedir (**Geissler ve Singh, 2011; Lynch ve ark., 2018**). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC), demir ve çelik dökümü (mesleki maruz kalma sırasında)'nü Grup 1 kanserojen, demir-dekstran kompleksini ve metalik kobaltın implante edilmiş yabancı cisimleri, metalik nikel, %66-67 nikel, %13-16 krom ve %7 demir içeren bir alaşım tozları ise Grup 2B kanserojen olarak sınıflandırmıştır (**IARC, 2023**).

7.5. Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum uzun zamandır mesleki ve çevresel potansiyel risk etmeni olarak görülen, kolay reaksiyona girebilen, mavi renkli, doğal olarak oluşan, bir ağır metaldir (**Rehman ve ark., 2017; Schaefer ve ark., 2020; Young ve Cai, 2020**). Toksik Maddeler ve Hastalık Kayıt Ajansı tarafından çevresel kimyasal tehlikeler listesine 7. sıraya konulmuştur (**ATSDR, 2012**). Madencilik, nikel ve kadmiyum piller, stabilizatörler, fosfatlı gübre gibi farklı yollarla atmosfere dağılmaktadır (**Schaefer ve ark., 2020**). Dünya genelinde endüstride kadmiyum kullanımı kademeli olarak sonlandırılmış olsa da geçmişteki faaliyetlerden dolayı geniş bir çevreye yayılmıştır (**Satarug ve ark., 2017**). Kadmiyumun maruziyet yol-

ları olarak kontamine besinin, içme suyunun, toprağın vücuda girmesi ve tütün dumanı, partikül madde solunması gösterilmektedir. Kadmiyum maruziyetinin birçok yolu olsa da asıl neden beslenme olarak gösterilmektedir (**Schaefer ve ark., 2020**). Toprakdan bitkiye geçişi kolay olan kadmiyumun, gıda zincirine bulaşması ile oluşabilecek maruziyet endişe vermektedir. Bitki türleri, toprak çeşitleri ve üretim şartlarına göre tarımsal ürünlerdeki kadmiyum düzeyleri farklılık göstermektedir. Patates ve buğday gibi temel gıda ürünleri, marul ve ıspanak gibi bazı bitki çeşitleri, sakatatlar, özellikle somon balığı gibi az miktarlarda kadmiyum bulunduran balıklar en önemli diyet kaynaklarıdır (**Satarug ve ark., 2017**).

Yetişkin bireylerin uzun süreli kadmiyuma maruz kalması böbrek fonksiyonlarında bozulma, kardiyovasküler rahatsızlık, kanser gibi olumsuz etkilere sebep olmaktadır. Anne sütü ya da plasenta aracılığıyla metallerin anneden bebeğe geçebileceği bilgisi doğrultusunda doğum öncesinde ve sonrasında metal maruziyeti endişe vermektedir. Doğum öncesi ve sonrasında kadmiyuma maruz kalınması çocuklarda esansiyel element yetersizliği, düşük doğum ağırlığı, fetal büyüme sorunlarına neden olduğu bilinmektedir (**Young ve Cai, 2020**). Kadmiyum emiliminin büyük bir kısmı solunum yolu ile gerçekleşirken mide-bağırsak yolu ve deri teması ile nispeten daha az olmaktadır. Organizmaya giren kadmiyum eritrositler ve albümin aracılığıyla kan dolaşımına girmekte ve bağırsakta, karaciğerde, böbrekte birikmektedir (**Genchi ve ark., 2020a**). Vücuda giren kadmiyumun emilimi ve birikimini etkileyen temel etkenler olarak maruziyet süresi, yaş, cinsiyet, beslenme ve maruziyete uğrayan kişinin sağlık durumu gösterilmektedir. Vücuttaki kadmiyum içeriği ileri yaş ve kadın olma durumu ile artış göstermektedir (**Mezynska ve Brzóska, 2018**). Beslenme ile demir, çinko ve kalsiyum tüketiminin az olması kadmiyum emilimini ve birikimini artırmaktadır (**Jadán-Piedra ve ark., 2018; Schaefer ve ark., 2020**). Yüksek lifli beslenme ve diyet probiyotiklerin dâhil edilmesi de emilimi ve birikimi azaltmaktadır. Probiyotiklerin hem akut maruziyetlerde hem de uzun süreli tedavilerde olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir (**Jadán-Piedra ve ark., 2018**). Aktif boşaltım sistemleri olmadığı için uzun yıllar doku ve organlarda tutulduktan sonra çok az miktarda vücuttan dışarı atılmaktadır (**Satarug ve ark., 2017**). Böbreklerde tutulan kadmiyumun yarı ömrünün 45 yıl olduğu tahmin edilmektedir (**Jadán-Piedra ve ark., 2018**). Vücuttan atılımı yavaş olmakla birlikte idrar, tükürük ve emzirme döneminde süt ile olmaktadır (**Genchi ve ark., 2020a**).

Ağır metallerin akut ve kronik zararlı etkileri vücudun farklı organlarına etki etmektedir. Ağır metallerin toksik etkisi antioksidan savunmanın inhibisyonu, reaktif oksijen türlerinin sentezi ve enzim aktivasyonunun engellenmesi ile gerçekleşmektedir (**Balali-Mood ve ark., 2021**). En

toksik ağır metallere birisi olarak belirtilen kadmiyumun insan sağlığı için olumsuz etkileri bilinmekte ve toksisite işleyişinin çok yönlü olduğu görülmektedir (Buha ve ark., 2019; Mezynska ve Brzóska, 2018). İdrar ve tam kan kadmiyum seviyeleri maruziyet ve birikim hakkında bilgi veren yaygın olarak kullanılan belirteçlerdir (Buha ve ark., 2020). Halk sağlığını korumak amacıyla çevrede ve besinlerde kadmiyum miktarlarına “maksimum izin verilen konsantrasyon” olarak da bilinen “güvenlik sınırı” uygulanmaktadır. İnsan beslenmesi için üretilen bir besin ürünü yetiştirilen topraklarda 3 mg/kg’lık, içme suyunda 3 µg/L’lik güvenlik sınırı belirtilmiştir (Satarug, 2018). Kadmiyumun toksik etkileri kanser, doğum kusurları, cilt problemleri, sinir sistemi, bağışıklık sistemi, böbrek ve gastrointestinal fonksiyon bozukluklarına neden olabilmektedir. Krom, kadmiyum, arsenik gibi kanserojen metaller DNA yapımını ve onarımını bozmaktadır (Balali-Mood ve ark., 2021). Çok yüksek düzeyde olmayan kadmiyum maruziyeti dahi kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklara neden olan hipertansiyon, metabolik sendrom ve ateroskleroz ile bağdaştırılmaktadır. Kadmiyum ile tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet arasında bir bağlantı bulunmaktadır (Filippini ve ark., 2022). Pankreas üzerine gösterdiği toksik etkilerinin pankreasta birikme özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Buha ve ark., 2020). İdrar kadmiyum konsantrasyonunun 2,4 µg/g kreatinin üzerinde olması tip 2 diyabet ile ilişkilendirilmektedir (Filippini ve ark., 2022). Kadmiyum üreme sistemindeki organların çalışmasına yönelik spesifik bir etkisi olan aynı zamanda endokrin bozucu kimyasalları da belirten bir ağır metal türüdür (Tinkov ve ark., 2017). Kadmiyum ve kadmiyum bileşiklerinin insanlar için kanserojen (Grup 1) olduğu bildirilmiştir (IARC, 2023).

7.6. Kobalt (Co)

Kobalt sert ve gri renkli bir metaldir, demir ve nikel ile kimyasal özellikleri benzerdir (Leysens ve ark., 2017). Kobalt çevrede doğal olarak bulunmasının yanı sıra antropojenik faaliyetlerin sonucunda da ortaya çıktığı bilinmektedir (Czarnek ve ark., 2015). B₁₂ vitamininin yapısında bulunan kobalt, ek olarak aminoasitler, belirli proteinler ve miyelin kılıf yapısında bulunmaktadır (Czarnek ve ark., 2015; Leysens ve ark., 2017). Kobalt yetersizliğinde anemi ve tiroid çalışmada sorunlar ve bebeklerde büyüme problemlerine neden olmaktadır. Kobalt yetersizliği insanlarda tespit edilmemiştir (Simonsen ve ark., 2012). Vücuda gereğinden fazla alındığı durumda olumsuz etkiler görülebilmektedir. Çevrede kolay bulunabilir olması insanların kobalta maruziyetini arttırmaktadır (Leysens ve ark., 2017). Kobaltın vücuda beslenme, solunum ve deri yolları ile girmektedir (Czarnek ve ark., 2015). Beslenmenin kobalt maruziyetinin esas yolu olduğu düşünülmektedir. Tereyağ, kahve, balık, çikolata, yeşil yapraklı sebzeler, bazı tahıllar kobalt açısından zengin olarak gösterilen

bazı besinler olarak gösterilmektedir (**Leyssens ve ark., 2017**). Gıdalar ile vücuda alınan kobalt, ince bağırsakta emilmekte burada bazı proteinlerle birleşerek dolaşıma girmekte ve kan aracılığıyla organlara taşınmaktadır. Karaciğer, böbrek, pankreas ve kalpte birikme özelliği gösterebilen kobalt, idrar ile vücuttan uzaklaştırılmaktadır (**Czarnek ve ark., 2015; Simonsen ve ark., 2012**). Kobalt'ın sağlık üzerine olumsuz etkileri kobaltın kimyasal türüne göre değiştiği belirtilmektedir. İnsanlar çoğunlukla kobalt patiküllerine çevresel ve mesleki ortamlarda maruz kalmakta iken kobalt iyonlarına tıbbi ortamlarda maruz kalmaktadır. Sağlık üzerine olumsuz etkiler gösterebilen ilk toksik türünün iyonize kobalt olduğu bildirilmektedir (**Leyssens ve ark., 2017**). Kobaltın fazla tüketilmesi durumunda fibrozis, astım, aşırı eritrosit yapımı, cilt hastalıkları ve bağışıklık sistemi bozuklukları gibi toksik etkiler ortaya çıkmaktadır (**Czarnek ve ark., 2015; Simonsen ve ark., 2012**). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından kobalt (II) oksit ve kobalt bileşiklerini insanlar için Grup 2B; çözünür kobalt (II) tuzları ise insanlar için Grup 2A kanserojen olarak sınıflandırılmıştır (**IARC, 2023**).

7.7. Kurşun (Pb)

Kurşun mavimsi gri renkli, parçalanamayan, kolay şekillendirebilir ve arsenikten sonra ikinci en zehirli metal olarak kabul edilmektedir (**Kumar ve ark., 2020; Rehman ve ark., 2017**). Kurşun üretimi sanayi devrimiyle birlikte dikkate değer şekilde artış göstermiştir. Fosil yakıtların kullanılması, madencilik faaliyetleri, çimento yapımı, demir-çelik üretimi ve kurşun bulunduran ürünlerin kullanımı kurşunun çevreye dağılmasına neden olan beşeri kaynaklar arasında gösterilmektedir. Fizyolojik görevi bulunmayan ve düşük miktarlarda bile toksik bir metal olarak belirtilmektedir (**Ludolph ve ark., 2021**). Organik ve inorganik olarak 2 şekilde bulunmaktadır. Organik formu genellikle benzinde bulunurken, inorganik formu toprak, boya gibi ürünlerde bulunmaktadır ve her iki formu da toksiktir (**Kumar ve ark., 2020**). Kurşun insanlar için muhtemelen kanserojen madde (Grup 2B) olarak bildirilmiştir (**IARC, 2023**). Uzun zamandır canlı organizmalar için toksik metal olarak görülen kurşun, sağlık üzerine birçok zararlı etkisi görülmekle beraber ölüme bile neden olabilmektedir (**Xu ve ark., 2016**). Çevrede kalıcılığı ve yaygın olarak bulunmasıyla dünya genelinde olumsuz etkilere sebep olmaktadır (**Monclús ve ark., 2020**). Kurşunun vücuda alımı genellikle kurşun ile kirlenmiş toprak ve tozun yutulması şeklinde görülmektedir (**Laidlaw ve ark., 2017**). Bunun dışında otomobil egzozu, kontamine su ve gıda, boya maruziyet yolları olarak gösterilmektedir. Ayrıca konserve endüstrisinde gıdalara bulaşmada önemli bir maruziyet kaynağı olarak bildirilmiştir. Organizmaya alınan kurşunun %20-70'i absorbe edildiği için gıda alımı ana kaynak olarak düşünülmektedir. Ağızdan alınması

da kontamine su, kontamine gıda ve hayvan dokularında biriken kurşunun hayvan eti tüketimi aracılığıyla olmaktadır (**Kumar ve ark., 2020**). Yetişkinlere kıyasla çocukların ve gebe kadınların kurşunu absorbe etme potansiyeli daha yüksektir (**Kumar ve ark., 2020; Słota ve ark., 2022**). Ayrıca çinko, kalsiyum ve demir yetersizliğinde kurşun emilimi artmaktadır (**Słota ve ark., 2022**). Bağırsakta emilen kurşun böbrek, karaciğer ve kemiklere taşınarak birikmektedir. Farklı vücut dokularına aktarılması kırmızı kan hücreleri ile olmaktadır. Yarı ömrü kanda 35 gün, yumuşak dokuda 40 gün, kemikte 30 yıl olduğu düşünülmektedir. Kurşun, proteinlerin tiyol bileşenleriyle etkileşime girerek kurşun zehirlenmesinin enzimleri baskıladığı tahmin edilmektedir. Magnezyum, kalsiyum, çinko dengesini bozmakta, oksidatif strese neden olmakta, bağışıklık sistemini olumsuz etkilemektedir. Kurşunun vücutta sebep olduğu oksidatif stres, hücre savunma mekanizmasına zarar vermektedir. Çinko, β -karoten, selenyum, E, C ve B₆ vitaminlerinin oluşan bu oksidatif stresi engellediği düşünülmektedir (**Kumar ve ark., 2020**). Yetişkinlerde kronik maruziyet belirtilerinin görülmesi haftalar hatta aylar sonra olabilmektedir. Bu belirtiler içinde kısa süreli hafıza sorunu, yorgunluk, uyku problemleri, abdominal ağrı ve anemi bulunmaktadır (**Słota ve ark., 2022**). Kurşunun öğrenme sorunları, otizm, davranış problemleri, büyüme geriliği, sinir sistemi, böbrek ve üreme gibi hastalıklara sebep olduğu bildirilmektedir (**Kumar ve ark., 2020; Laidlaw ve ark., 2017**).

7.8. Krom (Cr)

Krom doğada en çok bulunan metaller arasındadır (**Sun ve ark., 2015**). Krom doğal olarak bulunabilen bir metal olmasına rağmen endüstriyel kaynaklardan da çevreye salınmaktadır. Isınmak amaçlı yakıt kullanımı, tekstil endüstrisi, paslanmaz çelik yapımı, parlatma gibi işlemlerle krom düzeyi yükselmektedir. Aynı zamanda deniz kirleticisi olarak gösterilmektedir (**Wang ve ark., 2017**). Farklı metallere parlaklık verme ve sertlik gibi fonksiyonları ile endüstride sıklıkla kullanılmaktadır (**Alvarez ve ark., 2021**). Kromun yapısı hücreye alınmasında ve toksik etkileri açısından farklılıklar göstermektedir (**Des Marias ve Costa, 2019**). Üç ve altı değerlikli formları en kararlı ve yaygın olan geçiş metalidir (**Hamilton ve ark., 2018; Sun ve ark., 2015**). Kromun altı değerlikli formu üç değerlikli formuna kıyasla 100 kat daha toksik olduğu bilinmektedir (**Alvarez ve ark., 2021**). Üç değerlikli formu insülin düzenlenmesi ve glikoz metabolizmasında rol oynadığı tahmin edilmektedir (**Hamilton ve ark., 2018**). Tip 2 diyabet tedavisinde kromun üç değerlikli formu insülin arttırıcı olarak kullanılmıştır, ancak son zamanlarda DNA hasarına neden olduğu bildirilmiştir (**Wang ve ark., 2017**). Bunlara ek olarak beslenmede glikoz, protein ve yağların metabolizasyonunda görev aldığı için eser element olarak önemli bir yeri bulunmaktadır. Kepekli tahıllar, et,

yumurta, süt ürünleri, somon balığı, brokoli gibi bazı besinler kromun üç değerlikli formunun iyi kaynakları arasında gösterilmektedir (**Alvarez ve ark., 2021; Sun ve ark., 2015**). Kromun üç değerli formu gıda takviyeleri ve multivitaminlerin yapısında da bulunmaktadır (**Des Marias ve Costa, 2019**). Altı değerlikli formu genellikle insan kaynaklıdır, toksiktir ve tüm çözünür yapıları kanserojen olarak bilinmektedir (**Hamilton ve ark., 2018; Wang ve ark., 2017**). Maruziyet yollarından en önemlisi kontamine havanın solunması olurken bunun yanında deri teması, gıda ve su tüketim yolları da bulunmaktadır (**Wang ve ark., 2017**). Kromun 6 değerlikli formu vücuda alındığında gastrointestinal sistemde salgılanan sıvılar tarafından hücrenin mutajenitesini azaltmak amaçlı kromun üç değerlikli formuna dönüştürülmektedir (**Alvarez ve ark., 2021**). Bu dönüşüm sırasında reaktif hidroksil radikal bileşikler ortaya çıkmaktadır. Bu durumda yüksek düzeyde altı değerlikli krom formunun bulunması karaciğer, böbrek ve kan hücrelerinde hasarlara sebep olmaktadır (**Kim ve ark., 2015**). Kromun insan sağlığı üzerindeki etkileri alınan miktara, oksidasyon profiline ve maruziyet süresine göre değişebilmektedir (**Ertani ve ark., 2017**). Genellikle karşılaşılan sağlık problemleri arasında kanser, astım, dermatit, yüksek tansiyon, metabolik sendrom, hemoglobin farklılıkları ve DNA hasarı bulunmaktadır (**Junaid ve ark., 2016**). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından Krom (VI) bileşikleri insanlar için kanserojen (Grup 1); kobalt (II) oksit Grup 2B kanserojen olarak sınıflandırılmıştır. Krom (III) bileşikler Grub 3'de bulunmakta olup insanlar için kanserojen nedeni olarak sınıflandırılmamaktadır (**IARC, 2023**).

7.9. Nikel (Ni)

Nikel (Ni) yerkabuğunda en çok bulunan yirmi dördüncü, ağırlık açısından en çok var olan beşinci elementtir (**Genchi ve ark., 2020b; Rehman ve ark., 2017**). Atmosferde bulunan nikelin en önemli nedeni olarak fosil yakıtların kullanılması gösterilmektedir. Diğer nedenler olarak toprağın aşınması, aktif volkan faaliyetleri, orman yangınları, paslanmaz çelik, ucuz mücevherler ve tütün tüketimi olarak belirtilmektedir. Düşük fiyatı, fiziksel ve kimyasal özellikleri bakımından nikel ve bileşikler endüstriyel ve ticari alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (**Genchi ve ark., 2020b**). Nikel enzim faaliyetleri ve üreme yeteneği üzerine olumlu etkiler oluşturmakta, düşük miktarlarda insan sağlığında mikro besin ögesi olarak gösterilmektedir. Buna karşın fazla miktarda tüketildiğinde insan vücudunda toksik etkiler oluşturmaktadır (**Li ve ark., 2020**). Nikel organizmaya soluma, su ve gıda kaynaklı ağızdan tüketim ile girmektedir. Meslekle ilişkili soluma maruziyeti, bağışıklık mekanizmasında ve akciğerde nikel kaynaklı toksisitenin asıl yolu olarak gösterilmektedir (**Genchi ve ark., 2020b**). Ispanak, havuç, brokoli, yeşil fasulye, domates,

kuşkonmaz, kakao, fındık ve kuruyemiş, konserve sebze-meyve gibi besinler nikel açısından zengin besinlerdir (**Genchi ve ark., 2020b; Zambelli ve ark., 2016**). Gıda kaynaklı maruziyete, paslanmaz çelik ürünlerinin gıda sanayisinde kullanımı ya da elden ağıza temas yoluyla taşınması ile eklendiği ifade edilmektedir (**Genchi ve ark., 2020b**). Solunum ile vücuda alınan nikel, çoğunlukla solunum yollarına ve böbreklere dağılmaktadır. Solunum yoluyla alınan çözünür nikelin idrarda ayrıştırılırken bir miktarının da dışkı ile atılmaktadır. Oral yoldan alınan ve emilimi gerçekleşen nikel böbreklere, karaciğere, beyine ve kalbe dağılmaktadır. Gastrointestinal sistemde emilen nikelin atılımı genellikle idrar yoluyla, emilmeyen nikelin ise dışkı ile gerçekleşmektedir (**Buxton ve ark., 2019**). Yeryüzündeki nikel çokluğundan insanlar bu metala devamlı olarak maruz kalmaktadır. Gıdalarda da nikelin fazla bulunmasından dolayı nikel yetersizliği görülmemektedir (**Genchi ve ark., 2020b**). Nikelin, dokularda reaktif oksijen (ROS) türlerini arttırması ve demir dengesini bozması toksisite nedenleri olarak tahmin edilmektedir. Toksikokinetik ve toksidynamik yapısından dolayı vücutta birçok dokuyu etkileyebildiği bildirilmiştir (**Cubadda ve ark., 2020**). Nikel ve bileşiklerine uzun süreli maruziyetin böbrek ve kardiyovasküler hastalıklar, akciğer fibrozu, solunum yolu kanseri gibi birçok olumsuz etkileri bulunmaktadır (**Genchi ve ark., 2020b**). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı nikel ve alaşımlarını Grup 2B (insanlar için potansiyel kanserojen), çözünür ve çözünmeyen nikel yapılarını Grup 1 (insanlar için kanserojen) olarak değerlendirmektedir (**IARC, 2012**). Nikel ve bileşiklerinin toksik etkileri vücuda alınma şekli, fiziksel-kimyasal özellikleri, miktarı, maruziyet süresi ve maruziyet yollarına göre değiştiği belirtilmektedir (**Genchi ve ark., 2020b**).

8. Çeşitli Et ve Et Ürünlerinde Ağır Metal Kalıntılarını Belirlenmesi

Et ve et ürünleri enerji, protein ve esansiyel iz elementlerin vücuda alınmasında önemli rol oynayan besin gruplarıdır (**Smet ve Vossen, 2016**). Ancak, gıda zincirinde et ve et ürünlerinin ağır metal ile kontaminasyonu toksik elementlere maruziyetin önemli aracısıdır ve bazı sağlık problemlerine yol açmaktadır (**Emami ve ark., 2023**). Dünya genelinde ve Türkiye’de çeşitli et ve et ürünlerinde ağır metal kalıntılarını belirlemek için birçok çalışma yapılmıştır. **Sünbül (2019)** tarafından Kahramanmaraş’ta on farklı balık türünden (sazan, gökkuşağı alabalığı, ıskarmoz, levrek, hamsi, istavrit, çipura, kupes, Atlantik salmonu, barbun) beşer adet satın alınarak, örneklerin kas dokusunda 11 elementin (Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb ve Zn) konsantrasyonları ICP-OES cihazı kullanılarak analiz edilmiştir. Balık türleri arasında yalnızca barbun (0,15102 mg/kg) ve hamsiye (0,1041 mg/kg) ait ortalama inorganik As değerleri tespit edilmiş ve Çin Ulusal Gıda Güvenliği Standardı tarafından

belirlenen maksimum izin verilen değerin (0,1 mg/kg) üzerinde görülmüştür. **de Souza Ramos ve ark. (2019)** tarafından Brezilya’da yerel market ve kasaplardan temin edilen 15’i tavuk nugget, 15’i sosis, 14’ü dana hamburger, 14’ü tavuk hamburger olmak üzere 58 işlenmiş et ve 73’ü sığır eti, 75’i dana eti olmak üzere 148 çiğ et numunesi ICP-OES yöntemi kullanılarak analiz edilmiş, tüm numunelerde kurşun ve bakır tespit edilmiştir. İncelenen tüm gıda ürünlerinde ortalama kurşun değeri 0,1 µg/g’ın altında bulunmuştur. Krom için en yüksek ortalama miktarlar, izin verilen sınırın üzerinde olan tavuk nuggetlarında ve dana hamburgerde sırasıyla 0,121 ve 0,105 µg/g olarak tespit edilmiştir. Ancak, belirlenen miktarların izin verilen maksimum seviyenin altında olduğu görülmüştür. Ayrıca işlenmiş etlerde arsenik ve kadmiyum saptanmamıştır. Analiz edilen işlenmiş et ürünleri tüketime uygun olduğu ve et ürünleriyle ilgili çeşitli bir diyet uygulayan nüfus için risk oluşturmadığı belirlenmiştir. **Anjum ve ark. (2019)**, Pakistan’ın Peşaver bölgesinde satılan farklı et türlerine (balık, tavuk, sığır, koyun eti) uygulanan ızgara prosedürlerinin toksik maddeler üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapmıştır. Yerel pazarlardan çiğ ve geleneksel prosedürle pişirilmiş (kömürde ızgara, gazlı ızgara, elektrikli ızgara) toplamda 240 et örneği toplanmıştır. Izgara işlemi uygulanmadan önce balık, sığır, tavuk eti kişniş, kırmızıbiber tozu, tuz, sarımsak, kimyon ve yaygın kullanılan baharatlar ile marine edilmiştir. Koyun eti ise sadece tuz ile marine edilmiştir. Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi yöntemi kullanılan bu çalışmada kurşun (3,18 µg/kg), nikel (3,15 µg/kg), kadmiyum (2,49 µg/kg) içeriği en yüksek balık etinde saptanmış. Dana etinde kurşun konsantrasyonu 1,81 µg/kg, nikel konsantrasyonu 1,70 µg/kg, kadmiyum konsantrasyonu 1,44 µg/kg olarak kaydedilmiştir. Tavuk eti ise en düşük kurşun (1,38 µg/kg), nikel (1,33 µg/kg) ve kadmiyum (1,33 µg/kg) içeriğine sahip olduğu belirtilmiştir. Analiz edilen tüm etlerin ağır metal içerikleri izin verilen seviyelerin üzerinde görülmüştür. Çiğ ve ızgara edilmiş et numuneleri kıyaslandığında çiğ gıda örneklerinin ağır metal içerikleri daha düşük seviyelerde bulunmuştur. Çiğ marine edilmiş et örnekleri ile çiğ marine edilmemiş et örnekleri karşılaştırıldığında çiğ marine edilmiş gıda örneklerinin ağır metal içerikleri daha düşük seviyelerde saptanmıştır. Bu durum marinasyon işleminin toksik madde konsantrasyonunu düşürmesi ile ilişkilendirilmiştir. **Morshdy ve ark. (2019)**, Mısır’ın altı büyük şehirden (Aswan, Damietta, Ismailia, Kafr El-Shiek, Sohag ve Zagazig) toplanan 120 adet tilapia, 120 adet kefal balığı olmak üzere toplam 240 adet numunede ağır metal incelenmiştir. Örnekler 6 gruba ayrılmıştır. Birinci kontrol grubu olarak tanımlanmış herhangi bir işlem yapılmamıştır. İkinci grup asit ile temas ettirilmiştir. Üçüncü grup yağda kızartılmış, dördüncü grup fırında pişirilmiş, beşinci grup kızartılmadan önce asit ile temas ettirilmiştir. Son grup asit temasından sonra sonra ızgara yöntemi ile

pişirilmiştir. Atomik absorpsiyon spektroskopisi kullanılan bu çalışmada hem kefal hem de tilapi numunelerinde Damietta'dan temin edilen balıklarda ortalama kurşun konsantrasyonu 0,94 mg/kg, kadmiyum değeri 0,1 mg/kg, bakır seviyesi 1,66 mg/kg ile en yüksek metal seviyeleri görülmüştür. Bu balıkların, Mısır'da ağır metal kirliliği açısından tehlikeli bir konum olarak gösterilen Damietta Manzala Gölü'nden alınması dikkati çekmiştir. Kurşunun yüksek seviyelerde görülmesi madencilik faaliyetleri ve tarım arazilerinde pirinç samanının yakılmasının ardından tatlı su kütlelerine aktarılması gibi antropojenik etkinliklerle bağdaştırılmıştır. Pişirme yöntemleri ve askorbik asidin etkisi incelendiğinde, yarım saat %2 askorbik asitte bekletilmesi sonrasında tavada kızartılması metal yükünün azalmasında en etkili kombinasyon olduğu bildirilmiştir. Askorbik asit metallerin dokudan uzaklaştırılması, tavada kızartılması metallerin yağda çözünmesi ile ilişkilendirilmiştir. **Durmuş (2019)**, Türkiye'nin Orta Karadeniz sahil bölgesinden her sezonda 45 dişi ve 45 erkek istavrit örneği toplayarak ICP-MS ile metal analizi yapmıştır. Kadmiyum konsantrasyonu 0,18 ile 0,24 µg/g aralığında olduğu görülmüştür. Kurşun içeriği 0,16- 0,26 µg/g aralığında görülmüş ve her iki cinsiyette de en yüksek kurşun konsantrasyonu sonbaharda saptamıştır. Türkiye' de balık tüketim miktarları göz önün alındığında istavritin insan sağlığı üzerine tehlike oluşturmadığı belirlenmiştir. Fakat insan sağlığı dışında ekosistemlerin devamı için Karadeniz'de yaşamını sürdüren balıkların metal seviyelerinin sistemli olarak incelenmesi önerilmiştir. **Seferoğlu (2020)** tarafından Büyük Menderes Nehri üzerinde yaygın olarak bulunan kefal balığının ağır metal seviyesi Grafit Fırınli Atomik Absorbsiton Spektrofotometre incelenmiştir. Kurşun 67,02-2,79 mg/L, krom 10,66-0,95 mg/L, kadmiyum 0,20- 0,05 mg/L, nikel 4,21-0,05 mg/L, bakır ise 14,13-0,05 mg/L arasında bulunmuştur. Büyük Menderes Nehri Batıköy Mevkii bölgesinde yapılan bir yıllık çalışma sürecinde kefal balıklarının tüm aylarda toksikolojik olarak insan tüketimine uygun olmadığı saptanmıştır. Özvar (2021), İskenderun Körfezi'nde Samandağ, İskenderun ve Dörtöl'dan 4 farklı tür balıktan (barbun, çipura, istavrit, kolyoz) olmak üzere toplam 180 adet örnekte ağır metal (Cr, Cu, Ni, As, Zn, Fe, Cd, Pb) seviyelerini analiz etmiştir ve balıkların kas dokularında ki ağır metal seviyeleri krom ve arsenik dışında insan sağlığını tehdit edecek düzeyde olmadığı görülmüştür. İskenderun körfezinden alınan barbun balığı örneklerinde ortalama arsenik değeri 6,63 mg/kg, Dörtöl bölgesinden alınan çipura balığı numunelerinde ortalama arsenik değeri 5,28 mg/kg bulunmuştur. İskenderun bölgesinden alınan çipura balığı örneklerinde ortalama krom konsantrasyonu 4,22 mg/kg, Dörtöl bölgesinden alınan çipura balığı örneklerinde ortalama arsenik konsantrasyonu 5,41 mg/kg olarak kayıt edilmiştir. Özellikle İskenderun ve Dörtöl merkezlerinden temin edilen

balıkların krom ve arsenik seviyelerinin yüksek görülmesinden dolayı bu istasyonların endüstriyel kirlilik açısından gözlemlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. **Di Bella ve ark. (2020)**, Güney İtalya'da 96 adet balık, 30 adet süt ve 30 adet et numunesi üzerinde ICP-MS cihazı ile ağır metal varlığını araştırmıştır. Çalışmada deniz ürünlerinde toplam Hg (ortalama 0,99 µg/g) ve Pb (ortalama 0,09 µg/g) değerleri diğer gıda kategorilerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. **Topal ve Onac (2020)**, yaptıkları çalışmada Ege (İzmir), Karadeniz (İstanbul, Düzce) ve Marmara (Bandırma) denizlerinden 4 farklı balık türünün (kefal, çipura, lüfer, levrek) ağır metal (bakır, çinko, cıva, arsenik, kurşun, kadmiyum, gümüş, nikel, manganez) içeriğini incelemiştir. ICP-MS cihazı kullanılarak yapılan bu çalışmada en yüksek kurşun konsantrasyonu (2,38 µg/g) Ege denizinden alınan çipura balığında saptanmıştır. Farklı bölgelerden toplanan kefal balığındaki yüksek kadmiyum konsantrasyonu (5,40, 4,98, 5,18 ve 5,04 µg/g) saptanmıştır. Kefal balığının kirli sularda yaşama yeteneği yüksek kadmiyum konsantrasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Balık numunelerinin iç organlarında yüksek bakır oranı saptanması, örneklerin Türkiye'nin sanayi merkezlerinden alınmış olabileceği kanatine varılmıştır. **Kasozi ve ark. (2021)** tarafından Uganda'da köylerdeki et satış merkezlerinden alınan 40 dana eti örneklerinde ağır metal içerikleri (bakır, çinko, kurşun, kadmiyum, kobalt, demir, nikel, krom) atomik absorpsiyon spektrofotometrisi ile araştırılmıştır. Ortalama bakır 1,45 ppm, çinko 44,43 ppm, kurşun 5,42 ppm, kadmiyum 0,41 ppm, demir 164,33 ppm, nikel 14,96 ppm ve krom 19,37 ppm düzeyinde bulunmuştur. Kadmiyum hariç diğer metal düzeylerinin WHO kılavuzundaki maksimum değerlerin çok üzerinde olduğu görülmüştür. **El-Sherbiny ve Sallam (2021)**, Mısır'ın Akdeniz kıyılarından yakalanan 100 adet Avrupa sardalya (*Sardinia pilchardus*) ve 100 adet Atlantik uskumru (*Scomber Scombrus*) balıklarında cıva, kadmiyum ve kurşun düzeyi ICP-MS yöntemiyle incelemiştir. Cıva miktarı sardalyada 0,01-0,830 µg/g, uskumruda 0,011-0,622 µg/g aralığında tespit edilmiştir. Cıva konsantrasyonu karşılaştırıldığında uskumru cıva ortalaması (0,413 µg/g), sardalya cıva ortalamasından (0,272 µg/g) yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir. Kurşun içeriği sardalyada 0,020-0,507 µg/g, uskumruda 0,087-0,435 µg/g seviyelerinde saptanmıştır. Ortalama kurşun konsantrasyonunun uskumruda (0,252 µg/g), sardalyadan (0,194 µg/g) daha yüksek olduğu görülmüştür. Sardalya ve uskumruda ortalama kadmiyum konsantrasyonları sırasıyla 0,0471 µg/g ve 0,0392 µg/g olarak ölçülmüştür. Balıklar elektrikli fırında 220°C'de 20 dakika ızgara edilerek ağır metal içerikleri incelenmiştir. Ortalama cıva konsantrasyonu çiğ sardalyada 0,352 µg/g ve pişmiş sardalyada 0,344 µg/g, ortalama cıva konsantrasyonu ise çiğ uskumruda 0,433 µg/g ve pişmiş uskumruda 0,384 µg/g düzeyinde saptanmıştır. Kurşun miktarları ise hem sardalyada (çiğ 0,201 µg/g, pişmiş 0,242 µg/g) hem

de uskumruda (çiğ 0,252 µg/g, pişmiş 0,363 µg/g) ızgara sonrası artış göstermiştir. Kurşun konsantrasyonunda ki bu artış pişirme işlemiyle balık etinde görülen su kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Izgara sonrası kadmiyum seviyeside kurşun gibi her iki balık türünde de yükselmiştir ve bunun sebebi de su kaybına bağlanmıştır. **Mutlu (2021)**, Türkiye'nin Doğu Karadeniz kıyılarından 5 farklı şehrinin yerel balıkçılardan hamsi, palamut, barbun, istavrit ve mezgit balıklarından 2 kg örnek alınarak ICP-OES yöntemiyle ağır metal içeriklerini incelemiştir. Ortalama kurşun seviyeleri yüksekten düşüğe doğru sırasıyla istavrit (1,07 µg/g), mezgit (1,02 µg/g), hamsi (1,01 µg/g), palamut (0,95 µg/g), barbun (0,72 µg/g) şeklinde tespit edilmiştir. Ortalama kadmiyum miktarları yüksekten aza doğru sırasıyla barbun (0,14 µg/g), hamsi (0,14 µg/g), istavrit (0,12 µg/g), mezgit (0,12 µg/g), palamut (0,11 µg/g) olarak ölçülmüştür. Çinko değeri en yüksek hamsi balığında (18,98 µg/g) görülürken en düşük mezgit balığında (6,14 µg/g) belirlenmiştir. Krom seviyesi 0,23-0,31 µg/g değerleri arasında bildirilmiştir. Kurşun seviyelerinin yüksek olması yoğun nüfus, liman işletmeleri ve maden yatakları ile ilişkilendirilmiştir. **Mathaiyan ve ark. (2021)**, Hindistan'ın Tamil Nadu eyaletinin 5 farklı büyük şehirlerden toplanan 150 adet tavuk etinin yenilebilir kısımlarında (göğüs eti, karaciğer, böbrek, boyun) ağır metal içeriklerini ICP-MS yöntemiyle incelemiştir. Göğüs etinde ortalama kurşun seviyesi en yüksek 1,962 mg/kg, en düşük 0,780 mg/kg tespit edilmiştir. Karaciğerde ortalama kurşun seviyesi en yüksek 1,169 mg/kg, en düşük 0,758 mg/kg olarak belirlenmiştir. Boyun etinde ortalama kurşun seviyesi en yüksek 1,260 mg/kg, en düşük 0,015 mg/kg bulunmuştur. Böbrekte ortalama kurşun seviyesi en yüksek 0,858 mg/kg, en düşük 0,0059 mg/kg olarak belirlenmiştir. Kadmiyum düzeyi en yüksek Chennai şehrinden alınan boyun etinde 0,058 mg/kg tespit edilmiştir. Chennai şehrinde kurşun kalıntılarının bu kadar yüksek miktarlarda olması egzos emisyonu, arıtma sanayisi ve yüksek miktarda kurşun içeren yemlerden kaynaklandığına bağlanmıştır. Kadmiyum düzeyinin madencilik etkinliklerinin yoğun olduğu bölgelerde yüksek olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, kontaminasyonu azaltmak için atmosferik havanın ve kümes hayvan yemlerinin rutin analizi yapılması gerektiği önerilmiştir. **Bilandžić ve ark. (2021)**, Hırvatistan'ın çeşitli şehirlerindeki marketlerden alınan toplam 230 et, karaciğer ve et ürünü örneğinde ağır metal içerikleri incelemiştir. Ortalama kadmiyum içeriği sığır etinde 9,5 µg/kg, tavuk etinde 3,6 µg/kg, salam örneğinde 9,3 µg/kg, sosis örneğinde 3,5 µg/kg olarak belirlemiştir. Kadmiyum seviyelerinin yüksek görülmesi fosfatlı gübre kullanımı ve üretim-ambalajlama aşamalarındaki faaliyetlerle ilişkilendirilmiştir. **Bat ve ark. (2022)**, Sinop'ta palamut balığının ağır metal seviyelerini ICP-MS yöntemiyle incelemiştir. Ortalama ağırlığı 700 g ve boyutu 39 cm olan balık numuneleri büyük boy, 590 g ağırlığı ve 29 cm uzunluğu olan balıklar ise küçük boy olarak

ayrılmıştır. Kadmiyum seviyeleri büyük balıklarda ortalama 0,02 mg/kg, küçük balıklarda 0,01 mg/kg olarak ölçülmüştür. Kurşun değerleri büyük balıklarda ortalama 0,06 mg/kg, küçük balıklarda 0,04 mg/kg olduğu bildirilmiştir. Büyük balıklarda ortalama cıva düzeyi 0,03 mg/kg iken, küçük balıklarda 0,02 mg/kg olarak tespit etmiştir. Arsenik, alüminyum, bakır, demir ve çinko metalleri de büyük balıklarda küçük balıklara kıyasla daha yüksek seviyelerde ölçülmüştür. İncelenen metallerin ulusal ve uluslararası mevzuatların maksimum seviyenin altında olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma sonucunda büyük boyutta balıkların küçük boyutta olan balıklara kıyasla daha yüksek seviyede metal biriktirdiği bildirilmiştir. **Han ve ark. (2022)** tarafından Çin’de yerel pazarlarından alınan 184 adet sığır, 47 adet koyun, 511 adet domuz, 74 adet ördek, 250 adet tavuk eti olmak üzere toplam 1066 örnek ICP-MS yöntemiyle ağır metal (As, Cd, Pb, Hg, Ni, Cu, Cr) içerikleri araştırılmıştır. İncelenen 248 tavuk etinin 4’ünde kurşun içeriği (0,2 mg/kg) ve ortalama seviye (0,058 mg/kg) izin verilen maksimum limitin üzerinde bulunmuştur. Kurşun seviyelerinin yüksek olmasının nedeni olarak kümes hayvanlarının yapay yemlerle beslenmesinden kaynaklı olduğu belirtmişlerdir. **Raees-zadeh ve ark. (2022)**, İran’da 170 adet et (koyun, sığır, hindi, devekuşu) örneği olarak ICP-MS yöntemiyle ağır metal (selenyum, kurşun, kadmiyum, arsenik, kobalt, çinko, nikel, bakır ve krom) değerlerini araştırmıştır. Sığır etinde kadmiyum (4,31 mg/kg), çinko (234,6 mg/kg), kobalt (0,08 mg/kg) elementleri diğer et ürünlerine göre daha yüksek seviyelerde olduğunu saptamıştır. **Kalipci ve ark. (2023)**, Türkiye’nin Karadeniz kıyılarından 11 farklı ilin yerel balıkçılarından temin edilen barbun, mezzit, palamut, hamsi, lüfer balık türlerinin herbirinden 33 adet olacal şekilde toplam 165 örnekte ICP-MS yöntemiyle ağır metal varlığını araştırmışlardır. Krom miktarı en yüksek 0,122 mg/kg ile barbun balığında en düşük 0,014 mg/kg hamsi balığında görülmüştür. Demir seviyeleri en yüksek barbun balığında (62,984 mg/kg) bunu sırasıyla hamsi (17,434 mg/kg) ve palamut (15,720 mg/kg) balığı takip etmiştir. Nikel içeriği en yüksek barbun balığında (0,193 mg/kg) en düşük palamut balığında (0,035 mg/kg) tespit edilmiştir. Bakır düzeyi 1,541 mg/kg ile en yüksek palamut balığından daha sonra 1,319 mg/kg ile hamsi balığında bulunmuştur. En yüksek çinko değeri hamsi balığında (29,121 mg/kg) görülürken, en düşük çinko değeri palamut balığında (8,089 mg/kg) saptanmıştır. Kadmiyum en düşük palamut balığında (0,008 mg/kg) en yüksek hamsi balığında (0,063 mg/kg) ölçülmüştür. Ortalama kurşun içerikleri yüksekten düşüğe doğru sırasıyla barbun (0,131 mg/kg), lüfer (0,022 mg/kg), hamsi (0,020 mg/kg), palamut (0,013 mg/kg) ve mezzit (0,021 mg/kg) balığında belirlenmiştir. Toksik metalleri diğer balık türlerine göre daha yüksek miktarda bulunduran barbun balığı olmuştur ve neden olarak beslenmelerinde daha yüksek miktarlarda metal yemlerle beslenen yu-

muşakçaların olması ve bu balık türünün dipte yaşaması gösterilmiştir. Bunun yanında yaşam alanlarının türü, metale maruziyet süresi, metalin sudaki dağılımı, beslenme şekli ve fizyolojilerinin farklı olması toksik metalleri bulundurma kapasiteleri üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Çavuşmirza Demirtaş ve Taşçı (2023) tarafından Burdur ilinde tüketilen farklı zamanlarda rastgele olarak toplanan sığır eti, balıketi, tavuk eti ve et ürünleri olmak üzere toplam 96 adet örnekte ağır metal - bakır (Cu), demir (Fe), nikel (Ni), kadmiyum (Cd), kurşun (Pb), cıva (Hg), çinko (Zn), krom (Cr), kobalt (Co)-varlığı ve düzeyinin belirlenmesi indüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICP-OES) yöntemiyle analiz edilmiştir. Kırmızı et, tavuk eti, balıketi ve et ürünlerinde ortalama kurşun düzeyi sırasıyla 0,487 mg/kg, 1,668 mg/kg, 0,453 mg/kg ve 1,101 mg/kg, balıkete ise kadmiyum 0,051 mg/kg olarak tespit edilmiş, ancak hiçbir örnekte cıva saptanmamıştır. Sonuç olarak kırmızı et, tavuk eti, balıketi ve et ürünlerinde ortalama kurşun düzeyi, balıkete ise ortalama düzeyi kadmiyum ulusal ve uluslararası mevzuatta bildirilen maksimum kalıntı limitlerinin üstünde belirlenmiştir. Et ve et ürünlerinde kadmiyum ve kurşunun maksimum kalıntı limitlerinin üstünde belirlenmesi halk sağlığı açısından risk yaratmaktadır. Sonuç olarak, et ve et ürünleri çiftlikten sofraya tüm aşamalarda ağır metal kirliliğinin izlenmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ağır metal kontaminasyon kaynakları arasında sanayileşme, kirli havanın solunması, kontamine çevre (otlak alanlarında mayın varlığı, kanalizasyon ve endüstriyel atıklar, araçlardan kaynaklanan emisyonlar), kontamine hayvan yemi ve su, konserveleme işlemi ve farklı pişirme yöntemleri bulunmaktadır. Ağır metaller ile kontamine olmuş gıda ürünlerini tüketmek, gıda zincirleri yoluyla dokularda biyobirikimi nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Et ve et ürünlerinde ağır metal kontaminasyonu azaltmak için bulaşma kaynaklarına ilişkin önleyici ve düzenleyici tedbirler alınmalıdır. Ağır metal konsantrasyonları için otlakların, suların ve hayvan yemlerinin izlenmesinin acil bir gerekliliktir ve ayrıca kesim sürecinin, nakliyenin ve dağıtımların sıhhi kontrolünün yapılması zorunluluktur. Çevre ve hayvancılık ürünlerindeki ağır metallerin düzenli olarak izlenmesi ve et üretimi için İyi Üretim Uygulamaları standartlarına uyulması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R (2014).** Review on iron and its importance for human health. *J. Res. Med. Sci.*, **19(2)**, 164-174.
- Aendo P, Netvichian R, Khaodhiar S, Thongyuan S, Songserm T, Tulayakul P (2020).** Pb, Cd, and Cu play a major role in health risk from contamination in duck meat and offal for food production in Thailand. *Biol. Trace Elem. Res.*, **198 (1)**, 243-252.
- Akbar N, R Aasima, K Faneshwar, Singh V, Shukla V (2017).** Determinants of broiler chicken meat quality and factors affecting them: a review. *J. Food Sci. Technol.*, **54(10)**, 2997-3009.
- Al-Busaidi M, Yesudhasan P, Al-Mughairi S, Al-Rahbi WAK, Al-Harthy KS, Al-Mazrooei NA, Al-Habsi SH (2011).** Toxic metals in commercial marine fish in Oman with reference to national and international standards. *Chemosphere.*, **85(1)**, 67-73.
- Al Osman M, Yang F, Massey IY (2019).** Exposure routes and health effects of heavy metals on children. *Biometals*, **32**, 563-573.
- Ali H, Khan E (2018).** What are heavy metals? longstanding controversy over the scientific use of the term 'heavy metals' - proposal of a comprehensive definition. *Toxicol. Environ. Chem.*, **100 (1)**, 6-19.
- Ali H, Khan E, Ilahi I (2019).** Environmental chemistry and ecotoxicology of hazardous heavy metals: environmental persistence, toxicity, and bioaccumulation. *J. Chem.*, 6730305.
- Alturiqi AS, Albedair LA (2012).** Evaluation of some heavy metals in certain fish, meat and meat products in Saudi Arabian markets. *Egypt. J. Aquat. Res.*, **38(1)**, 45-49.
- Alvarez CC, Gómez MEB, Zavala AH (2021).** Hexavalent chromium: Regulation and health effects. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **65**, 126729.
- Anatone K, Baumann Z, Mason RP, Hansen G, Chernoff (2020).** Century-old mercury pollution: evaluating the impacts on local fish from the eastern United States. *Chemosphere*, **259**, 127484.
- Andreoli V, Sprovieri F (2017).** Genetic aspects of susceptibility to mercury toxicity: an overview. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, **14**, 93.
- Anjum Z, Shehzad F, Rahat A, Shah HU, Khan S (2019).** Effect of marination and grilling techniques in lowering the level of polyaromatic hydrocarbons and heavy metal in barbecued meat. *Sarhad Journal of Agriculture.*, **35**, 639-646.
- Atique Ullah AKM, Maksud MA, Khan SR, Lutfu LN, Quraishi SB (2017).** Dietary intake of heavy metals from eight highly consumed species of cultured fish and possible human health risk implications in Bangladesh. *Toxicol. Rep.*, **4**, 574-579.
- ATSDR -Agency For Toxic Substances and Disease Registry (2012).** Toxicological profile for chromium. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Washington, DC, USA. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf> (Erişim Tarihi: 10.10.2022)

- Balali-Mood M, Naseri K, Tahergorabi Z, Khazdair MR, Sadeghi M (2021).** Toxic mechanisms of five heavy metals: mercury, lead, chromium, cadmium, and arsenic. *Front. Pharmacol.*, **12**, 643972.
- Baltacı AK, Yuce K, Mogulkoc R (2018).** Zinc metabolism and metallothioneins. *Biol. Trace. Elem. Res.*, **183**, 22-31.
- Barone G, Storelli A, Quaglia NC, Garofalo R, Meleleo D, Busco A, Storelli MM (2021).** Trace metals in pork meat products marketed in Italy: Occurrence and health risk characterization. *Biol. Trace Elem. Res.*, **199**, 2826-2836.
- Basu S (2015).** The transitional dynamics of caloric ecosystems: changes in the food supply around the World. *Crit. Public Health*, **25(3)**, 248-264.
- Basu N, Abass K, Dietz R, Krümmel E, Rautio A, Weihe P (2022).** The impact of mercury contamination on human health in the Arctic: A state of the science review, *Sci.Total Environ.*, **831**, 154793.
- Bat L, Öztekin A, Arici E, Şahin F, Bhuyan MS (2022).** Trace element risk assessment for the consumption of *sarda sarda* (bloch, 1793) from the mid-south black sea coastline. *Water Air Soil Pollut.*, **233**, 441.
- Bilandžić N, Sedak M, Čalopek B, Đokić M, Varenina I, Kolanović BS, Luburić DB, Varga I, Hruškar M (2021).** Dietary exposure of the adult Croatian population to meat, liver and meat products from the Croatian market: Health risk assessment. *J. Food Compos. Anal.*, **95**, 103672.
- Björklund G, Dadar M, Mutter J, Aaseth J (2017).** The toxicology of mercury: current research and emerging trends. *Environ. Res.*, **159**, 545-554.
- Blades B, Ayton S, Hung YH, Bush AI, Fontaine SL (2021).** Copper and lipid metabolism: A reciprocal relationship. *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.*, **1865(11)**, 129979.
- Bohrer BM (2017).** Review: Nutrient density and nutritional value of meat products and non-meat foods high in protein. *Trends Food Sci. Technol.*, **65**, 103-112.
- Bost M, Houdart S, Oberli M, Kalonji E, Huneau JF, Margaritis I (2016).** Dietary copper and human health: current evidence and unresolved issues. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **35**, 107-115.
- Briffa J, Sinagra E, Blundell R (2020).** Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. *Heliyon*, **6(9)**, e04691.
- Buha A, Jugdaohsingh R, Matovic V, Bulat Z, Antonijevic B, Kerns JG, Goodship A, Hart A, Powell JJ (2019).** Bone mineral health is sensitively related to environmental cadmium exposure- experimental and human data. *Environ. Res.*, **176**, 108539.
- Buha A, Đukić-Ćosić D, Ćurčić M, Bulat Z, Antonijević B, Moulis JM, Goumenou M, Wallace D (2020).** Emerging links between cadmium exposure and insulin resistance: human, animal, and cell study data. *Toxics*, **8(3)**, 63.
- Buxton S, Garman E, Heim KE, Lyons-Darden T, Schlekot CE, Taylor MD, Oller AR (2019).** Concise review of nickel human health toxicology and

ecotoxicology. *Inorganics*, **7**(7), 89.

Cabrera MC, Ramos A, Saadoun A, Brito G (2010). Selenium, copper, zinc, iron and manganese content of seven meat cuts from Hereford and Braford steers fed pasture in Uruguay. *Meat Sci.*, **84**(3), 518-528.

CAC- Codex Alimentarius Commission (2019). General Standard for Contaminants and Toxins in Food and Feed *CXS 193-1995*. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/en/> (Erişim Tarihi: 13.12.2022).

Cassat JE, Skaar EP (2013). Iron in infection and immunity. *Cell Host Microbe.*, **13**(5), 509-519.

Çavuşmırza Demirtaş D, Taşçı F (2023). Çeşitli Et ve Et Ürünlerinde Ağır Metal İçeriklerinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, T.C. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention (2018). Chemical hazards. Erişim: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/emres/chemagent.html> (Erişim tarihi: 30.04.2021).

Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME (2012). Zinc and human health: An update. *Arch. Toxicol.*, **86**, 521-534.

Chen J, Jiang Y, Shi H, Peng Y, Fan X, Li C (2020). The molecular mechanisms of copper metabolism and its roles in human diseases. *Pflugers Arch. - Eur. J. Physiol.*, **472**, 1415-1429.

Chen YG, He XLS, Huang JH, Luo R, Ge HZ, Wolowicz A, Wawrzekiewicz M, Gładysz-Plaska A, Li B, Yu OX, Kolodyńska D, Lv GY, Chen SH (2021). Impacts of heavy metals and medicinal crops on ecological systems, environmental pollution, cultivation, and production processes in China. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 219.

Chmiel M, Roszko M, Adamczak L, Florowski T, Pietrzak D (2019). Influence of storage and packaging method on chicken breast meat chemical composition and fat oxidation. *Poult. Sci.*, **98**(6), 2679-2690.

Choudhury S, Chatterjee A (2022). Microbial application in remediation of heavy metals: an overview. *Arch. Microbiol.*, **204**, 268.

Costa F, Coelho JP, Baptista J, Martinho F, Pereira ME, Pardal MA (2020). Mercury accumulation in fish species along the Portuguese coast: Are there potential risks to human health? *Mar. Pollut. Bull.*, **150**, 110740.

Cubadda F, Iacoponi F, Ferraris F, D'Amato M, Aureli F, Raggi A, Sette S, Turrini A, Mantovani A (2020). Dietary exposure of the Italian population to nickel: The national Total Diet Study. *Food Chem. Toxicol.*, **146**, 111813.

Czarnek K, Terpilowska S, Siwicki AK (2015). Selected aspects of the action of cobalt ions in the human body. *Cent. Eur. J. Immunol.*, **40**(2), 236-242.

Darwish WS, Atia AS, Khedr MHE, Eldin WFS (2018). Metal contamination in quail meat: residues, sources, molecular biomarkers, and human health risk assessment. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **25**, 20106-20115.

Delgado J, Ansorena D, Hecke TV, Astiasarán I, Smet SD, Estévez M (2021).

Meat lipids, NaCl and carnitine: Do they unveil the conundrum of the association between red and processed meat intake and cardiovascular diseases? Invited Review. *Meat Sci.*, **171**,108278.

Demirezen D, Uruc K (2006). Comparative study of trace elements in certain fish, meat and meat products. *Meat Sci.*, **74**, 255-260.

Des Marias TL, Costa M (2019). Mechanisms of chromium-induced toxicity. *Curr. Opin. Toxicol.*, **14**, 1-7.

de Souza Ramos B, Pestana IA, Kaldas D, Azevedo LS, Almeida MG, Souza CMM (2019). Exposure to toxic and essential trace elements through the intake of processed and meat cuts (beef and chicken) in southeastern Brazil. *Environ. Monit. Assess.*, **191**(8), 477.

Dhanakumar S, Solaraj G, Mohanraj R (2016). India. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **113**, 145-151.

Di Bella C, Traina A, Giosuè C, Carpintieri D, Lo Dico G M, Bellante A, Del Core M, Falco F, Gherardi S, Uccello MM, Ferrantelli V (2020). Heavy metals and pahs in meat, milk, and seafood from augusta area (Southern Italy): Contamination levels, dietary intake, and human exposure assessment. *Front. Public Health.*, **8**, 273.

Djahed B, Taghavi M, Farzadkia M, Norzaee S, Miri M (2018). Stochastic exposure and health risk assessment of rice contamination to the heavy metals in the market of Iranshahr, Iran. *Food Chem. Toxicol.*, **115**, 405-412.

Durmuş M (2019). Evaluation of nutritional and mineral-heavy metal contents of horse mackerel (*Trachurus trachurus*) in the middle Black Sea in terms of human health. *Biol. Trace Elem. Res.*, **190**, 208-216.

El-Sherbiny HMM, Sallam KI (2021). Residual contents and health risk assessment of mercury, lead and cadmium in sardine and mackerel from the Mediterranean Sea Coast, Egypt. *J. Food Compos. Anal.*, **96**, 103749.

Emami MH, Saberi F, Mohammadzadeh S, Fahim A, Abdolvand M, Dehkordi SAE, Mohammadzadeh S, Maghool F (2023). A review of heavy metals accumulation in red meat and meat products in the Middle East. *J. Food Prot.*, **86**(3), 100048.

Ems T, St Lucia K, Huecker MR (2023). Biochemistry, Iron Absorption. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44820>

Engwa GA, Nwalo NF, Unachukwu M, Okeke P (2019). Mechanism and health effects of heavy metal toxicity in humans. *Intechopen.*, 82511.

EPA- U.S. Environmental Protection Agency (2018). SW-846 Test Method 6010D: Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectrometry (ICP-OES). <https://www.epa.gov/hw-sw846/sw-846-test-method-6010d-inductively-coupled-plasma-optical-emission-spectrometry-icp-oes> (Erişim Tarihi: 10.05.2022)

Ertani A, Mietto A, Borin M, Nardi S (2017). Chromium in agricultural soils and crops: a review. *Water Air Soil Pollut.*, **228**, 190.

Filippini T, Wise LA, Vinceti M (2022). Cadmium exposure and risk of diabetes

- and prediabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Environ. Int.*, **158**, 106920.
- Fu Z, Xi S (2020).** The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicol. Mech. Methods.*, **30(3)**, 167-176.
- Geissler C, Singh M (2011).** Iron, meat and health. *Nutrients*, **3**, 283-316.
- Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A (2020a).** The effects of cadmium toxicity. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, **17(11)**, 3782.
- Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A (2020b).** Nickel: human health and environmental toxicology. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, **17(3)**, 679.
- Gharibzahedi SMT, Jafari SM (2017).** The importance of minerals in human nutrition: bioavailability, food fortification, processing effects and nanoencapsulation. *Trends Food Sci. Technol.*, **62**, 119-132.
- González N, Marquès M, Nadal M, Domingo JL (2020).** Meat consumption: which are the current global risks? a review of recent (2010-2020) evidences. *Food Res. Int.*, **137**, 109341.
- Güler Ü, Can Ö (2017).** Kimyasal kontaminantların çevre sağlığı ve gıdalar üzerine etkileri. *Sinop Uni. J. Nat. Sci.*, **2(1)**, 170-195.
- Halagarda M, Wójciak KM (2022).** Health and safety aspects of traditional european meat products. *Meat Sci.*, **184**, 108623.
- Hamilton EM, Young SD, Bailey EH, Watts MJ (2018).** Chromium speciation in foodstuffs: a review. *Food Chem.*, **250**, 105-112.
- Han JL, Pan XD, Chen Q (2022).** Distribution and safety assessment of heavy metals in fresh meat from Zhejiang, China. *Sci. Rep.*, **12**, 3241.
- Hejna M, Gottardo D, Baldi A, Dell'Orto V, Cheli F, Zaninelli M, Rossi L (2018).** Nutritional ecology of heavy metals. *Animal*, **12(10)**, 2156-2170.
- Hu B, Shao S, Ni H, Fu Z, Hu L, Zhou Y, Min X, She S, Chen S, Huang M, Zhou L, Li Y, Shi Z (2020).** Current status, spatial features, health risks, and potential driving factors of soil heavy metal pollution in China at province level. *Environ. Pollut.*, **266(3)**, 114961
- Huat TJ, Camats-Perna J, Newcombe EA, Valmas N, Kitazawa M, Medeiros R (2019).** Metal toxicity links to alzheimer's disease and neuroinflammation. *J. Mol. Biol.*, **431(9)**, 1843-1868.
- Hurrell R, Egli I (2010).** Iron bioavailability and dietary reference values. *Am. J. Clin. Nutr.*, **91(5)**, 1461-1467.
- IARC (2012).** Nickel and nickel compounds. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Hum.*, 100 C, 169-218. <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100C-10.pdf> (Erişim Tarihi: 15.08.2022)
- IARC (2015).** Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat. Lyon, France. International Agency for Research on Cancer. https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr240_E.pdf (Erişim Tarihi: 02.06.2022).
- IARC (2023).** List of classifications by cancer sites with sufficient or limited

evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1-133^a <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/>

- Jadán-Piedra C, Chiocchetti GM, Clemente MJ, Vélez D, Devesa V (2018).** Dietary compounds as modulators of metals and metalloids toxicity. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **58**(12), 2055-2067.
- JECFA-Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (2011).** Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series, 64.
- Junaid M, Hashmi MZ, Malik RN, Pei DS (2016).** Toxicity and oxidative stress induced by chromium in workers exposed from different occupational settings around the globe: A review. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **23**, 20151-20167.
- Kalıpci E, Cüce H, Ustaoglu F, Dereli MA, Türkmen M (2023).** Toxicological health risk analysis of hazardous trace elements accumulation in the edible fish species of the Black Sea in Türkiye using multivariate statistical and spatial assessment. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **97**, 104028.
- Kasozi KI, Hamira Y, Zirintunda G, Alsharif KE, Altalbawy FMA, Ekou J, Tamale A, Matama K, Ssempijja F, Muyinda R, Kawooya F, Pius T, Kisakye H, Bogere P, Matovu H, Omandang L, Etiang P, Mbogua J, Ochieng JJ, Osuwat LO, Mujinya R, Batiha GS, Otim O (2021).** Descriptive analysis of heavy metals content of beef from eastern Uganda and their safety for public consumption. *Front. Nutr.*, **8**, 592340.
- Katare B, Wang HH, Lawing J, Hao N, Park T, Wetzstein M (2020).** Toward optimal meat consumption. *Am. J. Agric. Econ.*, **102**(2), 662-68.
- Khan SR, Sharma B, Chawla PA, Bhatia R (2022).** Inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES): a powerful analytical technique for elemental analysis. *Food Anal. Methods.*, **15**, 666-688.
- Kumar A, Kumar A, Cabral Pinto MMS, Chaturvedi AK, Shabnam AA, Subrahmanyam G, Mondal R, Gupta DK, Malyan SK, Kumar SS, Khan, SA, Krishna KY (2020).** Lead toxicity: health hazards, influence on food chain, and sustainable remediation approaches. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, **17**(7), 2179.
- Laidlaw MAS, Filippelli GM, Brown S, Paz-Ferreiro J, Reichman SM, Netherway P, Truskewycz A, Ball AS, Mielke HW (2017).** Case studies and evidence-based approaches to addressing urban soil lead contamination. *Appl. Geochem.*, **83**, 14-30.
- Leyssens L, Vinck B, Straeten CVD, Wuyts F, Maes L (2017).** Cobalt toxicity in humans-a review of the potential sources and systemic health effects. *Toxicol.*, **387**, 43-56.
- Lin HJ, Sung T, Chen CY, Guo HR (2013).** Arsenic levels in drinking water and mortality of liver cancer in Taiwan. *J. Hazard. Mater.*, **262**, 1132-1138.
- Ludolph C, Kierdorf U, Kierdorf H (2021).** Lead concentrations in antlers of European roe deer (*Capreolus capreolus*) from an agricultural area in Northern Germany over a 119-year period-a historical biomonitoring

- study. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, **28(40)**, 56069-56078.
- Lynch S, Pfeiffer CM, Georgieff MK, Brittenham G, Fairweather-Tait S, Hurrell RF, McArdle HJ, Raiten DJ (2018).** Biomarkers of nutrition for development (BOND)-iron review. *J. Nutr.*, **148(1)**, 1001-1067.
- Marangoni F, Corsello G, Cricelli C, Ferrara N, Ghiselli A, Lucchin L, Poli A (2015).** Role of poultry meat in a balanced diet aimed at maintaining health and wellbeing: an Italian consensus document. *Food Nutr. Res.*, **59(1)**, 27606.
- Marreiro DDN, Cruz KJC, Morais JBS, Beserra JB, Severo JS, De Oliveira ARS (2017).** Zinc and oxidative stress: current mechanisms. *Antioxidants* **6**, 24.
- Marrugo-Negrete J, Vargas-Licona S, Ruiz-Guzmán JA, Marrugo-Madrid S, Bravo AG, Díez S (2020).** Human health risk of methylmercury from fish consumption at the largest floodplain in Colombia. *Environ. Res.*, **182**, 109050.
- Masindi V, Muedi KL (2018).** Environmental Contamination by Heavy Metals. In: Saleh HM, Aglan RF (Eds.), Heavy Metals. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.76082>
- Mathaiyan M, Natarajan A, Xavier Rajarathinam, Rajeshkumar S (2021).** Assessment of Pb, Cd, As and Hg concentration in edible parts of broiler in major metropolitan cities of Tamil Nadu, India. *Toxicology Reports.*, **8**, 668-675.
- Maywald M, Wessels I, Rink L (2017).** Zinc signals and immunity. *Int. J. Mol. Sci.*, **18**, 2222.
- Mezynska M, Brzóska MM (2018).** Environmental exposure to cadmium-a risk for health of the general population in industrialized countries and preventive strategies. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **25**, 3211-3232.
- Mitra S, Chakraborty AJ, Tareq MA, Emran TB, Nainu F, Khusro A, Idris MA, Khandaker MU, Osman H, Alhumaydhi FA, Simal-Gandara J (2022).** Impact of heavy metals on the environment and human health: novel therapeutic insights to counter the toxicity. *J. King Saud Univ. Sci.*, **34(3)**, 101865.
- Monclús L, Shore RF, Krone O (2020).** Lead contamination in raptors in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Total Environ.*, **748**, 141437.
- Morshdy AEMA, Darwish WS, Daoud JRM, Sebak MAM (2019).** Estimation of metal residues in *Oreochromis niloticus* and *Mugil cephalus* intended for human consumption in Egypt: a health risk assessment study with some reduction trials. *J. Consum. Prot. Food Saf.*, **14**, 81-91.
- Mutlu T (2021).** Heavy metal concentrations in the edible tissues of some commercial fishes caught along the Eastern Black Sea coast of Turkey and the health risk assessment. *Spectrosc. Lett.*, **54(6)**, 437-445.
- Norhazirah AA, Shazili NAM, Kamaruzzaman Y, Sim SF, Ahmad A, Ong MC (2020).** Heavy metals in tuna species meat and potential consumer

- health risk: a review. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, **494**, 012013.
- Novaes CG, Bezerra MA, Silva EGP, Santos AMP, Romão ILS, Neto JHS (2016).** A review of multivariate designs applied to the optimization of methods based on inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP OES). *Microchem. J.*, **128**, 331-346.
- Odoh R, Ogah E. Ushie OA (2016).** Determination of some heavy metal profiles in meat of domesticated animals in the vicinity of Kaduna south industrial area, Nigeria. *FTSTJ*, **1(2)**, 337-343.
- Ogut S, Secilmis Canbay H, Uludağ H (2016).** Effect of environmental factors on heavy metal content of raw milk. *Akademik Gıda*, **14(2)**, 105-110.
- Okati N, Shahriari Moghadam M, Einollahipeer F (2021).** Mercury, arsenic and selenium concentrations in marine fish species from the Oman Sea, Iran, and health risk assessment. *Toxicol. Environ. Health Sci.*, **13**, 25-36.
- Oladoye PO, Olowe OM, Asemoloye MD (2022).** Phytoremediation technology and food security impacts of heavy metal contaminated soils: a review of literature, *Chemosphere*, **288(2)**, 132555.
- Özbolat G, Tuli A (2016). Ağır metal toksisitesinin insan sağlığına etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Derg.*, **25(4)**, 502-521.
- Özvar N (2021). İskenderun körfezi'nden avlanıp tüketime sunulan balık türlerindeki ağır metal düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi, Türkiye.
- Pereira PMCC, Vicente AFRB (2013).** Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet. *Meat Sci.*, **93(3)**, 586-592.
- Plum LM, Rink L, Haase H (2010).** The essential toxin: impact of zinc on human health. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, **7**, 1342-1365.
- Qin G, Niu Z, Yu J, Li Z, Ma J, Xiang P (2021).** Soil heavy metal pollution and food safety in China: effects, sources and removing technology. *Chemosphere*, **267**, 129205.
- Raeeszadeh M, Gravandi H, Akbari A (2022).** Determination of some heavy metals levels in the meat of animal species (sheep, beef, turkey, and ostrich) and carcinogenic health risk assessment in Kurdistan province in the west of Iran. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **29**, 62248-62258.
- Rehman K, Fatima F, Waheed I, Akash MSH (2017).** Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *J. Cell. Biochem.*, **119**, 157-184.
- Romaña DL, Olivares M, Uauy R, Araya M (2011).** Risks and benefits of copper in light of new insights of copper homeostasis. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **25(1)**, 3-13.
- Royer A, Sharman T (2021).** Copper toxicity. In: StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557456/#_NBK557456_pubdet (Erişim Tarihi: 11.02.2022).
- Sall ML, Diaw AKD, Gningue-Sall D, Aaron SE, Aaron JJ (2020).** Toxic heavy metals: impact on the environment and human health, and treatment with conducting organic polymers. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **27**, 29927-

29942.

- Satarug S, Vesey DA, Gobe GC (2017).** Current health risk assessment practice for dietary cadmium: data from different countries. *Food Chem. Toxicol.*, **106**, 430-445.
- Satarug S (2018).** Dietary cadmium intake and its effects on kidneys. *Toxics*, **6(1)**, 15.
- Schaefer HR, Dennis S, Fitzpatrick S (2020).** Cadmium: mitigation strategies to reduce dietary exposure. *J. Food Sci.*, **85**, 260-267.
- Schlutow A, Schröder W (2021).** Comparison of existing legal assessment values for heavy metal deposition in Western Europe and calculation of assessment values for Luxembourg. *Atmosphere*, **12(11)**, 1455.
- Seferoğlu Y (2020).** *Büyük menderes nehri batıköy mevkiinde su, sediment ve kefal balık (Mugilidae sp.) dokularında bazı ağır metal düzeylerinin araştırılması.* Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Türkiye.
- Seman D, Boler D, Carr C, Dikeman M, Owens C, Keeton J, Pringle T, Sindelar J, Woerner D, de Mello A, Powell T (2018).** Meat science lexicon. *Meat Muscle Biol.*, **2(3)**, 1-15.
- Sharma I (2020).** ICP-OES: an advance tool in biological research. *Open J. Environ. Biol.*, **5(1)**, 027-033.
- Simonsen LO, Harbak H, Bennekou P (2012).** Cobalt metabolism and toxicology-a brief update. *Sci. Total Environ.*, **432**, 210-215.
- Ślota M, Wąsik M, Stołtny T, Machoń-Grecka A, Kasprczyk S (2022).** Effects of environmental and occupational lead toxicity and its association with iron metabolism. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **434**, 115794.
- Smet S, Vossen E (2016).** Meat: the balance between nutrition and health. A review. *Meat Sci.*, **120**, 145-156.
- Sun H, Brocato J, Costa M (2015).** Oral chromium exposure and toxicity. *Curr. Envir. Health Rpt.*, **2**, 295-303.
- Sundseth K, Pacyna JM, Pacyna EG, Pirrone N, Thorne RJ (2017).** Global sources and pathways of mercury in the context of human health. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, **14**, 105.
- Sünbül MR (2019).** *Kahramanmaraş'ta tüketilen balıklarda ağır metal düzeylerinin belirlenmesi.* Yüksek Lisans Tezi, Munzur Üniversitesi, Türkiye.
- TGK- Türk Gıda Kodeksi (2011).** Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. Resmi Gazete Sayı: 28157 (3. Mükerrer), 29 Aralık 2011. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229M3-8.htm>
- Tilami SK, Sampels S (2018).** Nutritional value of fish: lipids, proteins, vitamins, and minerals. *Rev. Fish. Sci. Aquac.*, **26(2)**, 243-253.
- Tinkov AA, Filippini T, Ajsuvakova OP, Aaseth J, Gluhcheva YG, Ivanova JM, Bjørklund G, Skalnaya MG, Gatiatulina ER, Popova EV, Nemereshina ON, Vinceti M, Skalny AV (2017).** The role of cadmium

- in obesity and diabetes. *Sci. Total Environ.*, **601-602**, 741-755.
- Topal T ve Onac C (2020).** Determination of heavy metals and pesticides in different types of fish samples collected from four different locations of aegean and Marmara Sea. *Journal of Food Quality.*, **2020**, 8101532.
- Wang Y, Su H, Gu Y, Song X, Zhao J (2017).** Carcinogenicity of chromium and chemoprevention: A brief update. *Onco Targets Ther.*, **10**, 4065-4079.
- Wang X, ZhangY, Geng Z, Liu Y, Guo L, Xiao G (2019).** Spatial analysis of heavy metals in meat products in China during 2015-2017. *Food Control*, **104**, 174-180.
- Wang L, Peng X, Fu H, Huang C, Li Y, Liu Z (2020).** Recent advances in the development of electrochemical aptasensors for detection of heavy metals in food. *Biosens. Bioelectron.*, **147**, 111777.
- Wang Y, Li L, Yao C, Tian X, Wu Y, Xie Q, Wang D (2021).** Mercury in human hair and its implications for health investigation. *Curr. Opin. Environ. Sci. Health.*, **22**, 100271.
- WHO - World Health Organization (2020).** Food safety. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety> (Erişim Tarihi: 30.04.2021).
- Wong C, Roberts SM, Saab IN (2022).** Review of regulatory reference values and background levels for heavy metals in the human diet. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **130**, 105122.
- Xu T, Gao X, Liu G (2016).** The Antagonistic effect of selenium on lead toxicity is related to the ion profile in chicken liver. *Biol. Trace Elem. Res.*, **169**, 365-373.
- Yang L, Zhang Y, Wang F, Luo Z, Guo S, Strähle U (2020).** Toxicity of mercury: molecular evidence. *Chemosphere.*, **245**, 125586.
- Young JL, Cai L (2020).** Implications for prenatal cadmium exposure and adverse health outcomes in adulthood. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **403**, 115161.
- Zambelli B, Uversky VN, Ciurli S (2016).** Nickel impact on human health: An intrinsic disorder perspective. *Biochim. Biophys. Acta*, **1864 (12)**, 1714-1731.
- Zukowska J, Biziuk M (2008).** Methodological evaluation of method for dietary heavy metal intake. *J. Food Sci.*, **73(2)**, 21-29.

Bölüm 7

HEMŞİRELERİN İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNDEKİ ROLÜ: KLİNİK, TOPLUMSAL VE POLİTİK BOYUTLAR

Begüm GÜLER¹

¹ Begüm GÜLER, Araş. Gör, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği ABD, ORCID ID: 0000-0002-2688-4313

Hemşirelikte Sürdürülebilirlik Yaklaşımı ve Kavramsal Çerçeve

İklim değişikliğiyle mücadele artık yalnızca ekolojistlerin ve çevre bilimcilerin alanı olarak görülmemektedir; sağlık hizmeti sunucuları, eğitimciler, liderler, hemşireler de iklim değişikliğinin insan sağlığı üzerindeki etkilerine karşı toplumların iyi hazırlanmasını sağlamakla yükümlüdür (Kurth, 2017). Bu nedenle hükümetlerin ve sivil toplumun hem bugünün hem de yarının zorluklarıyla yüzleşmeye hazırlıklı olması gerekmektedir. **The Lancet** ve **University College London Enstitüsü** tarafından yayımlanan bir raporda, iklim değişikliğinin yalnızca 21. yüzyılın en önemli küresel tehdidini oluşturmakla kalmayacağı; aynı zamanda insan sağlığı üzerindeki etkileriyle başa çıkmak için toplumun tüm sektörlerinden müdahale gerektireceği vurgulanmaktadır (Costello ve ark., 2009).

İklim değişikliğine ilişkin uluslararası tartışmalar, Birleşmiş Milletler'in (BM) ilk "Yeryüzü Zirvesi"nin düzenlendiği 1972'de İsveç'te başlamış ve konu ilk kez bu platformda gündeme gelmiştir (United Nations, 2022). O tarihten bu yana, küresel ısınmayı 1,5 °C ile sınırlama ve **Paris Anlaşması** hedeflerini ilerletmeye odaklanan çok sayıda Taraflar Konferansı yapılmıştır (UNFCCC, 2015). En son olarak 2023'te Dubai'de, katılımcı ülkeler iklimden en fazla etkilenen kırılgan ülkelere destek olmak amacıyla "kayıp ve zarar" için yeni finansman sağlayarak iklim adaletini gözetme konusunda uzlaşmıştır. 2024'te Azerbaycan'ın ev sahipliğinde Bakü'de düzenlenen konferansta ise 2035'e kadar gelişmekte olan ülkelere sağlanacak finansmanın üç katına çıkarılması kararlaştırılmıştır (UNFCCC, 2024). Anlaşmaya taraf tüm ülkeler tahhütlerini yerine getirirse, bu yeni mutabakat milyarlarca insanı iklim değişikliğinin etkilerinden koruyacak **daha ucuz ve daha temiz enerjiye** geçişi hızlandıracaktır (UNFCCC, 2024).

Toplum açısından bakıldığında iklim değişikliğiyle mücadele, yaşama ve çalışma biçimlerimizin yeniden düşünülmesini gerektirmektedir. Kamu kurumları kadar özel sektörlerin de 2030'a dek karbon azaltımına yönelik uyum ve azaltım stratejilerine bağlanması ve 2050'de **net sıfır** hedefini benimsemesi beklenmektedir (UNFCCC, 2015). BM'nin politika yapımındaki yönlendirici rolü dikkate alındığında, sağlık profesyonellerinin ve hemşireliğin **Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları'nı (SKA)** bir çerçeve olarak benimsemesi; dayanıklı sağlık sistemlerinin kurulması ve toplumların iklim değişikliğinin getirdiği meydan okumalara hazırlanması için kritik önemdedir. SKA 6 ve 7 (temiz su ve sanitasyon; erişilebilir ve temiz enerji) ile SKA 11-15 (sürdürülebilir kentler ve topluluklar, sorumlu üretim ve tüketim, iklim eylemi, sudaki yaşam, karasal yaşam) **gezegensel sağlık** odağındadır ve hemşireliğin eylem alanına

doğrudan girmektedir (**Rosa ve ark., 2019**).

Hemşireler dünyadaki en güvenilir meslek grupları arasında yer aldığından, iklim okuryazarlığını artırmada ve çevresel değişimi teşvik etmede önemli bir avantaja sahiptir (**Lilienfeld ve ark., 2018**). Bu doğrultuda ele alınması gereken temel soru şudur: Hemşirelerin, iklim değişikliğinin sağlık üzerindeki risklerini azaltmak için **uygulama, politika yapımı, savunuculuk ve eğitim** alanlarında rolü nedir? Florence Nightingale'in **Çevre Kuramını** ortaya koymasından bu yana hemşireler, çevresel risklerin iletişimde ve iklim eyleminin hastalara, ailelere ve topluluklara sunulmasında giderek daha merkezi bir rol üstlenmiştir (**Lilienfeld ve ark., 2018**). Toplumu eğitmede anahtar aktörler olan hemşireler, meslektaşlarının **iklim okuryazarlığını** geliştirmede ve sağlık sektörünün emisyonlarını azaltmaya, "iklim sağlığını" kontrol altına almaya dönük stratejiler geliştirmesinde de önemli bir kaynak olarak görülmektedir (**Sayre ve ark., 2010**). Hemşireler yalnızca profesyonel değil, aynı zamanda birey olarak da iklim değişikliğinin sonuçlarıyla karşı karşıyadır; öte yandan, kimi zaman kasıtlı ya da kasıtsız olarak, sağlık hizmetleri yoluyla iklim değişikliğine olumsuz yönde katkıda bulunabilirler (**Lilienfeld ve ark., 2018**). Sağlık hizmetlerinin sera gazı emisyonlarını azaltmak, sağlık tesislerinde **iklim verimliliği** stratejilerini uygulamak, iklim hazırlığını güçlendirmek ve daha sağlıklı yaşam tarzlarını benimsemek; hem birey olarak hemşirelerin hem de mesleki topluluk olarak meslektaşlarını ve toplulukları güçlendirerek üstlenebileceği eylemlerdir. İklim değişikliğiyle doğrudan ya da dolaylı mücadelede **ön saflarda** yer alan hemşireler; yıkıcı afetlerde, pandemilerde, sellerde, kasırgalarda vb. sahada görev yapar. Hava olayları kaynaklı afetlerde, acil servislerde, sağlık merkezlerinde ve toplum içinde iklim ilişkili olayların etkilerini önlemede rolleri hayati önemdedir (**Sayre ve ark., 2010**). Örneğin 2020 pandemisi sonrasında, sağlık sektöründe özellikle **kişisel koruyucu ekipman** kullanımındaki artış nedeniyle **plastik atık** miktarı yükselmiş ve bu, COVID-19'un çevresel yan etkilerinden biri olmuştur (**Seif ve ark., 2021**). Sektör, artan enerji tüketimiyle de başa çıkmak üzere tüm çalışanları; sağlık profesyonelleri, yöneticiler ve özellikle hemşireleri dâhil ederek mevcut **karbon ayak izini** daha iyi yönetmek zorundadır (**Sayre ve ark., 2010**).

Dünyanın dört bir yanındaki hemşireler, iklim eylemine liderlik edebilecek nitelikli profesyoneller olmanın yanında; meslektaşlarını, hemşirelik öğrencilerini ve toplulukları **sürdürülebilir, iklimi azaltıcı** eylemlere katılmaları için güçlendiren etkileyiciler ve eğitimcilerdir. Bu, hemşireliğin dört temel alanında; **eğitim, uygulama, araştırma ve politika** ile mümkündür (**Vold ve Meszaros, 2021**). Böylelikle, toplumsal katılım ve güçlenme olanakları sunarak toplum **direncini** artırmaya yönelik müdahalelerde bulunabilirler.

Halk Sağlığı Hemşireliğinin İklim Değişikliğinin Etkilerini Azaltmadaki Roller

Güncel iyi uygulamalar, hemşirelerin kentsel alanlarda iklim değişikliğinin etkilerinden kaynaklanan çevresel tehlikeleri tanımlamasını ve davranış değişikliğine yol açabilecek uygun müdahaleleri belirlemesini gerektirmektedir (Lilienfeld ve ark., 2018). Bu müdahalelerin, kentlerde iklim eylemine ilişkin Birleşmiş Milletler yönergeleriyle uyumlu olması; birey ve ailelerin olumsuz çevresel etkilerini azaltmalarına yardım etmek, karbonsuz yaşam tarzlarını hayata geçirmek ya da iklim etkilerine uyum sağlamak gibi hedeflerle yürütülmesi önerilmektedir (Lilienfeld ve ark., 2018). Bu çerçevede toplum düzeyinde dirençliliği artırmak, yeşil alanları geri kazanmak ve ruh sağlığını olumlu etkileyen mekânları çoğaltmak; aynı zamanda iklimle ilişkili sağlık risklerini azaltmak başlıca önceliklerdir (Salvador Costa ve ark., 2022). Hemşireler ayrıca “tıbbi, halk sağlığı ve afet yönetimi toplulukları içinde” afet planlaması, zarar azaltma, müdahale ve iyileşmenin tüm boyutlarında kilit paydaşlar olarak konumlanmaktadır (Veenema ve ark., 2019).

Halk sağlığı hemşireleri bu hedeflere hem **azaltım** hem de **uyum** stratejileriyle katkı verir. Azaltımda; aktif ulaşım, enerji tasarrufu, atık ayrıştırma ve tek kullanımlıkların azaltılması gibi eş-fayda üreten davranışları birey ve topluluk düzeyinde yaygınlaştırır; sağlık kuruluşlarında “yeşil bakım” ilkelerini, çevre dostu tedarik, enerji verimliliği ve klinik atık yönetimiyle kurumsal rutine dönüştürür (Leffers ve Butterfield, 2018; Barna ve ark., 2012; George ve ark., 2017). Sağlık sektörünün küresel emisyonlardaki payı dikkate alındığında, bakım süreçlerinin “karbon-akıllı” yeniden tasarımı hemşireliğin somut katkı alanlarından biridir (Costello ve ark., 2009). Bu teorik çerçeveler, küresel ölçekte hemşire liderliğindeki somut başarı hikayeleriyle sahada karşılık bulmaktadır. Örneğin, “Zarar Vermeyen Sağlık Hizmeti (Health Care Without Harm)” gibi küresel ağların raporladığı vakalarda, hemşirelerin öncülük ettiği “Yeşil Takımlar”ın, anestezi gazı kullanımını optimize ederek veya ameliyathane atıklarını titizlikle ayrıştırarak hem kurumların karbon ayak izini hem de maliyetleri önemli ölçüde azalttığı görülmektedir. Benzer şekilde, bir halk sağlığı hemşiresinin yerel yönetimle işbirliği içinde sıcak dalgaları sırasında yaşlı ve kronik hastalara yönelik bir telefonla takip ağı ve “serinleme merkezi” organize etmesi, uyum stratejilerinin toplum düzeyinde nasıl hayat bulabileceğinin canlı bir kanıtıdır. Richardson ve arkadaşlarının (2021) da belirttiği gibi, bu tür girişimler genellikle tek bir hedefin ötesine geçerek maliyet tasarrufu, personel memnuniyeti ve hasta güvenliğinde artış gibi zincirleme faydalar yaratmaktadır. Bu başarı hikayeleri, hemşirelerin iklim eylemindeki liderliğinin sadece bir ideal değil, aynı zamanda ölçülebilir ve ölçeklendirilebilir sonuçlar üreten,

kanıta dayalı bir gerçeklik olduğunu göstermektedir.

Uyum boyutunda ise risk değerlendirmesi, kırılgan grupların izlenmesi ve erken uyarı/yanıt mekanizmalarının işletilmesi öne çıkmakta; sıcak dalgalarında yaşlılar, kronik hastalığı olanlar, gebeler ve dış mekânda çalışanlar için hidrasyon-serinleme-septom izlem planlarının yürütülmesi, seller sonrası su ve sanitasyon denetimi ve vektör kaynaklı hastalıklarda ev içi/çevre düzenlemeleri temel uygulamalardır (WHO, 2023; George ve ark., 2017). Toplum temelli eğitimlerle iklim-sağlık okuryazarlığının yükseltilmesi, hane ve mahalle ölçeğinde basit önlemlerle ısı stresi, solunum yakınmaları ve su yoluyla bulaşan enfeksiyon artışlarının önlenmesi mümkün olur (Barna ve ark., 2012).

Yukarıda betimlenen toplum ve kurum ölçekli stratejiler, klinik uygulamada **önleme sürekliliğine dönüşür: birincil, ikincil ve üçüncül koruma. Birincil düzeyde**, iklimle ilişkili hastalıkların önlenmesi; iç/dış hava kirliliğine karşı koruyucu davranışların öğretilmesi; okul ortamlarında küf-nem kontrolü; su hijyeni/gıda güvenliği eğitimi; aşırı hava olaylarında risk azaltıcı danışmanlık ve sağlıklı beslenmenin teşviki önceliklidir (WHO, 2024). **İkincil düzeyde**, riskli grupların taranması; **ısı intoleransı** ve alerjik belirtilerin erken tanınması; su ve vektör kaynaklı hastalıklarda sürveyansın yürütülmesi; kronik durumlar için bireyselleştirilmiş bakım planlarının oluşturulması temel etkinliklerdir (Bell ve ark., 2024). **Üçüncül düzeyde** ise astım ve alerji gibi iklimle ilişkili rahatsızlıkların yönetimiyle hastaneye yatışların önlenmesi; okul-aile odaklı **erken müdahale planlarının** disiplinlerarası işbirliğiyle sürdürülmesi ve afet dönemlerinde öz-koruyucu davranışların kazandırılması hedeflenir (Costa ve ark., 2025).

Sahadaki uygulamalar, bu rollerin önünde kurumsal engeller ve kaynak kısıtları bulunduğunu da gösterir: zaman baskısı, güncel bilgi/eğitim eksikliği ve kurum kültüründe sürdürülebilirliğe düşük öncelik en sık rapor edilen bariyerlerdir (Polivka ve ark., 2012; Anâker ve ark., 2015). Buna karşılık yapılandırılmış hizmet-içi eğitimler, yönetim desteği ve ölçülebilir hedefler, hemşire merkezli azaltım-uyum girişimlerinin etkisini belirgin biçimde artırır (Leffers ve Butterfield, 2018).

Hemşirelik Eğitimi ve İklim Değişikliği Farkındalığı

İklim krizine etkili bir yanıt için hemşirelik öğrencilerinin iklim-sağlık yetkinlikleriyle mezun olması gerekmektedir; oysa güncel kanıtlar, lisans ve lisansüstü programlarda iklim içeriklerinin birçok ülkede hâlâ yetersiz ve dağınık olduğunu, hem öğretim üyeleri hem öğrencilerin sistematik ve ölçülebilir öğrenme çıktıları beklediğini göstermektedir (Anâker ve ark., 2015; Xiao ve ark., 2016). Bu nedenle entegrasyon, yalnız-

ca yeni başlıklar eklemekle sınırlı kalmamalı; iklim değişikliğinin **sağlığı, sağlık hizmeti sunumunu ve kamu sağlığı politikalarını** nasıl etkilediğine dair anlayışı müfredatın temel kurgusuna yerleştiren kapsamlı bir yeniden tasarım olarak ele alınmalıdır (Harris ve ark., 2022). İçerik tasarımında, iklimdeki değişimlerin yeni ortaya çıkan **vektör kaynaklı hastalıklar** (Gage ve ark., 2008), **solunum sorunları** (D'Amato ve ark., 2014) ve **ruh sağlığı etkileri** (Padhy ve ark., 2015) gibi sonuçlara nasıl yol açtığını irdeleyen ders/modüller kritik bir yer tutar; bu sayede öğrenciler hem doğrudan hem dolaylı sağlık etkilerini kavrar, aynı zamanda bu etkilere yanıt veren bakım uygulamalarını **savunma ve uygulama** bilgi/becerisi kazanır.

Müfredat entegrasyonu için önerilen yaklaşım, temel derslere **yatay entegrasyon** (epidemioloji, toplum sağlığı hemşireliği, yönetim) ile **olgu temelli senaryolar, simülasyonlar, saha projeleri** ve açık **değerlendirme ölçütleri** üzerinden **dikey derinleştirmeyi** birleştirmektir (Barna ve ark., 2012). Bu dönüşümü kolaylaştırmak üzere **Global Consortium on Climate and Health Education** (2023) ve **Canadian Association of Schools of Nursing** (2020) beşer alan içeren çerçeveler sunmuş; **Leffers ve ark.** ise hemşire davranış ve girişimlerinin gezegensel sağlıkla çok düzeyli etkileşimini vurgulayan **Ekolojik-Gezegensel Sağlık Modeli**'ni ve eğitimciler için geniş öneriler setini geliştirmiştir (Leffers ve ark., 2017). Entegrasyonun kapsamı, yalnızca bilgi aktarımını değil; **savunuculuk, sistem düşüncesi ve kalite-iyileştirme** becerilerini de içermelidir. Öğrencilerin bir bakım sürecinin **malzeme/enerji/atık** ayak izini ölçebilmesi, klinikte **yeşil alternatif** önerebilmesi ve toplumda **iklim-sağlık mesajlarını** kültürel açıdan uygun biçimde iletebilmesi, mezuniyet yetkinlikleri arasına yerleştirilmelidir (Leffers ve Butterfield, 2018; George ve ark., 2017).

Türkiye kapsamında çalışmalar, hemşirelik öğrencilerinde konuya ilginin yüksek, ancak müfredat deneyiminin sınırlı olduğunu; bilgi ve tutumun davranışa dönüşmesi için yapılandırılmış **öğrenme-uygulama köprülerine** ihtiyaç bulunduğunu ortaya koymaktadır (Biçer ve Vaizoğlu, 2015). Bu amaçla, **halk sağlığı hemşireliği** dersi kapsamında öğrencilerin **yerel iklim risk haritalaması** yapması, **riskli gruplara eğitim materyali** geliştirmesi, **aile/okul/ASM** düzeyinde mikro müdahaleler tasarlayıp **sonuç raporu** sunması önerilir (Xiao ve ark., 2016). Ulusal/uluslararası mesleki kılavuzlar da iklim ve **afet hazırlığı** yetkinliklerinin çekirdek mesleki yeterlikler arasında sayılmasını savunmaktadır (ICN, 2012; WHO, 2023).

Bu entegrasyonun sürdürülebilir olması, **disiplinlerarası ve çok disiplinli** bir çerçeveyi gerektirir: tıp, halk sağlığı, çevre bilimi, sosyoloji

ve bilgisayar bilimiyle ortak eğitim ve projeler, sağlık sistemlerinde **azaltım-uyum-dirençlilik** kapasitesini güçlendiren ortak bir anlayış üretir (Anderko ve ark., 2014; Dovì & Battaglini, 2015; McCright ve ark., 2013). Düşük çevresel ayak izine sahip **dijital/mobil çözümler** üzerinden bakım sunmak, erişimi genişletirken yolculuğa bağlı emisyon ve maruziyet risklerini azaltabilir. Deneyimsel öğrenme bu mimarinin omurgasıdır: müfredatta **afet hazırlığı** senaryoları ve **iklime duyarlı klinik rotasyonlar** yer almalı; öğrenciler **taburculuk planı** ve **ilaç yönetimini** aşırı sıcak-soğuk, sel-kuraklık gibi koşullara uyarlamayı öğrenmelidir. Kurumsal uyarlama, bölüm bazlı protokollerle görünür kılınmalı (örn. kardiyolojide ısıya bağlı kardiyovasküler olay yönetimi, acil tıpta sel yanıt algoritmaları); eşzamanlı olarak kronik hastalık yönetiminde iklim etkileri ve kurumsal sürdürülebilirlik uygulamaları eğitim programına yerleştirilmelidir (Lee ve ark., 2024).

Son olarak, hemşireler iklimin sağlık etkilerini azaltan **kamu politikalarının** geliştirilmesinde doğal liderlerdir (Harris ve ark., 2022). Programlar, hemşirelik süreciyle **etkili savunuculuğu** planlama, **koalisyon kurma**, **vaka/yasama analizi** gibi pratik araçlar kazandırarak politika etkisini artırmalı; **araştırma** vurgusu kanıta dayalı strateji üretimini ve fon/kurumsal destek kapasitesini güçlendirmelidir. **İklim etiği** odağı ise özellikle kırılgan gruplardaki **sağlık eşitsizliklerini** azaltmaya yönelik sorumluluk ve liderliği besler (McDermott-Levy ve ark., 2023). Bu bütüncül yaklaşım benimsendiğinde, hemşirelik eğitimi—Türkiye’de ve küresel ölçekte—iklim krizine karşı etkili, ölçülebilir ve sürdürülebilir bir sağlık yanıtının temelini güçlendirecektir.

Hemşirelik Disiplini İçin Zorluklar ve Liderlik: İklim Değişikliğine Yönelik Kanıta Dayalı Uygulama, Politika ve Savunuculuk

Çevre nasıl kavramsallaştırılırsa kavramsallaştırılsın, hemşirelikte odak tarihsel olarak çoğunlukla bireyde kalmış; toplumsal ve gezegensel boyut arka planda kalmıştır. Kabul gören metaparadigma ve tarihsel çevre anlayışları, hemşirelerin iklim değişikliğine yaklaşımını ve azaltım/uyum süreçlerindeki mesleki rollerini sınırlamıştır. Oysa iklim değişikliği gibi küresel bir sorun, sağlık profesyonellerinden daha geniş bir vizyon talep eder. Güncel ilgi alanı, doğal çevrenin korunmasının ötesine geçerek çevresel güvenlik, iklim ve **gezegensel sağlık** kavramlarını da kapsayacak biçimde genişlemiştir (Fawcett, 2022). Gezegensel sağlık çerçevesi, güncel ve gelecekteki sosyal, ekonomik, politik ve sağlık sonuçlarını birlikte gözetken; çevreyi hem yerel hem bütüncül düzeyde ele alan bir yaklaşımı temsil eder (Whitmee ve ark., 2015; PLASSGN, 2023). Bu nedenle, 21. yüzyılda hemşirelik disiplini için temel zorluklardan biri, artık güncel durumla örtüşmeyen dar çevre vizyonundan uzak-

laşıp iklim değişikliğinin gezegensel sağlık üzerindeki sonuçlarına etkin bir yanıt geliştirmektir. Bu dönüşümü hızlandırmak için **kanıta dayalı uygulama** altyapısının güçlendirilmesi kritik önemdedir. **Kanıta dayalı uygulama** en güncel kanıtların, klinik uzmanlığın, kişisel deneyimlerin, hasta tercihleri ile hemşirelik kuramlarının bütünleştirilerek klinik akıl yürütmeye yön vermesidir (Portela Dos Santos ve ark., 2022). Böyle bir bütünleşik yaklaşım, hemşirelerin yalnız klinikte değil; toplumsal ve çevresel düzeyde de iklim kaynaklı sağlık tehditlerine etkili yanıt üretmesini sağlar. Bu noktada **“Sağlıkta Eşitliği ve Kaliteyi Geliştirme: Toplum Sağlığı ve Sağlık Politikası”** kavramsal modeli, hemşireliğin iklim değişikliği bağlamındaki yeni rolünü üstlenmesinde yol göstericidir: model, sağlıkta eşitlik, sağlık kalitesi, toplum sağlığı ve sağlık politikası odaklarını birleştirir; “çevre, nüfus faktörleri, toplum sağlığı sorunları, sağlık politikası, toplum merkezli hemşirelik etkinlikleri, yaşam kalitesi ve paydaşlar” olmak üzere yedi çok boyutlu kavramdan beslenir (Moss ve Phillips, 2023). Bu çerçevede özellikle **çevre, nüfus faktörleri ve toplum-merkezli hemşirelik faaliyetleri**, sağlık kalitesi ve eşitliğini güçlendiren temel yapı taşlarıdır.

Kanıta dayalı uygulama’nın günlük bakıma yerleşmesi için **uygulama bilimi** yaklaşımı gereklidir: hemşirelerin deneyimleri, hasta tercihleri ve kişisel yaşantı özellikleri; seçilen uygulama stratejileri ve süreçle etkileşen bağlamsal etmenler sistematik biçimde değerlendirilmelidir. Hastaların ve toplumdaki bireylerin aktif katılımı, çok disiplinli araştırma ekipleri ve güçlü klinik liderlik; etkili ve sürdürülebilir müdahalelerin geliştirilmesini kolaylaştırarak **öğrenen sağlık sistemi** oluşumuna katkı verir (Sørensen ve ark., 2012). Böylece **kanıta dayalı uygulamanın** temel ilkeleri olan; hastaların tercihlerini gözetme, klinik uzmanlığa ve deneyime saygı korunurken, iklim değişikliğine karşı sistematik ve sürdürülebilir hemşirelik yanıtları üretilebilir.

Bu bilgi–uygulama zemini, sahada **politika ve savunuculuk** kapasitesiyle tamamlandığında gerçek etki doğurur. İklim krizinde sağlık etkilerini azaltacak dönüşüm, yalnızca klinik mikro uygulamalarla değil, politika ve yönetim düzeyinde güçlü savunuculukla mümkündür. Hemşireler, yüksek kamu güveni, geniş erişim ve sahadan kanıt üretme kapasiteleri sayesinde iklim–sağlık politikalarının tasarımıyla özgün bir meşruiyete sahiptir (ICN, 2012). Ulusal ve uluslararası meslek örgütlerinin pozisyonları, hemşirelerin araştırma–eğitim–uygulama–savunuculuk ekseninde iklim eylemine liderlik etmesini ve sağlık sistemlerinin düşük karbonlu/iklime dirençli hale dönüştürülmesini mesleki sorumluluk olarak tanımlar (ICN, 2012; WHO, 2023).

Liderliğin uygulamadaki izdüşümü, hastane ve toplum sağlığı örgütlerinde “yeşil satın alma, enerji verimliliği, atık yönetimi” gibi kalite-iyileştirme projelerine öncülük etmeyi; yerel yönetimler ve il sağlık otoriteleriyle sıcak dalgası eylem planları, erken uyarı sistemleri ve kırılğan gruplara yönelik koruyucu protokoller geliştirmeyi; okul ve aile sağlığı birimlerinde iklim-sağlık eğitim kampanyaları yürütmeyi içermektedir (Leffers ve Butterfield, 2018; George ve ark., 2017). Türkiye’de toplum sağlığı merkezleri ve il düzeyindeki uyum planlarında hemşirelerin sürece katılımı, politika-saha köprüsünün kurulması bakımından önemli bir örnektir (Biçer ve Vaizoglu, 2015).

Savunuculuğun kalıcı ve ölçülebilir olabilmesi için hem kurumsal destek ve yönetim sahiplenmesinin sağlanması, hem enerji-atık-malzeme kullanımı ile ısıya bağlı başvurular gibi göstergelerin düzenli izlenmesi, hem de hizmet-içi eğitim, lider mentörlüğü ve profesyonel ağlarla mesleki kapasitenin sistematik biçimde geliştirilmesi gerekmektedir (Polivka ve ark., 2012; Anåker ve ark., 2015). Bu bütüncül çerçeve benimsendiğinde, hemşirelik iklim adaletini gözeterek kırılğan grupların gereksinimlerini karar vericilere taşıyan güçlü bir toplumsal değişim aktörü konumunu pekiştirir (WHO, 2023). **Sonuç olarak**, gezegensel sağlık perspektifi (Whitmee ve ark., 2015) ve **kanıta dayalı uygulama** bilimi eksenini (Portela Dos Santos ve ark., 2022; Sørensen ve ark., 2012) üzerine kurulu bir hemşirelik pratiği; politika ve savunuculuk liderliğiyle birleştiğinde, iklim değişikliğinin sağlık üzerindeki etkilerini azaltmak ve toplumların uyum kapasitesini artırmak için en güçlü bileşkeyi sunar. Bu bütüncül yaklaşım, hem klinik kalitenin ve sağlık eşitliğinin yükseltilmesini hem de düşük karbonlu, iklime dirençli sağlık sistemlerinin inşasını mümkün kılar (Moss ve Phillips, 2023; ICN, 2012; WHO, 2023).

Sonuç

Bu bölümde, iklim değişikliğinin 21. yüzyılın en kritik halk sağlığı tehdidi olduğu ve bu küresel krizle mücadelede hemşirelik disiplininin vazgeçilmez bir rol üstlenmesi gerektiği ele alınmıştır. Florence Nightingale’in çevre vurgusundan doğan tarihsel mirasını, günümüzün gezegensel sağlık aciliyetleriyle bütünleştirmesi gereken hemşirelik, artık yalnızca bireyin yakın çevresine odaklanan dar bir paradigmadan sıyrılarak, toplumların ve ekosistemlerin sağlığını bir bütün olarak ele alan geniş bir vizyonu benimsemek zorundadır. Sunulan kanıtlar, hemşirelerin bu dönüşümde sadece birer uygulayıcı değil, aynı zamanda eğitimci, araştırmacı, politika yapıcı ve savunucu olarak merkezi bir liderlik rolü oynama potansiyeline sahip olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Bu sonuca ulaşırken, hemşireliğin iklim eylemindeki çok boyutlu rolü dört temel ekseninde incelenmiştir. İlk olarak, uygulama alanında halk sağlığı hemşirelerinin, azaltım (enerji verimliliği, atık yönetimi) ve uyum (erken uyarı sistemleri, kırılgan grup izlemi) stratejileriyle toplum direncini artırmadaki kritik işlevi vurgulanmıştır. Klinik düzeyde ise birincil, ikincil ve üçüncül koruma basamaklarında iklimle ilişkili sağlık risklerinin önlenmesi, erken tanınması ve yönetilmesinde hemşirelerin somut katkı alanları tanımlanmıştır. İkinci olarak, eğitim alanında, mevcut müfredatların iklim-sağlık yetkinliklerini sistematik olarak kazandırmadaki yetersizliğine dikkat çekilmiş; yatay ve dikey entegrasyonu birleştiren, kanıta dayalı ve disiplinlerarası bir müfredat reformunun aciliyeti ortaya konmuştur. Üçüncü olarak, araştırma ve kanıta dayalı uygulama altyapısının, hemşirelik müdahalelerinin etkisini ölçmek ve en iyi uygulamaları yaygınlaştırmak için uygulama bilimi (implementation science) yaklaşımlarıyla güçlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. Son olarak, tüm bu çabaların kalıcı bir etki yaratabilmesi için hemşirelerin politika ve savunuculuk kapasitelerini kullanarak sağlık sistemlerini düşük karbonlu ve iklime dirençli hale getirme sürecine aktif olarak liderlik etmelerinin mesleki bir sorumluluk olduğu savunulmuştur.

Bu bulguların önemi, hemşireliğin geleneksel rollerini aşan bir toplumsal değişim aktörüne dönüşme potansiyelini göstermesinde yatmaktadır. Metinde ele alınan çerçeve, iklim değişikliğini yalnızca teknik bir çevre sorunu olarak değil, temel bir sağlık eşitliği ve iklim adaleti meselesi olarak konumlandırmaktadır. Hemşirelerin, sahadaki deneyimleri ve toplum nezdindeki yüksek güvenilirlikleri sayesinde, iklim politikalarının merkezine kırılgan grupların sağlık gereksinimlerini taşıyabilecek eşsiz bir konuma sahip olduğu görülmektedir. Bu, hem sağlık hizmetlerinin kalitesini artıracak hem de daha adil ve sürdürülebilir bir geleceğin inşasına katkı sunacaktır.

Ancak bu vizyonun hayata geçirilmesinin önünde kurumsal atalet, kaynak kısıtlılığı ve eğitim eksikliği gibi önemli zorluklar bulunmaktadır. Gelecekteki çalışmalar, hemşire merkezli azaltım ve uyum girişimlerinin önündeki bu engelleri aşmaya yönelik stratejilere odaklanmalıdır. Başarılı pilot uygulamaların nasıl ölçeklendirileceği, geliştirilen müfredatların öğrenme çıktılarına etkisinin nasıl ölçüleceği ve meslek örgütlerinin ulusal iklim politikalarını şekillendirmede nasıl daha etkin olabileceği gibi sorular, yanıtlanmayı bekleyen kritik araştırma alanlarıdır.

Nihayetinde, iklim krizi hemşirelik disiplini için bir tehdit olduğu kadar, mesleğin özünde yer alan bakım, koruma ve savunuculuk değerlerini küresel ölçekte yeniden canlandırmak için bir fırsattır. Gezegensel sağlık perspektifini benimseyen, kanıta dayalı uygulamalarla güçlenen ve politika sahnesinde liderlik eden bir hemşirelik anlayışı; yalnızca bugünün

hastalarını değil, gelecek nesillerin ve yaşadığımız gezegenin sağlığını da güvence altına alacak en güçlü teminatlardan biri olacaktır.

KAYNAKLAR:

- Anåker, A., Nilsson, M., Holmner, Å., & Elf, M. (2015). Nurses' perceptions of climate and environmental issues: A qualitative study. *Journal of Advanced Nursing*, 71(8), 1883–1891. <https://doi.org/10.1111/jan.12653>
- Anderko, L., Davies-Cole, J., & Strunk, A. (2014). Identifying populations at risk: Interdisciplinary environmental climate change tracking. *Public Health Nursing*, 31(6), 484–491. <https://doi.org/10.1111/phn.12140>
- Barna, S., Goodman, B., & Mortimer, F. (2012). The health effects of climate change: What does a nurse need to know? *Nurse Education Today*, 32(7), 765–771. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2012.03.017>
- Bell, M. L., Wolf, J., & Armstrong, B. (2024). *Climate change, extreme heat, and health*. New England Journal of Medicine, 390(26), 2510–2521. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2210769>
- Bıçer, B. K., & Vaizoğlu, S. A. (2015). Hemşirelik bölümü öğrencilerinin küresel ısınma/iklim değişikliği hakkındaki bilgi ve farkındalıklarının belirlenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2(2), 30–43.
- Canadian Association of Schools of Nursing. (2020). *Guidelines for undergraduate nursing education on climate-driven vector-borne diseases*. <https://www.casn.ca/wp-content/uploads/2020/04/CASN-VBD-Education-Guidelines-EN-FNL-web.pdf>
- Costello, A., Abbas, M., Allen, A., Ball, S., Bell, S., et al. (2009). Managing the health effects of climate change. *The Lancet*, 373(9676), 1693–1733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60935-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60935-1)
- D'Amato, G., Cecchi, L., D'Amato, M., & Annesi-Maesano, I. (2014). Climate change and respiratory diseases. *European Respiratory Review*, 23(132), 161–169. <https://doi.org/10.1183/09059180.00001714>
- Dovi, V., & Battaglini, A. (2015). Energy policy and climate change: A multidisciplinary approach to a global problem. *Energies*, 8(12), 13473–13480. <https://doi.org/10.3390/en8121300>
- Fawcett, J. (2022). Thoughts about environment. *Nursing Science Quarterly*, 35, 267–269. <https://doi.org/10.1177/08943184211070578>
- Gage, K. L., Burkot, T. R., Eisen, R. J., & Hayes, E. B. (2008). Climate and vector-borne diseases. *American Journal of Preventive Medicine*, 35(5), 436–450. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.08.030>
- George, M., Bruzzese, J. M., & Matura, L. A. (2017). Climate change effects

on respiratory health: Implications for nursing. *Journal of Nursing Scholarship*, 49(6), 644–652. <https://doi.org/10.1111/jnu.12326>

Global Consortium on Climate and Health Education. (2023). *Climate & health core concepts for health professionals*. <https://www.publichealth.columbia.edu/file/11940/download?token=ILZgbU2L>

Harris, O. O., Bialous, S. A., Muench, U., Chapman, S., & Dawson-Rose, C. (2022). Climate change, public health, health policy, and nurses' training. *American Journal of Public Health*, 112(S3), S321–S327. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2022.306826>

International Council of Nurses. (2012). *The ICN Code of Ethics for Nurses*. Cenevre: ICN.

Kurth, A. E. (2017). Planetary health and the role of nursing: A call to action. *Journal of Nursing Scholarship*, 49(6), 598–605. <https://doi.org/10.1111/jnu.12343>

Lee, J. J., Huang, Y., Yan, Y., Lui, Y. W., & Ye, F. (2024). Integrating climate change and sustainability in nursing education. *Nurse Education Today*, 140, 106290. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2024.106290>

Leffers, J., & Butterfield, P. (2018). Nurses play essential roles in reducing health problems due to climate change. *Nursing Outlook*, 66(2), 210–213. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2017.11.007>

Leffers, J., Levy, R. M., Nicholas, P. K., & Sweeney, C. F. (2017). Mandate for the nursing profession to address climate change through nursing education. *Journal of Nursing Scholarship*, 49(6), 679–687. <https://doi.org/10.1111/jnu.12331>

Lilienfeld, E., Nicholas, P. K., Breakey, S., & Corless, I. B. (2018). Addressing climate change through a nursing lens within the framework of the United Nations Sustainable Development Goals. *Nursing Outlook*, 66(5), 482–494. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2018.06.010>

McCright, A. M., O'Shea, B. W., Sweeder, R. D., Urquhart, G. R., & Zeleke, A. (2013). Promoting interdisciplinarity through climate change education. *Nature Climate Change*, 3(8), 713–716. <https://doi.org/10.1038/nclimate1844>

McDermott-Levy, R., Jackman-Murphy, K., Leffers, J., & Cantu, A. (Eds.). (2023). *Environmental health in nursing* (3rd ed.). Alliance of Nurses for Healthy Environments.

Moss, M. P., & Phillips, J. M. (2023). *Health equity and nursing*. Springer Publishing. <https://connect.springerpub.com/content/book/978-0-8261-9507-4>

Padhy, S. K., Sarkar, S., Panigrahi, M., & Paul, S. (2015). Mental health effects

of climate change. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 19(1), 3–7. <https://doi.org/10.4103/0019-5278.156997>

PLASSGN. (2023). *Carbon dioxide and climate*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13668569/>

Polivka, B. J., Chaudry, R. V., & Crawford, J. M. (2012). Public health nurses' knowledge and attitudes regarding climate change. *Environmental Health Perspectives*, 120(3), 321–325. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104025>

Portela Dos Santos, O., Melly, P., Hilfiker, R., Giacomino, K., Perruchoud, E., Verloo, H., & Pereira, F. (2022). Effectiveness of educational interventions to increase skills in evidence-based practice among nurses: The EDITcare systematic review. *Healthcare*, 10(11), 2204. <https://doi.org/10.3390/healthcare10112204>

Richardson, J., Grose, J., D'Amore, A., & Fraser, J. (2021). The domino effect: A case study of cascading benefits from a nurse-led environmental sustainability project. *Journal of Advanced Nursing*, 77(5), 2414–2423.

Rosa, W. E., Schenk, E., Travers, J. L., & Nicholas, P. K. (2019). Climate change and health consequences: Engaging public health nursing within the framework of the United Nations Sustainable Development Goals. *Public Health Nursing*, 36(1), 107–108. <https://doi.org/10.1111/phn.12600>

Salvador Costa, M. J., Leitão, A., Silva, R., & Melo, P. (2022). Climate change prevention through community actions and empowerment: A scoping review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(23), 14645. <https://doi.org/10.3390/ijerph192314645>

Salvador Costa, M. J., Azeiteiro, U., Ryan, R., Ferrito, C., & Melo, P. (2025). Nursing interventions to reduce health risks from climate change impact in urban areas: A scoping review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22(8), 1177. <https://doi.org/10.3390/ijerph22081177>

Sayre, L., Rhazi, N., Carpenter, H., & Hughes, N. L. (2010). Climate change and human health: The role of nurses in confronting the issue. *Nursing Administration Quarterly*, 34(4), 334–342. <https://doi.org/10.1097/NAQ.0b013e3181f563f0>

Seif, F., Noorimotlagh, Z., Mirzaee, S. A., Kalantar, M., Barati, B., Fard, M. E., & Fard, N. K. (2021). The SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in hospital: An insight into environmental surface contamination, disinfectants' efficiency, and estimation of plastic waste production. *Environmental Research*, 202, 111809. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111809>

Sørensen, K., Van den Broucke, S., Fullam, J., Doyle, G., Pelikan, J., Slonska, Z., & Brand, H. (2012). Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*, 12,

80. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80>

United Nations. (2022). *From Stockholm to Kyoto: A brief history of climate change*. <https://www.un.org/en/chronicle/article/stockholm-kyoto-brief-history-climate-change>

UNFCCC. (2015). *Paris Agreement to the United Nations Framework Convention on Climate Change*. Bonn: UNFCCC.

UNFCCC. (2024). *UN Climate Change Conference Baku—November 2024*. <https://unfccc.int/cop29>

Veenema, T., Rush, Z., DePriest, K., & McCauley, L. (2019). Climate change-related hurricane impact on Puerto Rico and the U.S. Virgin Islands: Environmental risk reduction and the social determinants of health. *Nursing Economics*, 37(1), 13–22.

Vold, L., & Meszaros, M. (2021). Rhizomatic assemblages: Connecting climate change to nursing action. *Witness: Canadian Journal of Critical Nursing Discourse*, 3(1), 18–35.

Whitmee, S., Haines, A., Beyrer, C., Boltz, F., Capon, A. G., de Souza Dias, B. F., Ezeh, A., Frumkin, H., Gong, P., Head, P., et al. (2015). Safeguarding human health in the Anthropocene epoch: Report of The Rockefeller Foundation—Lancet Commission on planetary health. *The Lancet*, 386(10007), 1973–2028. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60901-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60901-1)

World Health Organization. (2023). *Climate change and health*. Cenevre: WHO.

World Health Organization Regional Office for Europe. (2024). *Planning heat-health action*. <https://www.who.int/europe/activities/planning-heat-health-action>

Xiao, J., Fan, W., Deng, Y., Li, S., & Yan, P. (2016). Nurses' knowledge and attitudes regarding potential impacts of climate change on public health in central China. *International Journal of Nursing Sciences*, 3(2), 158–161. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2016.04.002>

Bölüm 8

İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ ENDİŞELERİ VE DOĞURGANLIK NİYETLERİ

Begüm GÜLER¹

¹ Begüm GÜLER, Araş. Gör, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği ABD, ORCID ID: 0000-0002-2688-4313

Belirsizlik, İklim Değişikliği ve Doğurganlık

Pandemiler, çatışmalar ve aşırı hava olayları gibi dışsal şoklar, geleceğin öngörülemezliğini keskin biçimde görünür kılmaktadır. Özellikle iklim değişikliği, karmaşık ve çok boyutlu yapısı nedeniyle sonuçlarının yeri ve zamanı güç öngörülen bir süreçtir; bu da kamusal düzeyde belirsizlik algısını besleyerek iklim değişikliğine dair kaygıları artırmaktadır (Visschers, 2018). Belirsizlik, bireyin geleceğe ilişkin olanakları hakkında açıklığın yokluğu olarak tanımlanır ve gelecekteki olaylara dair rasyonel hesaplamalar yapma kapasitesini sınırlar (Beckert, 2016; Beckert ve Bronk, 2018). Bu bağlamda bireyler yalnızca geçmiş deneyimleri ve mevcut durumlarını değil, aynı zamanda eldeki bilgilere dayanarak gelecekte neler olacağını öngördükleri gelecek beklentilerini de dikkate alır; kültürel sosyoloji ve sosyal psikoloji literatüründe geleceğe ilişkin bilişlerin ve tahayyüllerin davranışı nasıl etkilediğini inceleyen köklü bir yaklaşım mevcuttur (Bernardi ve ark., 2019; Huinink ve Kohli, 2014; Mische, 2009; Vignoli ve ark., 2020a, 2020b). Bu perspektif doğurganlık alanına uyarlandığında, belirsizliğin hem doğurganlık niyetlerini hem de zamanlama kararlarını etkileyebildiği görülmektedir. Vignoli ve arkadaşlarının (2020a, 2020b, 2022) önerdiği “gelecek anlatıları” kavramsallaştırması, bireylerin eldeki olgulara dayanarak gelecekte ne olacağını düşündüklerinin doğurganlık dinamikleri açısından belirleyici olabileceğini; yalnızca nesnel etmenlere yaslanmanın karar süreçlerini yanlış yorumlamaya yol açabileceğini ileri sürer. Bununla uyumlu biçimde belirsizlik/doğurganlık ilişkisinde zengin bir literatür oluşmuştur (Adsera, 2011; Comolli ve Vignoli, 2021; Gatta ve ark., 2021; Guetto ve ark., 2022; Kreyenfeld ve ark., 2012; Schneider, 2015; Vignoli ve ark., 2022). Bununla birlikte bu literatürün büyük kısmı ekonomik belirsizlik odağında ilerlemiş; istihdam güvencesizliği, geleceğe dair ekonomik beklentiler ve iş kaybı algısı gibi göstergeler temelinde çocuk sahibi olma niyetleri ve davranışları incelenmiştir (Gatta ve ark., 2021; Lappegård ve ark., 2022; van Wijk ve Billari, 2024).

İklim değişikliği, insan yaşamının çeşitli yönlerini etkileyen önemli bir küresel meydan okumadır ve bu soruna başlıca antropojenik katkı sağlayanın insan olduğu kabul edilmektedir. Etkiler; demografik değişimler, ruhsal ve bedensel sağlık ile ekonomik istikrarı kapsamaktadır (Sun ve ark., 2022; Padhy ve ark., 2015; Seneviratne ve ark., 2021; IPCC, 2025). Son çalışmalar, iklim değişikliği bağlamında nüfus dinamiklerine odaklanarak doğurganlık, göç ve ölüm gibi demografik değişkenler üzerindeki etkisini vurgulamıştır (Jiang ve Hardee, 2011; Frey ve Singer, 2010; Frankenberg ve ark., 2014). Bu değişkenler, gelecekteki nüfus büyüklüğü ve dağılımına ilişkin sonuçları nedeniyle önem taşımaktadır (Muttarak, 2021). İnsan doğurganlığı hem ulusal hem küresel düzeyde

nüfus dinamiklerinde hayati bir rol oynar; bu da uzun vadeli stratejik planlama ve politika oluşturma için temeldir (Wietzke, 2020; Vollset ve ark., 2020; Pourreza ve ark., 2021). Demografik çalışmalar ağırlıklı olarak iklimin göç ve ölümlülük üzerindeki etkisine odaklanmıştır (Thiede ve ark., 2016; Gray ve Wise, 2016; Psistaki ve ark., 2020; Yi ve Chan, 2015; Waal ve ark., 2006). Buna karşılık, yalnızca sınırlı sayıda çalışma doğurganlık ile iklim meseleleri arasındaki bağlantıyı incelemiştir (Bodin ve Björklund, 2022; Oostingh ve ark., 2019; Ahmed ve Haq, 2024).

Çalışmalar, aşırı hava koşullarının doğurganlık niyetleri üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkilerini belirlemek için ikincil veriler kullanmıştır. Bu araştırmalar, yağış ve sıcaklık gibi iklim değişkenlerinin zaman içindeki doğurganlık oranları üzerindeki etkisini incelemeye odaklanmıştır (Chen ve ark., 2021; Haq ve ark., 2024). Ayrıca, bazı çalışmalar kesitsel verilerle iklim değişikliği ile bireylerin doğurganlık niyetleri arasındaki korelasyonu araştırmıştır (Sellers ve Gray, 2019), diğer çalışmalar ise farklı kesitsel veri setlerini kullanmıştır (Bielawska-Batorowicz ve ark., 2022). İklim değişikliğinin doğurganlık niyetlerine etkisine ilişkin araştırmalar ağırlıklı olarak Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Yeni Zelanda, İsveç ve İsviçre gibi Batı ülkelerinde yoğunlaşmıştır (Helm ve ark., 2021; Helm ve ark., 2025; Arnocky ve ark., 2012; Bodin ve Björklund, 2022; Zimmermann ve ark., 2024). Bir dizi çalışma, çevresel kaygı ifade eden bireylerin, iklim değişikliğine yanıt olarak doğurganlık niyetlerini değiştirme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir (Arnocky ve ark., 2012; Schneider-Mayerson, 2022; Dillarstone ve ark., 2023). Avustralya ve ABD’de yürütülen anketler, iklim değişikliğinin doğurganlık niyetlerini doğrudan ve dolaylı olarak etkilediğini ortaya koymaktadır (Miller, 2018; Australian Conservation Foundation, 2019).

Doğurganlık niyetleri ve iklim değişikliği üzerine araştırmalar artmakla birlikte, Orta Doğu’da özellikle Arap ülkelerinde çalışmalar hâlâ sınırlıdır. Literatürde iklim değişikliği farkındalığı ile geleceğe ilişkin risk algısı ve doğurganlık niyetleri arasındaki doğrudan ve dolaylı ilişkileri sırayan araştırmalar bulunmaktadır; bu çalışmaların bir bölümü, yalnızca belirli demografik tiplere odaklanmak yerine daha geniş nüfusları kapsayan tasarımlara yönelmektedir. Örneğin bazı çalışmalar yalnızca evli kadınlara odaklanırken (Ahmed ve Haq, 2024), diğerleri hem erkekleri hem kadınları içermektedir (Bielawska-Batorowicz ve ark., 2022). Kimi araştırmalar belirgin iklim kaygısı sergileyen bireyleri incelemektedir (Schneider-Mayerson, 2022). Ayrıca Fu ve ark. (2023), iklim kaygıları ile üreme tutumları arasındaki bağlantıları ortaya koyarak çevresel kaygılar ile doğurganlık niyetleri arasındaki gerilimlere ışık tutmaktadır. Helm ve ark. (2025) ise çocuk sahibi olmama arzusunun çevresel kaygının bir göstergesi olarak ele almakta ve iklim değişikliği kaygılarının doğurganlık

niyetleri üzerindeki etkisini vurgulamaktadır.

Orta Doğu bölgesi son yıllarda kuraklıklar, azalan yağış ve artan sıcaklıklar gibi iklim değişiklikleri yaşamıştır (Giorgi ve Lionello, 2008; El-Fadel ve Bou-Zeid, 2003; Buonocore ve ark., 2023). Bu durum, tarımsal verimliliği, su güvenliğini ve halk sağlığını ciddi biçimde etkilemiştir (Bayram ve ark., 2023; Parry, 2007). Bunun sonucu olarak, nüfuslar bu değişimlerle bağlantılı risklerin daha çok farkına varmış (Oostingh ve ark., 2019) ve iklim değişikliği ile bunun gezegen ve nüfus üzerindeki etkilerine ilişkin bireysel kaygı ve farkındalıkta belirgin bir artış görülmüştür (Ayalon ve Roy, 2023). Bu artan farkındalık, yaşam tarzı ve davranış niyetlerini önemli ölçüde etkilemekte (Zaka ve ark., 2024; Arlt ve ark., 2011), bireylerin tutumlarını yeniden gözden geçirmelerini sağlamakta (Francisca ve ark., 2021) ve iklimle ilişkili risk uyumuna katılımı teşvik edecek bilinçli kararlar almalarını mümkün kılmaktadır (Shrestha ve ark., 2025). Çevresel meseleler hakkındaki artan kaygı göz önüne alındığında, psikososyal etmenler doğurganlık niyetlerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynayabilir (Davis, 2012); bu etmenler, doğurganlık niyetleri ile iklim değişikliği farkındalığı arasında aracı bir işlev görebilir. Bireyler, kendilerine veya olası çocuklarına yönelik mevcut ya da beklenen iklim tehditlerini fark etmedikçe planlanan çocuk sayısını sınırlamaları güçtür.

Kuramsal Arka Plan: Belirsizlik ve Doğurganlık Kararları

Demografik yazında modern doğurganlık dinamiklerinin belirleyicilerine ilişkin tartışmalar, özellikle düşük doğurganlıklı ülkelerde, belirsizliğin rolüne yoğunlaşmıştır (Comolli ve Vignoli, 2021; Gatta ve ark., 2021; Lappegård ve ark., 2022; Novelli ve ark., 2021; Vignoli ve ark., 2020a, 2020b, 2022). Burada “belirsizlik”, gelecekteki sonuçların olasılıklarının nicel olarak belirlenememesi anlamına gelmekte (Knight, 1921/2006) ve hem kısa hem uzun vadede geleceği tahayyül etmeyi güçleştirerek huzursuzluk duygusunu artırmaktadır. Belirsizliğin doğurganlığı etkileme süreci, geçmiş–bugün–gelecek eksenindeki sosyoekonomik ve siyasal koşulların karmaşık etkileşimiyle işler (Guetto ve ark., 2022; Lappegård ve ark., 2022; Vignoli ve ark., 2022) ve bu süreç anlatı çerçevesi ile isabetle betimlenmiştir (Vignoli ve ark., 2020a, 2020b).

Bu çerçevede, geçmiş ve bugünkü istihdam/egitim gibi klasik belirleyicilerin (Balbo ve ark., 2013) yanı sıra “geleceğin gölgesi”nin (Bernardi ve ark., 2019; Huinink ve Kohli, 2014) çocuk sahibi olma niyetleri üzerinde etkili olduğu kabul edilir. Belirsizlik halinde bireyin zihninde, geçmiş ve mevcut koşulların beklentiler, tahayyüller ve gelecek anlatılarıyla birleştiği hayali bir diyalog sürer. Bir yandan kültürel özellikler, kurallar ve kurumsal düzenlemeler gibi yapısal kısıtlar kararın temel unsurlarını oluştururken; öte yandan benzer koşullardaki bireylerin farklı sonuç-

lar bekleyebildiği ve buna göre kişisel bir gelecek anlatısı kurarak çocuk sahibi olma eylem yönünü belirlediği görülür (Guetto ve ark., 2022; Vignoli ve ark., 2020a). Çocuk sahibi olma kararının, özünde, temel belirsizlik koşulu altında alındığını vurgulayan çalışmalar (Comolli ve Vignoli, 2021; Guetto ve ark., 2022), günümüzü karakterize eden artan korku, yaygın kaygı ve toplumsal belirsizliğe işaret eder; bu yaygınlık, belirsizliğin çağdaş doğurganlık dinamikleri üzerindeki etkisini çalışmayı daha da kritik kılar (Adsera, 2011; Comolli ve Vignoli, 2021; Gatta ve ark., 2021; Guetto ve ark., 2022; Ivanova ve Balbo, 2024; Kreyenfeld ve ark., 2012; Lappegård ve ark., 2022; Novelli ve ark., 2021; Schneider, 2015; Vignoli ve ark., 2022).

Ekonomik Belirsizlikten Çevresel Belirsizliğe

Mevcut araştırmalar ağırlıklı ekonomik belirsizliğe odaklanmış, bunu işgücü piyasası göstergeleri (Adsera, 2011; Gatta ve ark., 2021), kalıcı işsizlik endeksleri (Busetta ve ark., 2019), Tüketici Güveni Endeksi (Comolli, 2017), iş kaybına direnç algısı (Gatta ve ark., 2021), piyasa oynaklığı (Comolli, 2017) ve finansal istikrara ilişkin Google arama trendleri (Comolli ve Vignoli, 2021) gibi çok sayıda göstergeyle ölçmüştür. Ancak belirsizlik-doğurganlık ilişkisinin yalnızca ekonomik mercekte incelenmesi eksik bir tablo sunar. İklim değişikliği ile “eko-anksiyete” gibi ruh sağlığı boyutlarını ilişkilendiren çalışmaların artması, bireylerin giderek daha belirsizleşen zamanlarda doğurganlık kararlarını nasıl aldıklarına dair yeni içgörüler üretebilmek için diğer belirsizlik türlerini de tartışmaya dahil etmenin önemini ortaya koymaktadır.

Bu yönde atılan önemli adımlardan biri, Hollanda bağlamında toplumsal kötümserliğin doğurganlık üzerindeki rolünü inceleyen Ivanova ve Balbo’nun (2024) çalışmasıdır. Yazarlar, anlatı çerçevesini genişleterek odağı bireylerin kendi geleceklerinden muhtemel çocuklarının geleceğine ilişkin korku ve inançlara taşımış; bugünkü koşullar yerine gelecek kuşağın toplumsal koşullarına dair görüşlere dayalı bir ölçüt geliştirmiştir. Bu ölçüt çevre, toplumsal yaşam, istihdam ve benzeri yaşam standardı boyutlarını bir arada kapsar. Ne var ki, “toplumsal kötümserlik” kavramının geniş kapsamı, belirli kaygı türlerinin ayrı ayrı etkilerini görünmez kılabilir. Bu nedenle özgül kaygı kaynaklarının katkısını incelemek, belirsizliğin hangi boyutlarının doğurganlık kararlarını etkilediğini saptamak ve olası politika müdahalelerini aydınlatmak açısından önemlidir.

Bu bakımdan Golovina ve Jokela’nın (2024) Almanya’da belirli kişisel/toplumsal sorunlara dair kaygıların çocuk sahibi olma davranışını nasıl etkilediğini inceledikleri çalışma dikkate değerdir. Çeşitli sosyal ve çevresel kaygılar ile doğurganlık arasında negatif ilişki bulgularını, belirsizlik etkisinin ekonomik alanın ötesine taşınması gerektiğini güçlü biçimde göstermektedir. Bu bulgular, iklim değişikliği ve çevresel risk-

lerin yarattığı çevresel belirsizlik boyutunun—çoğu zaman “algılanan” ya da “öngörülen” biçimiyle—doğurganlık niyetlerini şekillendirebileceği yönündeki tezi de destekler. Nitekim gençler arasında iklim kaygısı ve iklim geleceğine ilişkin korkulara dair kanıtlar giderek birikmektedir (Crandon ve ark., 2022; Hickman ve ark., 2021). Buna karşın, çevresel belirsizlik ile doğurganlık niyetleri arasındaki ilişkiye dair bulgular çeşitli ülkeler ve ölçümler arasında oldukça farklılaşmakta; çalışmaların kimileri ilişki saptarken kimileri nötr sonuçlar bildirmektedir (Arnocky ve ark., 2012; De Rose ve Testa, 2015; Lockwood ve ark., 2022; Peters ve ark., 2023; Schneider-Mayerson ve Leong, 2020; Zimmerman ve ark., 2024). Bu tablo, çevresel belirsizliğin doğurganlık kararlarındaki payını daha iyi anlamak için yeni ve bağlama duyarlı araştırmalara duyulan gereksinimi vurgular.

İklim Kaygısı ve Doğurganlık Niyetleri: Kuramsal Bağlantı

Doğurganlık kararları, aile ve diğer yaşam alanlarına ilişkin değer-inanç-şema setlerinden etkilenir (Johnson-Hanks ve ark., 2011; Lesthaeghe, 2014). Bu çerçevede, iklim değişikliği kaygısı, doğurganlık arzularıyla iç içe geçebilen bir inanç boyutu olarak ortaya çıkar (Rackin ve ark., 2023). İklim değişikliğinin etkilerine ilişkin ilgi ve farkındalık son yıllarda belirgin biçimde artmıştır (Van Valkengoed ve Steg, 2023); sonuçlarının büyük ölçüde gelecek kuşakları etkileyeceği beklentisi (Ojala ve Bengtsson, 2019) nedeniyle iklim kaygısı “doğası gereği geleceğe dönük” ve belirsizlik duygularıyla iç içedir (Ojala ve ark., 2021). Sosyodemografik bulgular, belirsizlik ve geleceğe ilişkin olumsuz anlatıların doğurganlık arzularını baskılayabildiğini göstermektedir (Comolli, 2023; Matera ve ark., 2022; Vignoli ve ark., 2022). Dolayısıyla, iklim kaygılarının gezegenin geleceğine dair kötümser beklentileri besleyerek bu olumsuz anlatılara katkı sunması beklenebilir.

İki Mekanizma: Gezegen Üzerindeki Yük ve “Tehlikedeki Dünya”

Literatür, iklim kaygısıyla doğurganlık tercihleri arasındaki ilişkiyi açıklayan iki ana mekanizmaya işaret eder (Arnocky ve ark., 2012; Helm ve ark., 2021; Schneider-Mayerson ve Leong, 2020). İlk mekanizma, gelecek kuşakların gezegen üzerindeki etkisine odaklanır: aşırı nüfus ve aşırı tüketim küresel ısınmayı ağırlaştırır; her ek çocuk çevresel baskıyı artırır (Gerlagh ve ark., 2023; Murtaugh ve Schlax, 2009). Bu bakış açısıyla bireyler, gezegen üzerindeki yükü azaltmak için çocuk sahibi olmaktan vazgeçebilir ya da planlanan çocuk sayısını sınırlayabilir. İkinci mekanizma, dünya tehlike altında algılandığında çocuk getirmenin tetiklediği sorumluluk-suçluluk-kaygı duygularına işaret eder (Arnocky ve ark., 2012; Helm ve ark., 2021). Her iki argüman da belirsizlik ve kötümser gelecek algısından beslenir.

Pariteye Göre Farklılaşma: İlk ve Daha Yüksek Sıra Niyetler

Doğurganlık niyetleri çocuksuz bireyler ile ebeveynler arasında anlamlı biçimde farklıdır; ebeveynlerin kararları çoğu zaman önceki deneyimlerle biçimlenir (Andrade ve Bould, 2012; Comolli, 2023; Ruokolainen ve Notkola, 2002). Ebeveynliğe geçişi simgeleyen ilk doğum kararı, sonraki doğumları etkileyen faktörlerden ayrılan özgül bir seçimdir (Kreyenfeld, 2021). Bu nedenle iklim kaygılarıyla doğurganlık niyetleri arasındaki ilişki incelenirken parite ayrımı yapmak önemlidir. Hâlihazırda çocuk sahibi olanlar, iklim kaygılarına karşın ebeveynliği seçmiş öz-seçimli bir grup olabilir; öte yandan bazı kanıtlar, ebeveynlerin çocuklarının geleceğine duydukları korku nedeniyle iklim değişikliği hakkında daha yüksek kaygı gösterebildiğini bu kaygının ebeveynlikten sonra belirebildiğini önerir (de Rose ve Testa, 2015; Ekholm ve Olofsson, 2017). Bu ayrım, çocuksuz kalma, ilk doğuma geçişin ertelenmesi ya da planlanan çocuk sayısının azaltılması gibi davranış kalıplarını doğru okumak için kritiktir.

Sonuç

Bu bölüm, doğurganlık niyetlerinin yalnızca ekonomik çevrimlere değil, iklim değişikliğinin ürettiği belirsizlik ve kaygı katmanlarına da duyarlı olduğunu gösteriyor. Bireylerin “gelecek anlatıları” (Vignoli ve ark., 2020a, 2022) iklim riskleriyle karşılaştıkça daha kötümser bir tona bürünebiliyor; bu da kimi gruplarda çocuk sayısını sınırlama ya da ebeveynliğe geçişi erteleme yönünde tercihleri tetikleyebiliyor (Arnocky ve ark., 2012; Helm ve ark., 2021; Zimmermann ve ark., 2024). Kanıtlar henüz yekpare değil; örneklem bileşimleri, ölçüm stratejileri ve bağlamsal koşullar bulguları farklılaştırıyor. Bu nedenle ileride yapılacak araştırmaların pariteye duyarlı tasarımları, bölgesel kırılgenlikleri (ör. Orta Doğu’da su güvenliği ve ısı stresi) ve psikososyal aracı mekanizmaları birlikte modellemesi; nicel bulguları nitel anlatılarla çaprazlaması önem taşıyor. Politika cephesinde ise doğurganlık kararlarını “tek bir rasyonaliteye” indirgemeyen, iklim uyumunu (ısı-sağlık eylem planları, yeşil okul ve bakım hizmetleri, güvenli ulaşım) sosyal koruma ve bakım politikalarıyla entegre eden kapsayıcı bir yaklaşım, risk algısını rasyonelleştirerek karar belirsizliğini azaltabilir (Comolli ve Vignoli, 2021; Muttarak, 2021). Son tahlilde, iklim kaygısının üreme davranışlarını nasıl şekillendirdiğini anlamak, demografik öngörülerini keskinleştirirken, iklim uyu- mu ile aile politikalarının birlikte tasarlanmasına da sağlam bir zemin sunmaktadır.

KAYNAKLAR:

Adsera, A. (2011). Where are the babies? Labor market conditions and fertility in Europe. *European Journal of Population /Revue Européenne De Démographie*, 27(1), 1–32. <https://doi.org/10.1007/s10680-010-9222-x>

Ahmed, K. J., & Atiqul Haq, S. M. (2024). Perceived risk of child mortality and fertility choices in climate-vulnerable regions of Bangladesh. *Humanities and Social Sciences Communications*, 11, 147.

Andrade, C., & Bould, S. (2012). Child-care burden and intentions to have a second child: Effects of perceived justice in the division of child-care. *International Review of Sociology*, 22(1), 25–37. <https://doi.org/10.1080/03906701.2012.657527>

Arlt, D., Hoppe, I., & Wolling, J. (2011). Climate change and media usage: Effects on problem awareness and behavioural intentions. *International Communication Gazette*, 73, 45–63.

Arnocky, S., Dupuis, D., & Stroink, M. L. (2012). Environmental concern and fertility intentions among Canadian university students. *Population and Environment*, 34(2), 279–292. <https://doi.org/10.1007/s11111-011-0164-y>

Australian Conservation Foundation. (2019). *What do women think about climate change?*https://www.acf.org.au/women_will_change_their_lives_and_votes_for_climate_action

Ayalon, L., & Roy, S. (2023). The role of ageism in climate change worries and willingness to act. *Journal of Applied Gerontology*, 42, 1305–1312.

Bayram, H., Konyalilar, N., & Akpınar-Elci, M. (2023). Health impacts of global climate change in the Middle East: Vulnerabilities. In *Climate change* (pp. 171–188). Springer Nature.

Beckett, J. (2016). *Imagined Futures: Fictional Expectations and Capitalist Dynamics*. Harvard University Press. <https://www.jstor.org/stable/j.ctvjnrvrw>

Beckett, J., & Bronk, R. (2018). *Uncertain futures: Imaginaries, narratives, and calculation in the economy*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198820802.001.0001>

Bernardi, L., Huinink, J., & Settersten, R. A. (2019). The life course cube: A tool for studying lives. *Advances in Life Course Research*, 41, 100258. <https://doi.org/10.1016/j.alcr.2018.11.004>

Bielawska-Batorowicz, E., Zagaj, K., & Kossakowska, K. (2022). Reproductive intentions affected by perceptions of climate change and attitudes toward death. *Behavioral Sciences*, 12, 374.

Bisi, S., Sturm, N., & Van Bavel, J. (2024). Climate change and fertility desires: An experimental study among university students in Belgium and Italy. *Demographic Research*, 51, 17–48. <https://doi.org/10.4054/DemRes.2024.51.2>

Bodin, M., & Björklund, J. (2022). “Can I take responsibility for bringing a person to this world who will be part of the apocalypse!?”: Ideological dilemmas and concerns for future well-being when bringing the climate crisis into reproductive decision-making. *Social Science & Medicine*, 302, 114985.

Buonocore, M., Santin, S., Carlon, O., Mazzai, A., Michielin, D., Acierino, A., Agnese, G., & Francesco, B. (2023). Increasing climate awareness through science/communication collaboration: The CMCC multi-platform approach. In *EGU General Assembly 2023* (Abstract EGU-10926). <https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2023EGUGA..2510926B/abstract>

Chen, M., Atiqul Haq, S. M., Ahmed, K. J., Hussain, A. B., & Ahmed, M. N. Q. (2021). The link between climate change, food security and fertility: The case of Bangladesh. *PLOS ONE*, 16, e0258196.

Comolli, C. L. (2023). Social climate, uncertainty and fertility intentions: From the great recession to the Covid-19 crisis. *European Journal of Population*, 39(1), 35. <https://doi.org/10.1007/s10680-023-09684-1>

Comolli, C. L., & Vignoli, D. (2021). Spreading uncertainty, shrinking birth rates: A natural experiment for Italy. *European Sociological Review*, 37(4), 555–570. <https://doi.org/10.1093/esr/jcab001>

Crandon, T. J., Scott, J. G., Charlson, F. J., & Thomas, H. J. (2022). A social–ecological perspective on climate anxiety in children and adolescents. *Nature Climate Change*, 12(2), 123–131. <https://doi.org/10.1038/s41558-021-01251-y>

Davis, A. C., Arnocky, S., & Stroink, M. (2019). The problem of overpopulation: Proenvironmental concerns and behavior predict reproductive attitudes. *Ecopsychology*, 11(2), 92–100. <https://doi.org/10.1089/eco.2018.0068>

Davis, J. (2012). Perceived environmental threats as a factor in reproductive behavior: An examination of American youth. *Evolution and Human Behavior*, 33, 647–656.

De Rose, A. D., & Testa, M. R. (2015). Climate Change and Reproductive Intentions in Europe. In Italy in a European Context. Research in Business, Economics, and the Environment (pp. 194–212). Palgrave Macmillan.

Dillarstone, H., Brown, L. J., & Flores, E. C. (2023). Climate change, mental health, and reproductive decision-making: A systematic review. *PLOS Climate*, 2, e0000236.

Dommermuth, L., Klobas, J., & Lappegård, T. (2015). Realization of fertility intentions by different time frames. *Advances in Life Course Research*, 24, 34–46. <https://doi.org/10.1016/j.alcr.2015.02.001>

Ekholm, S., & Olofsson, A. (2017). Parenthood and worrying about climate change: The limitations of previous approaches. *Risk Analysis*, 37(2), 305–314. <https://doi.org/10.1111/risa.12626>

El-Fadel, M., & Bou-Zeid, E. (2003). Climate change and water resources in the Middle East: Vulnerability, socio-economic impacts and adaptation. In *Climate change in the Mediterranean* (pp. 53–74). Edward Elgar Publishing.

Francisca, C. E., Chisara, O. J. S., He, U., & Nnadi, G. C. (2021). Climate change and counselling education: The incontrovertible role of counselling in psycho-social human adjustment in Nigeria. *Asian Journal of Education and Social Studies*, 25, 35–47.

Frankenberg, E., Laurito, M., & Thomas, D. (2014). The demography of disasters. In *International encyclopedia of the social and behavioral sciences* (Vol. 6). North Holland.

Frey, W. H., & Singer, A. (2010). Demographic dynamics and natural disasters: Learning from Katrina and Rita. *Population and Environment*, 31, 1–2.

Fu, X., Schneider-Mayerson, M., & Montefrio, M. J. F. (2023). The reproductive climate concerns of young, educated Chinese: ‘When the nest is upset, no egg is left intact’. *Environmental Sociology*, 9(2), 200–215. <https://doi.org/10.1080/23251042.2022.2132629>

Fu, X., Schneider-Mayerson, M., & Montefrio, M. J. F. (2023). The reproductive climate concerns of young, educated Chinese: “When the nest is upset, no egg is left intact.” *Environmental Sociology*, 9, 200–215.

Gatta, A., Mattioli, F., & Vignoli, D. (2021). Employment uncertainty and fertility intentions: Stability or resilience? *Population Studies*. <https://doi.org/10.1080/00324728.2021.1939406>

Gerlagh, R., Lupi, V., & Galeotti, M. (2023). Fertility and climate change. *The Scandinavian Journal of Economics*, 125 (1), 208–252. <https://doi.org/10.1111/sjoe.12520>

Giorgi, F., & Lionello, P. (2008). Climate change projections for the Mediterranean region. *Global and Planetary Change*, 63, 90–104.

Gray, C., & Wise, E. (2016). Country-specific effects of climate variability on human migration. *Climatic Change*, 135, 555–568.

Guetto, R., Bazzani, G., & Vignoli, D. (2022). Narratives of the future and fertility decision-making in uncertain times. An application to the COVID-19 pandemic. *Vienna Yearbook of Population Research*. <https://doi.org/10.1553/populationyearbook2022.res1.6>

Haq, S. M. A., Chowdhury, M. A. B., Ahmed, K. J., & Uddin, M. J. (2024). Effects of extreme climate events and child mortality on total fertility rate in Bangladesh. *Heliyon*, 10, 2405–8440.

Hellstrand, J., Nisén, J., Miranda, V., Fallesen, P., Dommermuth, L., & Myrskylä, M. (2021). Not just later, but fewer: Novel trends in cohort fertility in the Nordic countries. *Demography*, 58(4), 1373–1399. <https://doi.org/10.1215/00703370-9373618>

Helm, S., Kemper, J. A., & White, S. K. (2021). No future, no kids—no kids, no future?: An exploration of motivations to remain childfree in times of climate change. *Population and Environment*, 43, 108–129.

Helm, S., Kemper, J., White, S., & Dean, D. (2025). Exploring climate-reproductive concern: Factors influencing hesitancy towards parenthood in the context of the climate crisis. *Environmental Sociology*, 11, 157–171.

Hickman, C., Marks, E., Pihkala, P., Clayton, S., Lewandowski, R. E., Mayall, E. E., Wray, B., Mellor, C., & Van Susteren, L. (2021). Climate anxiety in children and young people and their beliefs about government responses to climate change: A global survey. *The Lancet Planetary Health*, 5(12), e863–e873. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00278-3](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00278-3)

Huinink, J., & Kohli, M. (2014). A life-course approach to fertility. *Demographic Research*, 30, 1293–1326. <https://doi.org/10.4054/DemRes.2014.30.45>

Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). (2025). *AR5 Climate change 2014: Impacts, adaptation, and vulnerability—Working Group II contribution to the Fifth Assessment Report*. Cambridge University Press. <https://www.ipcc.ch/report/ar5/wg2/>

Jiang, L., & Hardee, K. (2011). How do recent population trends matter to climate change? *Population Research and Policy Review*, 30, 287–312.

Johnson-Hanks, J. A., Bachrach, C. A., Morgan, S. P., & Kohler, H.-P. (2011). Fertility change and variation. In J. A. Johnson-Hanks, C. A. Bachrach, S. P. Morgan, & H.-P. Kohler (Eds.), *Understanding family change and variation* (pp. 61–85). Springer. https://doi.org/10.1007/978-94-007-1945-3_3

Kreyenfeld, M., Andersson, G., & Pailhé, A. (2012). Economic uncertainty and family dynamics in Europe: Introduction. *Demographic Research*, 27, 835–852.

Lappegård, T., Kristensen, A. P., Dommermuth, L., Minello, A., & Vignoli, D. (2022). The impact of narratives of the future on fertility intentions in Norway. *Journal of Marriage and Family*, 84(2), 476–493. <https://doi.org/10.1111/jomf.12822>

Lesthaeghe, R. (2014). The second demographic transition: A concise overview of its development: Table 1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(51), 18112–18115. <https://doi.org/10.1073/pnas.1420441111>

Lockwood, B., Powdthavee, N., & Oswald, A. J. (2022). Are Environmental Concerns Deterring People from Having Children? (SSRN Scholarly Paper 4241599). <https://doi.org/10.2139/ssrn.4241599>

Matera, C., Dommermuth, L., Bacci, S., Bertaccini, B., Minello, A., & Vignoli, D. (2022). Perceived economic uncertainty and fertility intentions in couples: A dyadic extension of the theory of planned behaviour. *Journal of Family and Economic Issues*, 44, 790–806. <https://doi.org/10.1007/s10834-022-09872-x>

Miller, C. C. (2018, July 5). Americans are having fewer babies. They told us why. *The New York Times*.

Mische, A. (2009). Projects and possibilities: Researching futures in action. *Sociological Forum*, 24(3), 694–704. <https://doi.org/10.1111/j.1573-7861.2009.01127.x>

Murtaugh, P. A., & Schlax, M. G. (2009). Reproduction and the carbon legacies of individuals. *Global Environmental Change*, 19(1), 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.gloenvcha.2008.10.007>

Muttarak, R. (2021). Demographic perspectives in research on global environmental change. *Population Studies*, 75, 77–104.

Ojala, M., & Bengtsson, H. (2019). Young people's coping strategies concerning climate change: Relations to perceived communication with parents and friends and proenvironmental behavior. *Environment and Behavior*, 51(8), 907–935. <https://doi.org/10.1177/0013916518763894>

Ojala, M., Cunsolo, A., Ogunbode, C. A., & Middleton, J. (2021). Anxiety, worry, and grief in a time of environmental and climate crisis: A narrative review. *Annual Review of Environment and Resources*, 46(1), 35–58. <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-012220-022716>

Oostingh, E. C., Hall, J., Koster, M. P. H., Grace, B., Jauniaux, E., & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2019). The impact of maternal lifestyle factors on periconception outcomes: A systematic review of observational studies. *Reproductive BioMedicine Online*, 38, 77–94.

Padhy, S. K., Sarkar, S., Panigrahi, M., & Paul, S. (2015). Mental health effects of climate change. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 19, 3–7.

Parry, M. L. (Ed.). (2007). *Climate change 2007—Impacts, adaptation and vulnerability: Working Group II contribution to the Fourth Assessment Report of the IPCC* (Vol. 4). Cambridge University Press.

Peters, S., Striessnig, E., Testa, M. R., Trimarchi, A., & Nitsche, N. (2023). Too worried about the environment to have children? Or more worried about the environment after having children? The reciprocal relationship between environmental concerns and fertility (WP-2023-023; 0 ed., p. WP-2023–023). Max Planck Institute for Demographic Research. <https://doi.org/10.4054/MPIDR-WP-2023-023>

Pourreza, A., Sadeghi, A., Amini-Rarani, M., Khodayari-Zarnaq, R., & Jafari, H. (2021). Contributing factors to the total fertility rate declining trend in the Middle East and North Africa: A systemic review. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 40, 11.

Psistaki, K., Paschalidou, A. K., & McGregor, G. (2020). Weather patterns and all-cause mortality in England, UK. *International Journal of Biometeorology*, 64, 123–136.

Rackin, H. M., Gemmill, A., & Hartnett, C. S. (2023). Environmental attitudes and fertility desires among US adolescents from 2005–2019. *Journal of Marriage and Family*, 85(2), 631–644. <https://doi.org/10.1111/jomf.12885>

Régnier-Loilier, A., & Vignoli, D. (2011). Fertility intentions and obstacles to their realization in France and Italy. *Population (English Edition)*, 66(2), 361. <https://doi.org/10.3917/pope.1102.0361>

Ruokolainen, A., & Notkola, I.-L. (2002). Familial, situational, and attitudinal determinants of third-birth intentions and their uncertainty. *Finnish Yearbook of Population Research*, 38, 179–206. <https://doi.org/10.23979/fypr.44976>

Schneider-Mayerson, M. (2022). The environmental politics of reproductive choices in the age of climate change. *Environmental Politics*, 31, 152–172.

Schneider-Mayerson, M., & Leong, K. L. (2020). Eco-reproductive concerns in the age of climate change. *Climatic Change*, 163(2), 1007–1023. <https://doi.org/10.1007/s10584-020-02923-y>

Schneider, D. (2015). The great recession, fertility, and uncertainty: Evidence from the United States. *Journal of Marriage and Family*, 77(5), 1144–1156.

Sellers, S., & Gray, C. (2019). Climate shocks constrain human fertility in Indonesia. *World Development*, 117, 357–369.

Seneviratne, S. I., Zhang, X., Adnan, M., Badi, W., Dereczynski, C., Di Luca, A., Ghosh, S., Iskandar, I., Kossin, J., & Lewis, S. (2021). Weather and climate extreme events in a changing climate. In *Climate change 2021: The physical science basis* (pp. 1513–1766). Cambridge University Press.

Shrestha, R., Kadel, R., Shakya, S., Nyachhyon, N., & Mishra, B. K. (2025). Awareness and understanding of climate change for environmental sustainability using a mix-method approach: A study in the Kathmandu Valley. *Sustainability*, 17, 2819.

Sobotka, T. (2017). Childlessness in Europe: Reconstructing long-term trends among women born in 1900–1972. In K. Michaela & D. Konietzka (Eds.), *Childlessness in Europe: Contexts, causes, and consequences*. Springer International Publishing.

Sun, L., Fang, S., Iqbal, S., & Bilal, A. R. (2022). Financial stability role on climate risks, and climate change mitigation: Implications for green economic recovery. *Environmental Science and Pollution Research*, 29, 33063–33074.

Thiede, B., Gray, C., & Mueller, V. (2016). Climate variability and inter-provincial migration in South America, 1970–2011. *Global Environmental Change*, 41, 228–240.

Thomson, E., & Hoem, J. M. (1998). Couple childbearing plans and births in Sweden. *Demography*, 35(3), 315–322. <https://doi.org/10.2307/3004039>

Van Valkengoed, A. M., & Steg, L. (2023). Climate anxiety is about more than just personal risks. *Nature Climate Change*, 13(7), 591. <https://doi.org/10.1038/s41558-023-01718-0>

van Wijk, D., & Billari, F. C. (2024). Fertility postponement, economic uncertainty, and the increasing income prerequisites of parenthood. *Population and Development Review*. <https://doi.org/10.1111/padr.12624>

Vignoli, D., Bazzani, G., Guetto, R., Minello, A., & Pirani, E. (2020). Uncertainty and narratives of the future: A theoretical framework for contemporary fertility. In R. Schoen (Ed.), *Analyzing contemporary fertility* (pp. 25–47). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-48519-1_3

Vignoli, D., Guetto, R., Bazzani, G., Pirani, E., & Minello, A. (2020b). A reflection on economic uncertainty and fertility in Europe: The Narrative Framework. *Genus*, 76(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s41118-020-00094-3>

Vignoli, D., Minello, A., Bazzani, G., Matera, C., & Rapallini, C. (2022). Narratives of the future affect fertility: Evidence from a laboratory experiment. *European Journal of Population*, 38(1), 93–124. <https://doi.org/10.1007/s10680-021-09602-3>

Visschers, V. H. M. (2018). Public perception of uncertainties within climate change science. *Risk Analysis*, 38(1), 43–55. <https://doi.org/10.1111/risa.12818>

Vollset, S. E., Goren, E., Yuan, C. W., Cao, J., Smith, A. E., Hsiao, T., Bisignano, C., Azhar, G. S., Castro, E., Chalek, J., et al. (2020). Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: A forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 396, 1285–1306.

Waal, A., De Taffesse, A. S., & Carruth, L. (2006). Child survival during the 2002–2003 drought in Ethiopia. *Global Public Health*, 1, 125–132.

Wietzke, F. B. (2020). Poverty, inequality, and fertility: The contribution of demographic change to global poverty reduction. *Population and Development Review*, 46, 65–99.

Yi, W., & Chan, A. P. C. (2015). Effects of temperature on mortality in Hong Kong: A time series analysis. *International Journal of Biometeorology*, 59, 927–936.

Zaka, M. S., Latif, A., Salman, M. M., Hafiz, M., & Ahmad, M. (2024). Climate change awareness and its effects on cognitive and functional abilities and behavioral responses: A review of literature. *Journal of Policy Research*, 10, 353–360.

Zeman, K., Beaujouan, E., Brzozowska, Z., & Sobotka, T. (2018). Cohort fertility decline in low fertility countries: Decomposition using parity progression ratios. *Demographic Research*, 38, 651–690. <https://doi.org/10.4054/DemRes.2018.38.25>

Zimmermann, G., Darwiche, J., Messerli-Bürgy, N., Petegem, S., Van Mouton, B., Venard, G., & Antonietti, J. P. (2024). Bringing children in a burning world? The role of climate anxiety and threat perceptions in childbearing motivations of emerging adults in Switzerland. *Emerging Adulthood*, 12, 925–938.

Bölüm 9

ANNELERİN BABY SHOWER PARTİSİNE YÖNELİK GÖRÜŞLERİNİN İNCELENMESİ

Ebru ULUÇAY BEKTAŞ¹, Talip BEKTAŞ²

1. Öğr.Gör.Ebru ULUÇAY BEKTAŞ, Artvin Çoruh Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Çocuk Bakımı ve Gençlik Hizmetleri Bölümü, Orcid ID: 0000-0002-5714-1854

2. Öğr.Gör. Talip BEKTAŞ, Kafkas Üniversitesi, Sarıkamış Meslek Yüksekokulu, Çocuk Bakımı ve Gençlik Hizmetleri Bölümü, Orcid ID: 0000-0002-9351-6721

GİRİŞ

Toplumların temel dinamiklerinden biri olan gelenek ve görenekler, kültürel çeşitliliğin bir göstergesidir. Anadolumuz, geçmişten bugüne birçok medeniyete ev sahibi olmuş ve her bölgesi kendine özgü gelenekleriyle zengin bir kültürel miras oluşturmuştur.

İnsan, hayatının her aşamasında karşılaştığı yazılı, sözlü veya görsel semboller üzerinde anlam oluşturmaya çalışır. Anlam oluşturma süreci, mesajın doğru bir şekilde iletilmesi ve anlaşılmasıyla gerçekleşir. İletişimde anlam, alıcı ve verici arasında belirli bir bağlam ve kültür perspektifinde ortaya çıkar. Bu nedenle, kültüre ait unsurların tanınması ve doğru bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir (İşeri ve Çapan-Tekin, 2023). Bu bağlamda, insan yalnızca kültürle birlikte gelişebilir. Kültür ve insan arasında kaçınılmaz bir döngü vardır. İnsan kültürü oluşturur, kültür de insanı şekillendirir. İnsan kültürü aktarır, kültür de onun aracılığıyla yayılır. Kültür, içinde barındırdığı birçok öğeye rağmen, aslında bir bütün olarak ele alınmalıdır (Zeyrek, 2020). Bununla birlikte sosyal bilimlerin merkezî bir kavramı olarak kültür, farklı perspektiflerden yorumlanan anlam çeşitliliğine sahiptir. Değişik tanımları, kabulleri ve tartışmalar etrafında kültürün sınırları belirlenmeye çalışılır (Zeyrek, 2021).

Kültür, genellikle bir grubun ortak özellikleriyle tanımlanmış olsa da, aslında diğerlerinden ayıran farklılıklar olarak da görülebilir. Bu durum, kültürün tek bir tanımının olmadığını ve farklı disiplinlerin kültürü açıklamak için çeşitli yaklaşımlar geliştirdiğini bir kez daha ortaya koyar (Bakıner-Çekin ve Çalışkan, 2020). Kültür, “maddi”, “teknolojik” ve “sosyal yapısal” unsurları birbirinden farklı, “ideal”, “ruhani” ve “maddi olmayan” gerçeklikler üzerinden özerk bir alan oluşur (Smith, 2007). En geniş kültürün kelimenin tam anlamıyla, bir toplum veya grup yaşam biçimini ifade eder. Her toplumda çocukların yetiştirilmesi ve eğitimi için hem fiziksel hem de psikolojik kırılmalar geliştirildi. Türkiye’nin birçok bölgesinde, kültürel varlığın önemli bir unsuru olarak kabul gören çocuk sahibi olma ve büyütme süreci çeşitli gelenek-görenek ve inançlarla şekillenmektedir (Başal, 2006).

Norm, sözlükte “kural olarak kabul edilen, yerleşmiş ilke ya da kâna uygunluk durumu” ve “bir toplumsal grubun, üyelerinin davranışlarını yönlendiren kurallar bütünü” olarak tanımlanır. Bu kurallar ve davranış biçimleri yazılı olmasa da, toplumdaki her birey tarafından bilinmektedir. Bu kurallara uyanlar ödüllendirilirken, uymayanlar ise ihlallerinin ciddiyetine göre cezalandırılır. Sosyal normların ana amacı, bireyleri olumsuz, zararlı veya uyumsuz davranışlardan alıkoyarak, onları toplumda yasalara uygun bir şekilde hareket etmeye yönlendirmek-

tir. Toplumlarda insani şartları tanımlayan ve denetleyen sosyal normlar, yaptırım tarzlarına göre moda, âdet, gelenek, örf ve töre şeklinde sıralanabilir (Eroğlu, 2005).

İnsanların benimsediği gelenek ve görenekler, bir arada tutulan ve sürdürülebilirliğini sağlayan en temel sosyal yaşam biçimlerinden biridir. Bu kültürel unsurların uzun yıllar boyunca birikerek o kültürel açıdan millet haline gelmesinde önemli etken olmuştur. İnsanın gelişimi ve değişimi ile birlikte yaşam biçimi de değişebilir ve bu değişim, zamanla gelenek ve göreneklerin de değişmesine ya da yok olmasına yol açabilir (Güreşçi, 2017). Modern yaşam koşulları, geleneksel geçiş süreçlerini dönüştürme eğilimindedir. Modernleşme ile birlikte, geleneksel süreçler değişime uğramakta; ancak bu değişim, toplumdan topluma farklılık göstermektedir (Köseoğlu ve Yılmaz, 2024). Kültür, farklı normlardan üreyen ve tarihsel zaman dahilinde şekillenen ve gelişen bir kavramdır. Bu süreçte, toplumların elinde olan değerler, kültürün bir kopyası olarak kendini ortaya koyar. Bu bağlamda, kültür; onu oluşturan unsurlarla tamamlanır ve bu değerler kültürel miras olarak isimlendirilir. Kültürel miras, somut ve somut olmayan şeklinde ikiye ayrılmakta olup, toplumlar hakkında bilgi sahibi olunmasını sağlamaktadır. Hem somut hem de somut olmayan kültürel miraslarımız, toplumun ortak kimliğini ortaya koyan ve gelecek nesillere iletilmesini sağlayan önemli kültürel öğelerdir. Bu unsurlar, toplumun kültürel, çevresel ve sosyal açılardan tanınması açısından büyük öneme sahiptir. Bu sayede toplum, kimliğini tanıma ve araştırma fırsatı bulur (Güzel ve Kurnaz, 2023).

Kültürel miras geçmişten günümüze gelen ve gelecek nesillere aktarılması gereken değerler bütünüdür (Öztürk, Güngör ve Ogelman, 2021). Toplumların devamlılığı, bireylerin ortak kültürel değerlerin benimsenmesi ve nesiller boyunca aktarılmasıyla kültürel süreklilik sağlanır. Toplumsal yapı içinde kabul edilen dil, yaşam tarzı, gelenek ve görenekler ortak kültürel öğeleri oluştururken, bu unsurların devamının sağlanmasıyla somut olmayan kültürel miras ortaya çıkar. Kültür, genel anlamıyla bir toplumun yaşam tarzıdır. Her toplumda çocukların yetiştirilmesi ve eğitimiyle ilgili çeşitli fiziksel ve psikolojik analizler geliştirildi. Türkiye'nin tüm bölgelerinde, kültürel varlığın önemli bir parçası olarak kabul edilen çocuk sahibi olma ve büyüme süreci, gelen birçok gelenek, görenek ve inanç geliyor. Bu süreç, sadece ailede mevcut değil, aynı zamanda toplumsal değerler sistemi ve sosyal normlarını da takip eden bir faktör olarak öne çıkmaktadır (Başal, 2006). Aynı şekilde nesiller boyu devamlılığını sağlamak amacıyla çeşitli etkinlikler düzenlenmektedir (Taşkın ve Boran, 2024). İngilizce kökenli “baby shower” terimi, henüz doğmamış bir bebek için yapılan kutlamayı ifade eder. Bu etkinlik, geleneksel olarak doğumdan yaklaşık bir ay önce veya cinsiyetinin belirlenmesinin ardın-

dan yapılır ve aileyle dostlar, bebek için anılar biriktirir. Hazırlanış amacı; annenin ve bebeğin doğumdan sonra ihtiyaç duyulacağı eşyaların, akrabalar ve arkadaşlar tarafından düzenlenen bir toplantı ile anne adayına verilmesini sağlamak ve böylelikle doğumdan sonra oluşacak belli harcamalar üzerinden anneye destek vermektir. Tören anne adayının haberi olması halinde ya da olmaması halinde iki türlü hazırlanmaktadır.

Türkiye’de özellikle ünlülerin kutlamalarıyla son 10 yılda popülerleşen ve yaygınlaşan baby shower partilerinin katılımcıları, genellikle anne adayının yakın akrabaları ve arkadaşlarından oluşur. Bu katılımcılar çoğunlukla daha önce doğum yapmış ya da hamile olan kadınlardan meydana gelir. Ayrıca, ekonomik, sosyal ve kültürel düzeyleri birbirine yakın olan, çoğu birbirini tanıyan, iyi anlaşılan ve benzer yaşlarda olan kişilerden oluşurlar. Daha önce bu deneyimi yaşamış kadınlar, doğum çantasındaki olmazsa olmazlar ve doğum sürecinde izlenecek adımlar gibi konularda tecrübelerini anne adayıyla paylaşmaktadır (Büyükokutan-Töret 2017). Bununla birlikte tüketim ve annelik özelinde düşünüldüğünde, hakim tüketim kültürünün annelerin neleri önemsemeleri, hangi hizmet ya da uygulamaların tercih edilmesinin göz önünde bulundurulması ve özel imgeler oluşturulduğunu belirtilmesi gerekmektedir (Altaş, 2018).

Toplumun bir bölümünün baby shower partileri, cinsiyet partileri, vb. birçok etkinliğin tüketim toplumunun dayatmalarından türeyerek gündelik hayatın bir parçası olduğunu düşündüğü görülmektedir. Hediyeleşmenin insanlar arasında sağlam bağları oluşturduğu konusunda çeşitli disiplinlerde fikir birliği mevcuttur. Bu nedenle hediyeleşme tüm kültürlerde insan ilişkilerinin önemli bir özelliği olarak ortaya çıkmaktadır. Kültürlere göre değişiklik gösterse de doğumlarda, yılbaşlarında, düğünlerde, evlilik yıldönümlerinde, terfilerde kendini göstermektedir. Ayrıca kültürümüze özgü olarak bayramlarda veya cenaze evlerine özellikle yiyecek götürme töreni oldukça yaygındır. Özel günler (anneler günü, babalar günü, sevgililer günü, öğretmenlerin günü gibi) farklı hediyeler de verilmektedir. Bu hediyeleşmenin arasında doğum öncesi ve sonrasında yeni doğan bebek için yapılan hediyeler ve kutlama etkinlikleri önemli bir yer tutmaktadır. Kültürümüzde doğumun ardından hediye verme geleneği, istikrarlı bir çeşitlilik olarak devam etmektedir. Fakat tüketim toplumlarındaki bu gösterişçi hediyeleşme, son yıllarda popülerleşen baby shower partileriyle daha da belirginleşmiştir (Ersöz, 2024). Bu doğrultuda bu çalışma, baby shower etkinliklerinin kültürel, sosyal ve duygusal boyutlarını anlamayı hedefleyerek, annelerin bu kutlamalara yönelik algılarını ortaya koyması açısından önem arz etmektedir.

2. Yöntem

Bu bölümde, araştırmanın deseni, çalışma grubu, veri toplama aracı, verilerin toplanma süreci ve verilerin analizi ile ilgili bilgiler sunulmaktadır.

2.1. Araştırmanın Deseni

Bu araştırma tarama modellerinden betimsel tarama modelindedir. Araştırmanın amacı annelerin baby shower partisine yönelik görüşlerini öğrenmektir. Bu amaç doğrultusunda, nitel araştırma yöntemleri arasında yer alan olgu bilim (fenomenoloji) deseni kullanılmıştır. Bu desende hedef, belirli bir olguyu (fenomeni) yansıtan deneyimleyen, kişinin yaşadığı deneyimlerin özünü tanıttıcı olmasıdır (Creswell, 2018). Olgu bilim deseni, farkındalığımızın ancak detaylı ve derin bir anlayışa sahip olmadığımız olguların incelenmesine olanak sağlar (Yıldırım ve Şimşek, 2008). Yine bu bağlamda, Yalçın (2022, s.215) göre fenomenoloji, olayları toplumsal aktörler tarafından “doğrudan doğruya” deneyimlendiği ve algılandığı biçimiyle incelemektedir. (The Encyclopedia of Sociology, akt. Wallace ve Wolf, 2004).

2.2. Çalışma Grubu

Araştırmanın evrenini, 2025 yılında Artvin il sınırlarında ikamet eden anneler oluşturmuştur. Çalışma grubunun seçilmesinde, amaçlı örneklem yöntemlerinden olan kartopu örnekleme tekniği uygulanmıştır. Bu teknik, potansiyel katılımcıları belirlemenin zor olduğu durumlarda tercih edilmektedir. Kartopu örnekleme yönteminde, ilk katılımcılar diğer uygun bireyleri araştırmaya dâhil olmaya davet eder ve bu süreç, katılımcıların birbirini yönlendirmesiyle devam eder. Katılımcı sayısı, bu yönlendirmeler sonucu giderek artarak büyür, tıpkı bir kartopunun yuvarlandıkça büyümesi gibi (Cohen, Manion ve Morrison, 2007). Araştırmaya toplamda 25 anne katılım sağlamıştır. Anneler, A1, A2, ..., A25 şeklinde kodlanarak gizlilikleri temin edilmiştir. Çalışma grubunu oluşturan annelere ilişkin bilgiler, Tablo 1’de sunulmaktadır.

Tablo 1. Katılımcılara ait betimsel veriler

Değişken	Seçenekler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yaş	20-30	2	8
	30-40	10	40
	40-50	8	32
	50 ve üzeri	5	20

Eğitim Durumu	Ortaokul	4	16
	Lise	6	24
	Lisans	3	12
	Yüksek lisans	8	32
	Doktora	4	16
Çocuk Sayısı	1	7	28
	2	10	40
	3	5	20
	4	3	12
	Toplam	25	100

2.3. Veri Toplama Aracı

Araştırmada, araştırmacı tarafından tasarlanan yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanılmıştır. Yarı yapılandırılmış formlar, katılımcılara düşüncelerini ve görüşlerini özgürce ifade etme imkânı tanır. Bu görüşme tekniği, görüşülen kişilere aynı soruların belirli bir sırayla sorulduğu ve onların soruları diledikleri şekilde ve kapsamda yanıtlamalarına imkan tanındığı bir yöntemdir (Yıldırım ve Şimşek, 2008). Yarı yapılandırılmış görüşmeler için, görüşmelerde kullanılacak bir dizi soru hazırlanmıştır. Veri toplama aracının oluşturulmasında öncelikle ilgili alan yazın incelenmiştir. Bu doğrultuda, konuyu en iyi şekilde ifade edebilecek sorular hazırlanması hedeflenmiş ve soruların taslağı oluşturulduktan sonra uzman görüşü alınmıştır. Ön uygulama yapıldıktan sonra, uzman görüşleri doğrultusunda forma nihai hali verilmiştir. Görüşme sırasında sorulacak bazı sorular şu şekildedir:

- Daha önce baby shower partisini hiç duydunuz mu? Duyduysanız baby shower kavramını hangi vasıta ile öğrendiniz?
- Baby shower partisine hiç katıldınız mı? Katıldıysanız kaç kez katıldınız?

2.4. Verilerin Toplanması

Görüşmeler annelerin evinde anneler ile birebir yapılmıştır. Anne seçiminde ilk olarak araştırmacının kendi çevresinden başlanmış daha sonra katılımcıların önerisiyle diğer annelere geçilmiştir. Veri doygunluğu elde edildiğinde görüşmeler sonlandırılmıştır. Verilerin benzer şekilde tekrar etmeye başladığı aşama, araştırmacının yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşmış olduğunu gösteren doygunluk noktasıdır (Hennink ve Kaiser, 2022; akt. Akçay ve Koca, 2024). Nitel araştırmalarda, örneklem büyüklüğü genellikle veri doygunluğunun sağlandığı ana kadar yapılan görüşmeler aracılığıyla belirlenmektedir (Francis vd., 2010; akt. Akçay ve

Koca, 2024).

Yapılan görüşmelerin her biri yaklaşık 10-20 dakika arası sürmüştür. Görüşmeler öncesinde, katılımcılara araştırmanın amacı hakkında bilgilendirme yapılmış ve isimlerinin kodlanacağına dair bilgi paylaşılmıştır. Katılımcılar, soruları yanıtlamakta zorlandıklarında veya soruları farklı şekilde anladıklarında açıklamalar yapılmıştır. Bu aşamada, katılımcıların düşüncelerini kesintisiz bir biçimde ifade etmeleri sağlanmıştır. Görüşmeler sırasında, araştırmacılar görüşme formuna notlar almış ve görüşme sonunda, katılımcıların verdikleri yanıtların doğruluğu kontrol edilmiştir. Veri toplama sürecinin sonunda, toplamda 25 görüşme formu analiz için hazır hale getirilmiştir.

2.5. Verilerin Analizi

Araştırmada, verilerin çözümlenmesinde betimsel analiz ve içerik analizi yöntemlerinden yararlanılmıştır. Betimsel analiz, daha çok ayrıntılı çözümleme gerektirmeyen verilerin sistematik biçimde sunulmasında kullanılmaktadır. Buna karşın içerik analizi, verilerin daha derinlemesine incelenmesini sağlayarak bu verilerden anlamlı kavram ve temaların türetilmesini amaçlamaktadır (Yıldırım & Şimşek, 2008). Betimsel analiz kapsamında, görüşme yapılan katılımcıların tanıtıcı nitelikteki verileri değerlendirilmiş; içerik analizi aracılığıyla ise veriler sistematik olarak analiz edilerek benzerlik ve ilişkiler doğrultusunda belirli kavram ve temalar etrafında yapılandırılmıştır. Bu süreçte, katılımcı görüşlerinin içeriği ayrıntılı şekilde tanımlanmıştır (Altunışık vd., 2010).

Görüşme formları dikkatle okunarak analiz edilmiş, bu doğrultuda verilerden kodlar elde edilmiştir. Elde edilen kodlar temel alınarak alt temalar belirlenmiş, ardından bu alt temalar düzenlenerek ana temalar oluşturulmuştur. Görüşme verilerinden oluşturulan tabloların uygunluğu uzman görüşleri doğrultusunda değerlendirilmiş ve gerekli düzenlemeler sonrası son biçimleri verilmiştir. Katılımcıların yanıtları doğrultusunda alt temaların frekansları ve bu frekanslara karşılık gelen yüzdelik oranlar hesaplanmıştır. Bu oranlar tablolaştırılarak yorum süreci kolaylaştırılmıştır. Bulgular, oluşturulan tablolar doğrultusunda tanımlanarak yorumlanmıştır. Katılımcı görüşlerini doğrudan yansıtabilmek adına belirli bölümlerde alıntılara da yer verilmiştir. Ayrıca analiz süreci, araştırma konusuna hâkim bağımsız bir uzman tarafından tutarlılık açısından değerlendirilmiş ve oluşturulan temaların içeriğe uygunluğu teyit edilmiştir. Araştırmanın iç geçerliliğini (inandırıcılığını) artırmak amacıyla elde edilen bulgular, katılımcılara sunularak onayları alınmıştır.

3. Bulgular ve Yorum

Bu bölümde, araştırmanın amacına uygun olarak elde edilen bulgulara yer verilmiş ve bu bulgulara ilişkin yorumlar sunulmuştur.

3.1. İçerik sonucu ortaya çıkan tema ve alt temalar

İçerik analizi sonucunda belirlenen ana tema ve alt temalar, Tablo 2’de sunulmaktadır:

Tablo 2. *Araştırmada ortaya çıkan tema ve alt temalar*

Temalar	Alt temalar
Kavramının bilinirliği	Biliyorum, bilmiyorum
Kavramı öğrenme kaynağı	Arkadaşlar, sosyal medya, aile
Kavrama katılma sıklığı	Hiç, 1 kez, 2 kez, 3 kez
Kavrama katılım sonrası yaşanan hisler	Eğlenceliydi, Eğlenceli değildi, İdare eder
Düzenlenme amacı	Popülarite kazanmak, hediye kazanmak, eğlenmek, bebek için anı biriktirmek
Kavramın geleneklerimize uygun olmama nedenleri	Katılımcılara hediye listesi gönderilmesi, bebeğin ve annenin nazar olma ihtimali, çocuğu olmayan kişilerin rahatsız olabileceği

*Tablolarda kelime tekrarına düşmemek için baby shower partisi “kavram” kelimesi şeklinde ifade edilmiştir.

3.2. Annelerin Baby Shower Partisi Kavramının Bilinirliğine Yönelik Görüşlerine İlişkin Bulgular

Araştırmaya katılan annelerin görüşlerine göre baby shower partisi kavramını bilmelerine ilişkin alt temalar ve sıklıkları tablo 3’de sunulmuştur.

Tablo 3. *Annelerin baby shower partisini bilme sıklıklarına ilişkin alt temalar*

Alt temalar	Katılımcılar	Frekans (n)	Yüzde(%)
Biliyorum	A1, A2, A3, A4, A5, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A15, A16, A18, A21, A22, A23, A24, A25	20	80
Bilmiyorum	A6, A14, A17, A19, A20	5	20
	Toplam	25	100

Tablo 3 incelendiğinde görüşme yapılan annelerin büyük çoğunluğunun (%80) baby shower partisi kavramını bildiği, beş annenin ise bu kavramı duymadığını belirttiği görülmektedir. Bu bağlamda bu aşamadan sonra araştırmaya baby shower kavramını bildiğini ifade eden yirmi anne ile devam edilmiştir. Baby shower kavramını bilmeyen annelerin görüşlerinden bazıları ise şu şekildedir:

A14: “Hayır, daha önce duymadım.” A20: “Yok, bilmiyorum.”

3.3. Baby Shower Partisi Kavramını Öğrenme Kaynağı Temasına İlişkin Bulgular

Araştırmaya katılan annelerin görüşlerine göre baby shower partisi kavramını öğrenme kaynağına ilişkin alt temalar tablo 4’de verilmektedir:

Tablo 4. Baby shower partisi kavramını öğrenme kaynaklarına ilişkin alt temalar

Alt temalar	Katılımcılar	Frekans (n)	Yüzde(%)
Arkadaşlar	A4, A10, A11, A18, A21, A22, A24, A25	8	40
Sosyal medya	A1, A2, A3, A5, A7, A8, A9, A12, A13, A15, A16,	11	55
Aile	A23	1	5
	Toplam	20	100

Görüşme yapılan annelerin yarısından fazlası (%55) baby shower partisi kavramını sosyal medyadan, yine yarıya yakını (%40) arkadaşlarından, çok az bir kısmı ise (%5) ailelerinden öğrendiklerini söylemişlerdir.

3.4. Baby Shower Partisine Katılma Sıklığı Temasına İlişkin Bulgular

Araştırmaya katılan annelerin görüşlerine göre baby shower partisine katılma sıklıklarını içeren alt temalar tablo 5’de sunulmuştur.

Tablo 5. Baby shower partisine katılma sıklığına ilişkin alt temalar

Alt temalar	Katılımcılar	Frekans (n)	Yüzde(%)
Hiç	A1, A2, A3, A8 , A21, A22, A23, A25	8	40
Bir kez	A4, A9, A10, A12, A13, A15, A24	7	35
İki kez	A5, A11, A16	3	15
Üç kez	A7, A18	2	10
	Toplam	20	100

Görüşme yapılan annelerin yarıya yakını (%40) daha önce hiç baby shower partisine katılmadıklarını ifade etmişlerdir. Yine görüşme yapılan annelerin az bir kısmı (%10) baby shower partilerine üç kez katıldıklarını ifade etmekle birlikte bu annelerden A7: “İlk katıldığım iki parti daha süslü püslü gösterişliydi. En son katıldığım parti ise 2024 Haziran ayında idi. Diğerleriyle kıyaslanmayacak ölçüde sade ve soluktu. Halbuki üçü de aynı kişinin partisiydi.” şeklinde düşüncesini ifade etmiştir.

3.5. Baby Shower Partisine Katılım Sonrası Yaşanan Hisler Temasına İlişkin Bulgular

Araştırmaya katılan annelerin görüşlerine göre baby shower partisine katılım sonrasında yaşadıkları hislere ilişkin alt temalar tablo 6’daki gibidir.

Tablo 6. Baby shower partisine katılan annelerin yaşadıkları hislere ilişkin alt temalar

Alt temalar	Katılımcılar	Frekans (n)	Yüzde(%)
Eğlenceliydi	A4, A9, A10, A12, A13, A15, A24	7	58,3
Eğlenceli değildi	A5, A7, A11, A16	4	33,3
İdare eder	A18	1	8,3
	Toplam	12	100

Tablo 6’da görüldüğü üzere görüşme yapılan annelerden baby shower partisine katılmış olan annelerin yarıdan fazlası (%58,3) partiyi eğlenceli bulduğunu ifade ederken, az sayıda anne ise (%33,3) partinin eğlenceli olmadığını söylemiştir. Partiyi eğlenceli bulmayan annelerden A11: “Ben çok eğlenemedim açıkçası. Sürekli bir hediye açma muhabbeti vardı. Bana biraz görgüsüzce ve itici geldi. Sanki sohbet etmek için değil de, hediyeleşmek için yapılmış bir toplantı gibiydi.” şeklinde düşüncelerini ifade etmiştir.

3.6. Baby Shower Partisi Düzenleme Amacı Temasına İlişkin Bulgular

Araştırmaya katılan annelerin görüşlerine göre baby shower partisinin düzenlenme amacına ilişkin alt temalar tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Baby shower partisinin düzenlenme amacına ilişkin alt temalar

Alt temalar	Katılımcılar	Frekans (n)	Yüzde(%)
Popülerite kazanmak	A16	1	4,5
Hediye kazanmak	A5, A7, A11	3	13,6
Eğlenmek	A4, A9, A10, A12, A13, A15, A24	7	31,8
Bebek için anı biriktirmek	A1, A2, A3, A8, A10, A18, A21, A22, A23, A24, A25	11	50
	Toplam	22	100

Baby shower partisine katılan annelerin yarısı (%50) annelerin baby shower partisi düzenleme amaçlarının bebekleri için anı biriktirmek olduğunu söylerken, A2: “Bence bebekler çok şanlı. Anneleri onu ne kadar heyecanla beklediğini daha o doğmadan ona gösterebilmiş olabiliyor. Çocuk ileride partinin video kayıtlarını izlediğinde kendisini çok sevilmiş hisseder. Bence gücü olan herkes yapmalı.” derken, az sayıda anne ise (%4,5) bu partilerin tamamen popülerite kazanma amacıyla yapıldığını ifade etmişlerdir. Yine hediye kazanmak amaçlı bu partilerin düzenlendiğini söyleyen anneler (%31,8) olarak görülmüştür. Hediye kazanmak amaçlı bu partilerin düzenlendiğini söyleyen annelerden A11: “Bence parti daha çok hediye toplamak için yapılmıştı. Bana biraz görgüsüzce geldi.” şeklinde düşüncelerini ifade etmiştir.

3.7. Baby Shower Partisinin Geleneklerimize Uygun Olmama Temasına İlişkin Bulgular

Araştırmaya katılan annelerden altı kişi baby shower partilerinin geleneklerimize uygun olmadığını belirtmişlerdir. Bu annelerin görüşlerine göre baby shower partisinin geleneklerimize uygun olmamasına ilişkin alt temalar tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Baby shower partisinin geleneklere uygun olmadığına ilişkin alt temalar

Alt temalar	Katılımcılar	Frekans (n)	Yüzde(%)
Katılımcılara hediye listesi gönderilmesi	A5, A7, A11, A16	4	44,4
Bebeğin ve annenin nazar olma ihtimali	A3, A8, A11	3	33,3
Çocuğu olmayan kişilerin rahatsız olabileceği	A8, A16	2	22,2
	Toplam	9	100

Araştırmaya katılan annelerden altı kişi baby shower partilerinin geleneklerimize uygun olmadığını belirtirken, bu altı anneden biri olan A16: “Bu şekilde gösterişli parti yapan kişilerin içinde yarası olan (çocuğu olmayan) kişileri üzeceğini düşündüğünü ifade etmiştir. Yine aynı anne “siparişle hediye toplanması bizim kültürümüze çok ters” demiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırmada annelerin baby shower partisine yönelik görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre; araştırmaya katılan annelerin büyük çoğunluğunun (%80) baby shower partisi kavramından haberdar olduğu, baby shower kavramını çoğunlukla (%55) sosyal medyadan öğrendikleri, araştırmaya katılan ve baby shower kavramını bilen annelerin çoğunluğu (%40) bu partilere hiç katılmadığını, baby shower partilerine katılan annelerin çoğunun (%58,3) bu partileri eğlenceli bulduğu görülmüştür.

Araştırmaya katılan anneler baby shower partilerinin düzenlenme amaçlarının; popülerite veya hediye kazanmak, eğlenmek ve bebek için anı biriktirmek olarak ifade etmişlerdir. Yine araştırmaya katılıp baby shower partisi kavramını bildiğini ifade eden annelerden bazıları (%30) bu kavramın geleneklerimize uygun olmadığını söylemişlerdir. Bunun sebebi olarak da; katılımcılara hediye listesinin gönderilmesi, nazar değme ihtimali ve çocuğu olmayan kişilerin bu partilerden rahatsız olabileceği gerçeğini dile getirmişlerdir.

Bununla birlikte araştırma sonuçlarına göre, araştırmaya katılan annelerden baby shower partisi kavramını duymadığını söyleyenlerin büyük çoğunluğunun (%80) ortaokul mezunu olduğu, yine büyük çoğunluğunun (%80) 50 yaş üstü olduğu tespit edilmiştir. Bu bağlamda son olarak Altaş (2018), “Kutlama ve Armağanlarca Kuşatılan Annelik: Diş Buğdayı, Baby Shower ve Annelik Eksenindeki Diğer Ritüeller” başlıklı çalışmada, Ersöz (2024) ise “Kutlama ve Hediyeleşme Pratiklerinin Tüketim

Toplumundaki Yeni Görünümleri: Baby Shower (Hoş Geldin Bebek) Partileri” adlı araştırmasında, bu çalışmanın bulgularını destekleyen sonuçlara ulaşmışlardır. Ayrıca bu araştırma sadece Artvin il merkezinde yapıldığından diğer illerde de bu konuda bir araştırma planlanabilir. Yine bu bağlamda aynı konuya yönelik bir çalışma örneklem hacmi de geliştirilerek nicel bir araştırma şekline uygun düzenlenerek yapılabilir.

KAYNAKÇA

- Akçay, S., & Koca, E. (2024). Nitel araştırmalarda veri doygunluğu. *Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 24(3), 829-848.
- Altaş, B. (2018). Kutlama ve armağanlarca kuşatılan annelik: dış buğdayı, baby shower ve annelik eksenindeki diğer ritüeller. *Akdeniz İnsani Bilimler Dergisi*, 8(2), 1-31.
- Altunışık, R., Coşkun, R., Bayraktaroğlu, S., & Yıldırım, E. (2010). Sosyal Bilimlerde Araştırma Yöntemleri SPSS Uygulamalı (6.Baskı). Sakarya: Sakarya Yayıncılık.
- Başal, H. A. (2006). Türkiye’de doğum öncesi doğum ve doğum sonrası çocuk gelişimi ve eğitime ilişkin gelenek, görenek ve inançlar. *Uludağ Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 19(1), 45-70.
- Baudrillard, J. (2004). Tüketim Toplumu. İstanbul: Ayrıntı Yayınları.
- Bakiner Çekin, A., & Çalışkan, H. (2020). Dil ve Kültür Üzerine. *Language Teaching and Educational Research*, 3(1), 163-175.
- Büyükokutan Töret, A. (2017). Geleneksel Doğuma Hazırlık Uygulamalarının Günümüz Kent Toplumuna Evrimine Bir Örnek: “Bebek Kutlama Partisi”. *Folklor/Edebiyat*, 23 (90), 133–150.
- Cohen, L., Manion, L., & Morrison, K. (2007). Research Methods in Education (6th ed.). New York: Routledge, Taylor and Francis Group.
- Creswell, J. W. (2018). Nitel araştırma yöntemleri. Ankara: Siyasal Kitapevi.
- Eroğlu, E. (2015). Geçmişten günümüze sosyal normlar. *Akademik Bakış Uluslararası Hakemli Sosyal Bilimler Dergisi*, (50), 299-308.
- Ersöz, A. (2024). Kutlama ve Hediyeleşme Pratiklerinin Tüketim Toplumdaki Yeni Görünümleri: Baby Shower (Hoşgeldin Bebek) Partileri. *Milli Folklor*, 18(142), 15-26.
- Güreşçi, E. (2019). türkiye’de köy gelenek ve göreneklerin tükenişi ve köyden kente göç. *The Journal of Academic Social Science*, 48(48), 163-174.
- Güzel, Ö., & Kurnaz, H. A. (2023). Anadolu’da Kültürel Mirasını Koruyan Pomaklar: Sosyo-Kültürel Yaşantıları Üzerine Bir Araştırma. *Milli Folklor*, 18(137), 199-213.
- İşeri, K., & Çapan Tekin, S. (2023). Karikatürlerin Kültür Göstergebilimi Açısından Çözümlemesi. *Dünya Dilleri, Edebiyatları ve Çeviri Çalışmaları Dergisi*, 4(2), 248-263.
- Köseoğlu, S., & Yılmaz, K. C. (2024). Balıkesir Düvertepe köyü’nde unutulmaya yüz tutmuş düğün gelenekleri. *Avrasya Sanat ve Medeniyet Dergisi*, 44-54.
- Öztürk, H.M., Güngör, H. ve Ogelman, H.G. (2021). Okul Öncesi Dönemde Kültürel Miras Eğitime İlişkin Öğretmen Görüşleri: Denizli İli Örneği. *Güncel Turizm Araştırmaları Dergisi*, 5(1), 175-203
- Smith, P. (2007). Kültürel Kuram, çev. S. Güzelsarı & İ. Gündoğdu, İstanbul: Babil Yayınları.

- Taşkın, H. & Boran, T. (2024). Türk kültürünün yeni nesillere aktarımı: TRT Çocuk çizgi filmleri örneği. *İletişim ve Diplomasi*, 12, 25-58.
- Wallace, Ruth A., Alison W. (2004). Çağdaş sosyoloji kuramları. İzmir: Punto Yayınları.
- Yalçın, H. (2022). Bir araştırma deseni olarak fenomenoloji. *Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 22(Özel Sayı 2), 213-232.
- Yıldırım, A., & Şimşek, H. (2008). Sosyal Bilimlerde Nitel Araştırma Yöntemleri (6.Baskı). Ankara: Seçkin Yayıncılık.
- Zeyrek, S. (2020). Dil-kültür ilişkisi doğrultusunda yabancı dil öğretimi. *Uluslararası Yabancı Dil Olarak Türkçe Öğretimi Dergisi*, 3(2), 165-186.
- Zeyrek, S. (2021). Kültürel Çalışmalar'a Kültür Kavramı Ekseninde Bir Bakış. *Uluslararası Kültürel ve Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 7(1), 139-147.

Bölüm 10

TİROİD BEZİ VE GEBELİKTE TİROİD HORMONLARI

Semin GEDİKLİ¹

¹ Doç. Dr. Semin GEDİKLİ, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, ORCID: 0000-0001-8238-7226, semin.gedikli@atauni.edu.tr

Tiroid Bezinin Embriyolojik Gelişimi

Embriyoda ilk gelişmeye başlayan endokrin bez, tiroid bezidir (1). Gebeliğin 4. haftasında primitif farinks tabanında endodermden bir di-vertikül şeklinde gelişmeye başlayan tiroid bezi kaudal yönde gelişerek tiroglossal kanal olarak adlandırılan bir kanala dönüşür (1-4). Tiroglossal kanal geçici bir yapıdır ve tiroid bezi ile orjin noktası olan foramen çekumu birbirine bağlar (1, 5). Tiroglossal kanal tiroid bezinin iki loba ayrıldığı yer olan trakeanın üst bölgesine kadar kaudal yönde ilerlemesine devam eder. Aşağı yönde gerçekleşen bu göç olayı esnasında tiroglossal kanal atrofiye uğrar. Ancak bazı bireylerde bu kanal tiroid bezinin yüzeyinde piramidal lob şeklinde embriyolojik bir kalıntı olarak varlığını sürdürür (1, 4).

Gebeliğin 9. haftasında endodermal hücreler çoğalarak kordonlar oluştur ve birbirleriyle anastomozlar kurarlar. Kordonların arasını mezenşimden gelişen vasküler bağ dokusu doldurur ve böylece foliküller yapının oluşması başlar. Gestasyonun on ikinci haftasından itibaren içleri kolloidle dolu, etrafları folikül hücreleri ile çevrili foliküller görülmeye başlar (1, 4). On ikinci haftanın sonlarına doğru ise tiroid foliküllerinde iyot tutulması, kolloid üretimiyle birlikte de tiroid hormonlarının sentezi başlamış olur. Dolayısıyla gebeliğin on **üçüncü haftasından** itibaren serumda tiroid uyarıcı hormon (TSH) belirlenebilmektedir. On sekizinci haftadan sonra da TSH ve tiroksin artar, tiroid bezindeki iyot yoğunluğu da yüksek düzeylere ulaşır (6). Tiroid bezinde bulunan diğer bir hücre grubu olan parafoliküler **hücreler (C hücreleri)** ise ultimobrankial cisimden gelişmektedir (1, 7).

Tiroid Bezinin Histolojik Yapısı

Tiroid bezinin her iki lobu ve istmus, servikal fasiyadan gelen ince ve düzensiz kollajen ipliklerden oluşan bağ dokusu kapsülü ile sarılmıştır (8, 9-12). Ancak bağ dokudan oluşan bu kapsülün altında, daha ince ve tamamen beze bitişik durumda olan tiroid bezinin asıl kapsülü bulunmaktadır (3). Asıl kapsülünden içeriye parankimaya doğru bezi düzensiz loblara ve lobüllere ayıran trabeküller uzanmaktadır (4, 8, 9). Kapsülünden ayrılan bu trabeküller beze hem fiziksel destek sağlar hem de damarların ve sinirlerin beze giriş yerlerini oluştururlar (9, 11). Tiroid bezi, dakikada kendi ağırlığının beş katı kadar kan akımına sahip özel bir bezdir (13). Tiroid bezinin arka yüzeyinde, kapsüle gömülü halde, oval şekilli 4 adet paratiroid bezi bulunmaktadır (9, 11).

Tiroid bezi 0,2 ile 1 mm arasında değişen çapta yuvarlağımsı yüz binlerce tiroid folikülünden oluşmaktadır (4, 5, 8). Bu foliküller bezin yapısal ve fonsiyonel birimleri olarak salgı işlevini gerçekleştirirler (3-5). Tiro-

id bezi diğer endokrin bezlerin aksine oluşturduğu salgıyı foliküllerin lümeninde depolamaktadır. Bu özelliğiyle de tiroid bezi, salgısını ekstrasellüler olarak depolayan tek endokrin bez özelliğine sahiptir (4, 9, 11, 12).

Her bir tiroid folikülü, merkezinde bir lümen ve lümeni çevreleyen tek katlı kübik ya da alçak prizmatik epitel hücrelerinden oluşur. Foliküllerin lümeni kolloid adı verilen glikoprotein yapısında, tiroglobulinden zengin jel kıvamında yarı akışkan bir madde ile doludur (4, 5, 8, 9). Kolloid, asidik ve bazik boyalarla boyanır ve kuvvetli şekilde PAS pozitifdir (4). Kolloidin asidik veya bazik olarak boyanması aktif olup olmamasına göre değişiklik göstermektedir. Aktif olan foliküllerde kolloid bazofilik boyanırken, inaktif foliküllerde asidofilik boyanmaktadır (3). Folikül hücrelerinin bazal yüzeyleri bazal membran üzerine oturmaktadır, apikal yüzeyleri ise kolloidle temas halindedir (4, 11).

Her bir folikülün çevresini retiküler liflerden oluşan ince bir bağ dokusu sarmaktadır (9, 11, 12). Bu bağ dokusu alanlarının içinde fenestralı zengin bir kapiller damar ağı (3, 4, 8), yoğun bir lenfatik ağ ve sempatik sinir fibrilleri bulunmaktadır (3, 8). Kapiller endotelinin fenestralı olması da tiroid hormonlarının kana geçişini kolaylaştırmaktadır (2). Tiroid bezinin parankiması folikül hücreleri (esas hücreler) ve parafoliküler hücreler (C hücreleri) olarak adlandırılan 2 tip hücreden oluşmaktadır (8, 9, 11):

a- Folikül Hücreleri (Esas Hücreler): Folikül epitelinin büyük bir bölümünü oluşturan bu hücreler genellikle alçak kübik epitel yapısına sahiptir. Ancak epitelin yüksekliği fizyolojik aktivitenin durumuna göre folikülden foliküle bile değişiklik göstermektedir. Aktif olmayan bir bezde epitel yassı ya da alçak kübik olarak görülürken aktif olan bezde epitel prizmatik olabilmektedir (8, 9, 11). Yani, epitelin yüksekliği bezin uyarılarak aktifleştirdiği dönemlerde artmaktadır (14). Ancak yine de fonksiyonel aktivitenin değerlendirilmesi tek başına epitel yüksekliğine dayandırılmamalıdır (12).

Esas hücreler hematoksilin-eozin boyamalarda bazofilik sitoplazmalı, bir veya iki nukleolusu olan yuvarlak bir nukleusa sahip hücreler olarak görülmektedir (4, 9, 12). Elektron mikroskopik incelemelerde ise bu hücrelerin luminal yüzeylerinde kolloide doğru uzanan çok sayıda kısa mikrovillus olduğu gözlenmektedir (9, 12). Ayrıca hücrelerin apikal sitoplazmasında çok sayıda yoğun küçük granüller de göze çarpmaktadır. Folikül hücreleri çok sayıda apikal yerleşimli lizozoma, çubuk şeklinde mitokondriye ve iyi gelişmiş Golgi aygıtına ve sisternaları genişlemiş granüler endoplazmik retikuluma sahiptir (4, 12). Bu hücreler ultrastrüktürel düzeyde incelendiğinde apikal bölgelerinde hücrelerarası bağlantı

noktalarının bulunduğu da tespit edilmiştir (4).

b- Parafoliküler Hücreler (C Hücreleri): Soluk boyanan parafoliküler hücreler tek tek ya da kümeler halinde folikül hücrelerinin aralarında bulunmaktadır (4, 8, 9, 11). Ancak bu hücreler hiçbir zaman folikül lümenine ulaşamazlar. Ayrıca parafoliküler hücre kümelerinin interfoliküler alanlarda bulunduğu ya da tiroid loblarının merkezi bölgelerinde yerleşim gösterdikleri bildirilmektedir (8, 9, 12). Folikül hücrelerinin yaklaşık 2-3 katı büyüklüğünde olan bu hücreler insanlarda toplam epitel miktarının ancak %1'lik kısmını oluşturur (9, 12). Bunun yanı sıra bazı türlerde insandakinden çok daha fazla sayıda C hücresi olduğu da bildirilmektedir (8). Parafoliküler hücreleri rutin histolojik boyamalarla görmek oldukça güçtür. Bu nedenle ancak immünohistokimyasal boyamalarda ya da elektron mikroskopik incelemelerde görülebilmektedirler (4, 11, 12).

Elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde bu hücrelerin yuvarlak bir nukleusa, oldukça gelişmiş Golgi aygıtına, uzunca mitokondrilere, düz endoplazmik retikulumu ve özellikle bazal sitoplazmada görülen küçük, yoğun salgı granüllerine sahip oldukları görülmektedir (9, 12). Salgı granülleri, histolojik boyamalarda kullanılan fiksatiflerle belirlenememekte ancak elektron mikroskopik doku takibinde kullanılan aldehyt fiksatiflerle iyi bir şekilde görülebilmektedir (12). Nöral krista kökenli olan parafoliküler hücrelerin (11) sitoplazmalarındaki salgı granüllerinde peptit bir hormon olan kalsitonin (tirokalsitonin) hormonu bulunmaktadır (3, 8).

Tiroid Bezinin Histofizyolojisi

Tiroid bezi, vücudun normal metabolizması ve homeostazisi için gerekli olan T_3 (Triiodotronin), T_4 (Tetraiodotronin-Tiroksin) ve Kalsitonin (Tirokalsitonin) hormonlarını üretmektedir. Bu üç hormonun da ortak özelliği biyolojik aktiviteleri için iyot elementine gereksinim duymalarıdır (9, 15, 16).

Parafoliküler hücreler tarafından sentezlenen kalsitonin hormonu fizyolojik açıdan paratiroid hormonunun antagonisti olan bir hormondur. Osteoklastik aktivite ile kemik rezorpsiyonunu baskılayan (9, 12) ve osteoid kalsifikasyonunu artıran bu hormon kemik dokuda kalsiyum depolanmasını artırmak suretiyle kan kalsiyum seviyesinin düşürülmesini sağlar (9, 11, 12). Yani kalsitonin hormonunun sentezlenmesi direkt olarak kan kalsiyum seviyesi ile ilişkilidir (9, 12). Kandaki yüksek kalsiyum oranı salgılanmayı uyarmakta, düşük kalsiyum oranı ise salgılanmayı durdurmaktadır. Kalsitonin hormonunun salgılanması üzerine hipotalamus ve hipofiz bezinin herhangi bir etkisi bulunmamaktadır (3, 12).

Kalsitonin hormonunun, insanlarda diğer memelilere oranla daha az fizyolojik öneme sahip olduğu düşünülmektedir. Çünkü yapılan total tiroidektomiden sonra, serum kalsiyum oranının normal seviyesini sürdürdüğü gözlenmiştir. Balıklarda, amfibilerde, sürüngenlerde ve kuşlarda kalsitonin salgılayan hücrelerin tiroid beziyle hiçbir bağlantısı yoktur. Bu hücreler ultimobrankial cisim olarak adlandırılan epitelyal bir hücre kitlesinden farklılaşırlar ve boyunda mediastinuma yerleşirler. Somon balığının ultimobrankial cisiminden salgılanan kalsitoninin, insandaki kalsitonine oranla 10 kat daha fazla hipokalsemik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle de somon balığındaki kalsitonin hormonu Paget hastalığının ve osteoporozun tedavisinde kullanılmaktadır (12).

Tiroid bezinin diğer iki hormonu olan T_3 ve T_4 hormonları folikül hücreleri tarafından sentezlenip salgılanır. Her iki hormon da hücre ve doku bazal metabolizmasını düzenler, vücudun birçok dokusunun oksijen kullanımını ve metabolik hızını artırır, ısı üretir, vücudun büyümesini ve gelişmesini olumlu yönde etkiler (4, 9, 12). Folikül hücreleri tarafından salgılanıp foliküler lümende depolanan kolloid, yaklaşık 120 tirozin amino asidinden oluşan iyotlu bir glikoprotein olan tiroglobulin içeren bir maddedir (4, 16, 17). Tiroglobulin oldukça kuvvetli PAS (+) reaksiyonu göstermektedir (4). Tirozin aminoasitleri tiroglobulin molekülü içerisinde iyotla birleşirler (17). Tiroglobulin molekülü aslında bir hormon değildir, sadece tiroid hormonlarının inaktif olarak depolanma şekli ve prekürsörüdür (4, 8, 16). Yani T_3 ve T_4 hormonları kolloid içerisinde tiroglobulin molekülü formunda depo edilmektedir. Dolayısıyla tiroid hormonlarının serbestleşebilmesi için tiroglobulin molekülünün hidrolize olması gerekmektedir (9, 12). Tiroglobulin molekülünün hidrolize olmasıyla serbest hale gelen tiroid hormonları da foliküllerin etrafındaki fenestralı kapillerlere geçmektedir (4).

Tiroid fonksiyonlarının başlıca kontrol kaynağı ön hipofizden sentezlenen tiroid uyarıcı hormon (TSH=Tiroid Stimüle Edici Hormon) dur. TSH'ın salgılanması da hipotalamustan sentezlenen Tirotropin Serbestleştirici Hormonun (TRH= Thyrotropin Releasing Hormone) kontrolü ile gerçekleşmektedir (9, 11, 12). Hipotalamustaki hücreler tarafından üretilen TRH hipotalamo-hipofizyal portal sistemle ön hipofize gelir ve böylece TSH salgılanması uyarılmış olur. Ön hipofizdeki hücrelerin TRH salgısına karşı yanıt oluşturmaları, triiodotronin ve tiroksin hormonlarının feedback etkisi ile kontrol edilmektedir (12, 16).

Foliküllerin içerisinde bulunan iyodür seviyesi ve folikül hücrelerinin bazolateral yüzeylerindeki TSH reseptörlerine TSH'ın bağlanması, tiroid hormonlarının sentezinin başlatılmasında anahtar rol oynamaktadır. Böylece folikül hücreleri tiroid hormonlarının sentezlenmesi ve depo-

lanması için uyarılmış olur. Folikül hücreleri uyarıldığı zaman ise cAMP sentezini artırarak iyot alımını ve hormon üretimini başlatmış olurlar (9, 12, 16). Folikül hücreleri içerisinde başlayan hormon sentezi, ancak birkaç aşamadan geçilerek tamamlanmış olur (4). Tiroid hormonlarının sentezlenip kana verilmeleri için gereken aşamalar sırasıyla şöyledir:

1- Tiroglobulin Molekülünün Sentezlenmesi: Tiroglobulinin sentezlenmesi için gerekli olan aminoasitler folikül hücrelerinin bazal kısımlarında bulunan kan damarlarından alınır (12). Alınan aminoasitler, granüllü endoplazmik retikulumda polipeptitler halinde bir araya getirilir ve böylece 120 tirozin aminoasidinden oluşan tiroglobulin molekülü sentezlenmiş olur (9, 12, 15). Ardından granüllü endoplazmik retikulumda ve Golgi kompleksinde tiroglobulinin glikolizasyon işlemi gerçekleştirilir. Oluşan protein küçük veziküller halinde hücrenin apeksine doğru taşınır. Tiroglobulini taşıyan veziküller plazma membranı ile birleşerek içeriklerini ekzositoz yoluyla folikül lümenindeki kolloid içerisine bırakırlar (9, 12). Böylece kolloid folikül lümeninde birikmeye başlar. Tiroid bezi, oluşturduğu salgı ürününü depolayan eşsiz bir yapıdır. Tiroid bezinin bu özelliği sayesinde tiroid hormonları, foliküllerde vücudun 2-3 aylık ihtiyacını karşılayacak miktarda depolanabilir (8, 9, 17). Bu nedenle hormon sentezi dursa bile, eksiklik ancak birkaç ay sonra fark edilebilmektedir (17).

2- İyotun Yakalanması ve İyodidin Oksidasyonu: Tiroid hormonlarının sentezlenebilmesi için iyot gerekmektedir (9, 15). Besinlerle alınan iyot, iyodide dönüştürülerek bağırsaklardan emilir ve dolaşıma geçer (1, 15). Fakat iyodid uzun süre dolaşımda kalmaz. Çünkü böbreklerin iyodid iyonları için plazma klirensi oldukça yüksektir (17). Dolaşımdaki iyodidin büyük bir bölümü ilk birkaç gün içerisinde böbreklerden atılırken kalan kısmı ise tiroid hormonlarının sentezlenmesi için tiroid bezinde yoğunlaştırılır (15). Bunun gerçekleştirilebilmesi için, folikül hücreleri bazal kısımlarında bulunan kan damarlarından aktif transportla iyodidi alırlar (12, 15). Bu olay iyot tutulması olarak adlandırılır (17). Alınan iyodid, tiroid peroksidaz enzimi aracılığıyla iyodine oksitlenir. Oksidasyon, folikül hücrelerinin apikal sitoplazmasında ve apikal membranında gerçekleşir. Oluşan iyodin ardından kolloid içine salınır (9, 12, 15). Oksidasyon işlemi için gerekli olan peroksidaz sistemi bloke edilirse ya da kalıtsal olarak hücrelerde bulunmazsa, tiroid hormonlarının yapımı sıfıra iner (17).

3- Tiroglobulinin İyodinasyonu: Kolloid ile folikül hücrelerinin apikal plazmalemması arasında tiroglobulinin tirozin kalıntıları iyodinasyona uğrar (4, 9). Bu olaya tiroglobulinin organikleşmesi adı da verilmektedir (1, 17). Tiroid peroksidaz enzimi vasıtasıyla gerçekleştirilen (4,

9) bu süreçte iyodin, tiroglobulindeki tirozinin 3 pozisyonuna bağlanırsa monoiyodotirozin (MIT) oluşur. MIT molekülünün 5 pozisyonuna, bir iyodin daha bağlanırsa diiyodotirozin (DIT) molekülü oluşur (4, 9, 15, 16). Bu bağlanma olayı lümendeki tiroglobulinde saniyeler içinde gerçekleşen bir olaydır (16).

4- T_3 ve T_4 'ün Oluşumu: Birbirine yakın yerleşimli, iyonlanmış iki tirozin molekülünün oksidatif bağlanma reaksiyonu ile birleşmesiyle tiroid hormonları meydana gelir. Birbirine komşu olan bir MIT ve bir DIT molekülünün birleşmesiyle triiyodotironin (T_3), iki DIT molekülünün birleşmesiyle de tetraiyodotironin (T_4) meydana gelir (4, 9, 15, 16). Bu tepkimeler tiroid peroksidaz tarafından katalizlenir. Tiroglobuline bağlanan iyotlanmış bileşiklerin üçte ikisi MIT ya da DIT molekülü, kalanı ise aktif T_3 ve T_4 hormonudur. Tiroglobulin, tiroid bezi hormon sentezi yapması için uyarılana kadar folikül lümeninde kolloid şeklinde depo edilir (1, 15).

5- Kolloidin Emilimi: Tiroid bezi, kendi salgıladığı ürünü ekstrasellüler bir şekilde depoladığı için salgıladığı hormonları kana verme mekanizması da diğer endokrin bezlere göre daha komplekstir (12). Tiroglobulin, T_3 ve T_4 'ün kolloid içindeki depolanma şeklidir (16) ve asla dolaşıma geçmez (17). T_3 ve T_4 'ün dolaşıma geçebilmesi için de tiroglobulinden ayrılmaları gerekmektedir. Ayrılma işlemi tiroglobulinin lizozomal proteazlarla proteolizi sonucunda gerçekleşir (9, 15). Bu süreç, adenohipofiz bazofil hücrelerinden salınan TSH ile başlatılır (9, 12, 16). TSH ile uyarıldıktan kısa bir süre sonra apikal membrandaki mikrovilluslarda önemli ölçüde artış olur (16). Böylece kolloidin folikül hücreleri tarafından endositozu başlatılmış olur (12, 16, 17). Oluşan büyük endositotik veziküller, folikül hücrelerinin apikal kısımlarında bulunur (4) ve bu veziküller hücrenin bazal kısmına doğru ilerleyerek burada lizozomlarla birleşirler. Lizozomal proteazlar tiroglobulini DIT ve MIT molekülüne, serbest T_3 - T_4 hormonlarına, karbonhidrat ve aminoasit bileşenlerine ayırır (4, 5, 17). Sitolde serbest olarak bulunan DIT ve MIT molekülüleri kana salınmaz, folikül hücrelerinde bulunan iyodotirozin deiyodinaz enzimi ile iyotlarına ayrılır. Açığa çıkan iyot, hücre tarafından tiroid hormonu yapımında yeniden kullanılır (9, 17). Deiyodinaz enziminin doğuştan eksik olması durumunda ise yeniden kullanım işlemi gerçekleştirilememektedir ve kişilerde buna bağlı olarak iyot yetersizliği görülmektedir (17).

6- T_3 ve T_4 'ün Dolaşıma Verilmesi: Tiroid bezinde bulunan kapillerler fenestralıdır ve bu sayede T_3 ve T_4 hormonları kan ve lenf dolaşımına difüzyon yoluyla kolayca geçebilmektedir (9, 16, 17). TSH uyarısının ardından tiroglobulinin sentezlenmesi ve hormonların serbestleşmesi için geçen süre yaklaşık 90 dakikadır (14).

Lizozomal aktiviteyle tiroglobulinden ayrılan hormonların yaklaşık %90'ı tiroksin, geriye kalanı ise triiyodotronindir (4, 9, 15). Triiyodotronine oranla 9-10 kat daha fazla salgılanan tiroksinin etkisi ise triiyodotroninin dörtte üçü kadardır (1, 4). Dolaşımdaki tiroksinin hemen hemen tamamı karaciğer, böbrek, kalp ve diğer organlarda gerçekleştirilen monoiyodinsayonla daha etkili bir hormon olan triiyodotronine veya "reverse T_3 " e dönüştürülür (12, 15, 16). Reverse T_3 kronik hastalıklarda, fetüste ve karbonhidrat açlığında daha çok görülen zayıf bir agonisttir (16). Salgılamadan sonraki birkaç gün içerisinde tiroksinin çoğu triiyodotronine dönüştürüldüğü için dokulara ulaşan ve kullanılan hormon aslında triiyodotronin olmaktadır. Plazmada bulunan T_3 'ün büyük bölümü tiroid bezinden sentezlenip salgılanmış olan hali değil diğer dokularda T_4 'ün monoiyodinsayonuyla oluşturulmuş olan halidir. Bu iki hormonun işlevleri aynı olmasına rağmen etkilerinin hızı ve şiddeti birbirinden farklıdır. Triiyodotronin, tiroksinin 4 katı güce sahiptir, ancak dolaşıma az miktarda verilir ve kanda kalma süresi de çok kısadır (17).

Tiroglobulin molekülünün hidrolize edilmesiyle serbestleşip kana geçen tiroid hormonlarının yaklaşık olarak %70'i plazma proteinlerine özellikle de tiroksin bağlayıcı globuline (TBG) bağlanır. Tiroid hormonlarının %25'lik kısmı ise tiroksin bağlayıcı pre-albümine (TBPA) ya da direkt olarak albümine bağlanarak dolaşımda hareket eder. Geriye kalan %5'lik kısım ise metabolik olarak aktif kalır (4, 15, 16). Tiroksin hormonunun %99,9'u plazma proteinlerine bağlanırken %0,1'lik kısmı serbest formda kalır. T_3 hormonunun ise %1'den az bir kısmı serbest olarak kalır. Hormonların serbest formları, metabolize edilecekleri ve biyolojik etkilerini gösterecekleri dokular tarafından tutulur (15). Bağlayıcı proteinlerin tiroksine olan yüksek afinitesinden dolayı, tiroksin dokularda yavaş bir şekilde serbestleşir. Dolaşımdaki tiroksinin yarısı her 6 günde bir serbestleşirken, plazma proteinlerine az ilgisinden dolayı triiyodotroninin yarısı, yaklaşık bir günde serbestleşir. Tiroksinin 4 katı fazla etkiye sahip olan triiyodotroninin latent süresi 6-12 saattir, en yüksek hücresel aktivitesi ise 2-3 gün sürmektedir (17).

Tiroid Hormonlarının Fizyolojik İşlevleri

1- Birçok Gen Transkripsiyonunu Artırırlar: Hücre içine alınan tiroid hormonları, hücre çekirdeğinde bulunan tiroid hormonu reseptörlerine bağlanır. T_3 'ün bu reseptörlere bağlanma afinitesi T_4 'ün yaklaşık 10 katıdır. Bu nedenle, hücre içine alınan T_4 'ün büyük bir kısmı T_3 'e dönüştürülür (15, 16). Sonuçta reseptörlere bağlanan hormonların %90'ı triiyodotronin, %10'u ise tiroksindir (15). Tiroid hormonu hücre içine girip çekirdekteki reseptörüne bağlandıktan sonra, reseptörler aktif hale gelir. Oluşan reseptör-hormon bileşimi DNA'ya bağlanır. Böylece,

çekirdekteki birçok genin transkripsiyonu başlatılmış olur. Bu sayede hemen hemen tüm vücut hücrelerindeki enzim proteinlerinde, taşıyıcı proteinlerde ve yapısal proteinlerde artış gözlenir. Bütün bu aktivitelerin sonucunda vücuttaki işlevsel olaylarda bir artış gözlenir (15, 16). Ancak T_3 'ün yüksek konsantrasyonu protein sentezini baskılayıp, negatif azot dengesine yol açabilir (16).

2- Hücresel Metabolik Aktiviteyi Artırırlar: Tiroid hormonları vücuttaki dokuların oksijen tüketimini ve ısı üretimini artırır. Çok miktarda üretilen tiroid hormonu bazal metabolizma hızını 60-100 kat artırabilir. Bu durumda besinlerin enerji için kullanım hızı da artar. Tiroksin ve triiyodotronin, mitokondrilerin sayısını, boyunu, yüzey alanlarını ve aktivitelerini artırır. Bu durumun, artan hücresel aktiviteye enerji sağlamak için gereken ATP'yi üretmeye yönelik olduğu açıktır (16, 17).

Tiroid hormonlarına yanıt olarak hücre zarına bağlı halde bulunan Na^+-K^+ ATP'az pompasının sayısında da artış gözlenir. Bu enzim, hücre zarlarından sodyum ve potasyumun taşınmasını artırır. Bu olayın gerçekleşmesi için enerji gerektiğinden sonuçta vücuttaki ısı üretimi de artar (16, 17).

3- Büyüme Üzerine Etkileri Vardır: Tiroid hormonları normal büyüme ve gelişme için gereklidir. Özellikle iskelet sisteminin, dişlerin, epidermis ve merkezi sinir sisteminin gelişiminde önemli rol oynamaktadırlar. Tiroid hormonlarının büyüme üzerine olan bu etkileri de özellikle gelişim çağındaki çocuklarda belirgin olarak görülebilmektedir. Hipotiroidili çocuklarda büyüme hızı yavaşlarken, hipertiroidili çocuklarda erken yaşta aşırı iskelet gelişimine bağlı olarak boyda belirgin uzama görülür (16, 17).

Tiroid hormonları ayrıca hem fetal dönemde ve hem de doğumdan sonraki birkaç yıl içerisinde beynin büyümesini ve gelişmesini kontrol etmektedir. Eğer fetüste yeterli miktarda tiroid hormonu salgılanmazsa hem doğumdan önce hem de doğumdan sonra beynin büyümesi ve gelişmesi tamamlanamaz. Doğumdan sonra da tiroid tedavisi yapılmazsa bu kişide hayat boyu geri dönüşümü olmayan bir beyin hasarı ve zekâ geriliği meydana gelir (16, 17).

4- Karbonhidrat ve Yağ Metabolizmasını Uyarırlar: Tiroid hormonları, enerji üretmek için karbonhidratların ve yağların kullanımını artırır. Tiroid hormonları tarafından karbonhidrat metabolizması uyarılınca, glikoliz olayında, glikoneojenezde, glukozun hücreler tarafından tutulmasında, sindirim sisteminden emiliminde ve karbonhidrat

metabolizmasında sekonder etkiye sahip olan insülin salgılanmasında artış meydana gelir (17).

Karbonhidrat metabolizmasında olduğu gibi yağ metabolizması da tiroid hormonlarının etkisiyle hızlanır. Vücudun ana enerji kaynağı olan yağ depoları kullanılmaya ve tüketilmeye başlar. Bunun sonucunda da plazmada serbest yağ asidi konsantrasyonu ve hücrelerdeki serbest yağ asitlerinin oksidasyonu artar. Tiroid hormonlarındaki artış, serbest yağ asitlerinin artmasına neden olurken plazmadaki kolesterol, fosfolipid ve trigliseridlerin azalmasına neden olur. Bunun tam tersine tiroid hormonlarının az olması durumunda ise kolesterol, fosfolipid ve trigliseridlerin plazma konsantrasyonunda artış ve buna bağlı olarak da karaciğerde yağlanma meydana gelmektedir (17).

5- Vitamin Gereksinimini Artırırlar: Tiroid hormonları bazı enzimlerde artışa neden olduğundan, vitaminler de bu enzimlerin ve koenzimlerin gerekli parçaları olduğundan vücudun vitamin gereksinimi artar. Tiroid hormonları aşırı salgılanırsa ve aynı zamanda da yeterli oranda vitamin alınamazsa, vücutta ciddi anlamda vitamin yetersizliği meydana gelir (17).

6- Kardiyovasküler Sistemi Etkilerler: Dokulardaki metabolizma artışı, normalden daha fazla oksijen kullanımına ve daha fazla metabolik son ürün oluşumuna neden olur. Bu durumda çoğu dokuda vazodilatasyon ve buna bağlı olarak da kan akımında artış meydana gelir. Kan akımının artışına bağlı olarak da kalp debisi artar. Tiroid hormonu fazlalığında, kalp debisi yaklaşık %60 oranında artar. Kalp debisindeki artışın yanı sıra kalp hızında da bir artış görülür (17).

7- Solunumu Artırırlar: Metabolizma hızındaki artış, oksijen kullanımındaki ve karbondioksit oluşumundaki artışı da beraberinde getirir. Bu durumda solunum derinliğinde ve hızında bir artış gözlenir (17).

8- Gastrointestinal Motiliteyi Artırırlar: Tiroid hormonları iştahı artırdığından, bu hormonların varlığında sindirim sıvılarının salgılanma hızında ve mide-bağırsak kanalının hareketliliğinde artma olur. Bu nedenle de hipertiroidili bireylerde sıklıkla ishal, hipotiroidili bireylerde ise kabızlık görülür (17).

9- Kas Fonksiyonlarını Etkilerler: Tiroid hormonlarındaki hafif artış kasları güçlendirirken, hormon miktarının aşırı yükselmesi kasları güçsüzleştirir. Tiroid hormonu eksikliği ise kasların tembelleşmesine yol açar. Ayrıca hipertiroidizmde ince bir kas tremoru da meydana gelir (17).

10- Diğer Endokrin Bezleri Etkilerler: Tiroid hormonlarındaki artış diğer endokrin bezlerdeki salgı hızını da artırır. Aynı zamanda dokuların hormon ihtiyacı da artar. Tiroidindeki artış, vücuttaki glikoz metabolizmasını ve buna bağlı olarak da insülin salgısını artırır. Tiroid hormonları, kemik yapımıyla ilgili metabolik olayları hızlandırdığı için paratiroid hormonuna olan ihtiyaçta da bir artış meydana gelmektedir (17).

11- Seksüel Fonksiyonları Etkilerler: Tiroid hormonlarının normal seviyede seyretmesi seksüel işlevlerin de normal bir seyrinde sürmesini sağlar. Tiroid hormonlarının erkeklerde az olması libido kaybına neden olurken fazla olması impotansa neden olur. Kadınlarda ise tiroid hormonu eksikliği menore ve polimenoreye neden olur. Ayrıca erkeklerde olduğu gibi kadınlarda da libido eksikliğine neden olmaktadır. Hipertiroidi kadınlarda ise oligomenore, bazen de amenore meydana gelmektedir (17).

Tiroid Bezi Hastalıkları

Hipotiroidizm

Hipotiroidi, hipertiroidizmin aksine etkiler gösterir ve genellikle tiroid bezinde gelişen otoimmün bir süreçle ortaya çıkar. Bu otoimmünite uyarıcı olmaktan çok tahrip edicidir. Bu tahribat sonucu hastaların çoğunda önce tiroid inflamasyonu yani tiroidit gelişir. Bu da bezin bozulmasına ve fibrozisine neden olur. Sonuçta da tiroid salgısı azalır veya durur. Hipotiroidide metabolik hız düşer, terleme azalır, kabızlık oluşur, fazla yememeye rağmen aşırı kilo alımı görülür. Bu bireylerde ayrıca soğuğa karşı dayanıksızlık oluşur, bradikardi gelişir, kalp debisi azalır, kan hacmi düşer. Hareketlerde, konuşmada ve düşünmede yavaşlama, yorgunluk, durgunluk ve uykuya eğilim artar. Deride pullar meydana gelir ve kılların büyümesi durur. Ağır vakalarda ise miksödem (tiroid fonksiyonlarının tamamen kaybolması) meydana gelir (15, 16).

Tiroid bezinin aşırı büyümesiyle guatr adı verilen en yaygın olarak görülen hipotiroidi olgusu meydana gelir. Guatr türlerinden biri endemik kolloid guatrdir. Bu guatr türü, iyot eksikliği durumunda tiroid hormonlarının üretilmemesi ve böylece adenohipofizden salgılanan TSH'ın baskılanamaması durumunda gelişir. Aşırı miktarda salgılanan TSH (15, 16), folikül hücrelerini sürekli tiroglobulin salgılaması için uyarır ve bez gittikçe büyümeye başlar. Ortamda iyot bulunmadığı için de tiroksin ve triiyodotronin hormonları salgılanamaz, TSH üretimi de inhibe edilemez. Foliküller aşırı genişler ve tiroid bezi normalin 10-20 katı büyür (15).

Diğer bir guatr türü de endemik kolloid guatra benzeyen, idiopatik nontoksik kolloid guatrdır. Bu guatr türü iyot eksikliği olmadan da ortaya çıkabilmektedir. Bu guatrda bezin büyüme nedeni tam olarak bilinmemekle beraber hastalarda hafif bir tiroidit belirtisi vardır. Bu durum hipotiroidizm oluşturarak TSH salgısının artmasına ve bezin bazı bölümlerinin genişlemesine yol açar. Sonuçta bezde nodüler bir yapı ortaya çıkar. Hipotiroidili bir hastaya tiroksin verilerek tiroid hormonlarının aktivitesi normal düzeyde tutulabilir. Çünkü tiroksinin etkisi bir aydan fazla sürmektedir. Dolayısıyla günde alınacak bir tablet tiroid ekstresi ile hormon seviyesi normal sınırlara getirilebilir (15).

İnsanda tiroid hormonları normal gelişme ve büyüme için gereklidir. Normal bir hamilelikte T_3 ve T_4 hormonları plasental bariyerdan geçer ve böylece beyin gelişiminin ilk evrelerinde önemli rol oynarlar. Fetal tiroid bezi ise, gebeliğin 14. haftasında fonksiyonlarına başlar. Ancak fetal dönemde veya çocukluk çağında ortaya çıkan hipotiroidizm büyüme geriliğine yol açar. Tiroid bezinin konjenital yokluğunda konjenital kretinismus gelişir (4, 15). Bu hastalık zihinsel gerilik ve büyüme yetersizliği ile kendini belli eder (12, 17). Bu hastalık, tedavi edilmeyip yetişkinde de devam ederse miksödem denilen durum ortaya çıkar. Bu kişilerde soluk ödemli bir yüz, dökülmüş saçlar, hareketlerde ve beynin çalışmasında yavaşlama gibi sorunlar görülür. Her iki durumda da bazal metabolizma hızı, tiroid hormonlarının verilmesiyle hızlandırılabilir ve hastalığın semptomları hafifletilebilir (12). Beslenmedeki iyot noksanlığından gelişen endemik kretinismusun etkisi ise alınan iyot miktarına göre değişiklik göstermektedir (17).

Hipertiroidizm

Hipertiroidizmlili bireylerde tiroid bezi normal halinin 2-3 katı kadar büyümekte ve sonuçta tiroid bezinde hiperplazi gelişmektedir. Hiperplazi sonucunda da folikül hücreleri lümen içerisine doğru çok sayıda kıvrımlar ve katlantılar oluşturmaktadır. Hücre sayısındaki artış, bezin büyüklüğündeki artıştan daha fazla ise esas hücrelerin yüksekliği artmakta, lümen içerisinde depolanan kolloid miktarı ise önemli ölçüde azalmaktadır. Buna bağlı olarak da hücrelerin tiroid hormonu salgılama hızında artış meydana gelmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda, büyüyen tiroid bezinin normalin 5-15 katı kadar hormon salgıladığı da bildirilmiştir (9, 12, 15, 17).

Otoimmün bir hastalık olan Graves hastalığı, hipertiroidizmin bilinen en yaygın türüdür (9, 12, 16, 17). Bu hastalıkta tiroid bezinde meydana gelen değişiklikler TSH fazlalığında ortaya çıkan değişikliklerle aynıdır. Bu hastalar üzerinde yapılan radyoimmünoassay çalışmalarında, hastaların plazma TSH düzeylerinde bir artışın olmadığı hatta azalmanın old-

uğu, fakat buna rağmen bu bireylerin plazmalarında TSH benzeri etkisi olan bazı maddelerin varolduğu tespit edilmiştir. Bu maddeler, TSH'ın bağlandığı reseptörlere bağlanabilen immunglobulin G (IgG antikor) antikorlardır. Bunlara, tiroid stimüle edici immunglobulin (TSI) adı da verilmektedir (16, 17). Bu antikorların, TSH'ın bağlandığı reseptörlere bağlandığı ve böylece cAMP sistemini aktive ederek hipertiroidiye yol açtıkları düşünülmektedir (15). TSI üretimi feedback kontrolü ile denetlenemediği için de hem tiroid bezinin büyümesi hem de T_3 ve T_4 hormonlarının üretimi kontrolsüz bir şekilde devam etmektedir (16). TSH'ın etkisi yaklaşık bir saat iken bu antikorların 12 saat süren uyarıcı etkileri olduğu da tespit edilmiştir (15, 17).

Hipertiroidizm hastalığı tiroid bezinde ortaya çıkan ve bol miktarda tiroid hormonu salgılanmasına neden olan bir adenom sonucunda da gelişebilmektedir. Ancak adenom bulunduğu alanda aşırı hormon salgılanmasına neden olurken, bezin geriye kalan diğer alanlarındaki işlevleri baskılamaktadır (2). Hipertiroidizmin etkileri multisistemattir ve bu etkiler arasında aşırı terleme, sıcağa karşı dayanıksızlık, aşırı iştaha rağmen kilo kaybı, ishal, kaslarda zayıflık, sinirlilik, taşikardi, elde tremor, kalp hızının ve nabzın artması, cildin kırmızı ve ıslak olması sayılabilir (12, 15, 16, 17).

Ayrıca Graves hastalarının göz kürelerinde dışarıya doğru değişen derecelerde fırlamalar meydana gelir. Bu durum ekzoftalmus olarak adlandırılır. Hipertiroidili hastaların üçte birinde görülen ekzoftalmus, bazen o kadar ileri derecelerde olur ki göz küresinin aşırı derecede dışarı fırlamasından dolayı optik sinirler bile zarar görüp, görme bozuklukları belirebilir. Bu hastalar, göz kırptıklarında veya uykuda göz kapakları tam olarak kapanmadığı için gözleri hasar görür, kornea epiteli kurur, enfekte olur ve kornea ülseri bile gelişebilir. Gözlerdeki ileri doğru fırlama olayı retro-orbital dokudaki ödem ve gözün dış kaslarındaki dejenerasyon nedeniyle oluşmaktadır. Bu hastaların kanında retro-orbital dokuyla reaksiyona giren antikorlar vardır. Bu nedenle ekzoftalminin de Graves hastalığında olduğu gibi bir otoimmün hastalığı olduğu düşünülmektedir. Genellikle hipertiroidizm tedavi edildiği zaman ekzoftalmusta da gerileme olmaktadır (15, 17).

Hipertiroidizm için uygulanan tedavi yöntemi genellikle tiroid bezinin bir kısmının çıkarılmasıdır. Cerrahi müdahaleden birkaç hafta önce hasta ameliyata hazırlanır. Bunun için hastaya birkaç hafta süreyle propiltiourasil verilerek bazal metabolizma hızının normale dönmesi sağlanmaya çalışılır. Ameliyattan 1-2 hafta önce ise yüksek konsantrasyonlu iyodürler verilerek bezin küçülmesi sağlanmaya ve kanlaması azaltılmaya çalışılır (16, 17).

Gebelikte Tiroid Hormonları

Üreme çağındaki kadınlarda görülen endokrinolojik hastalıklar arasında tiroid hastalıkları ikinci sırada yer almaktadır (18, 19). Gebelerde oluşan tiroid hastalıkları tedavi edilmezse hem maternal hem de fetal ciddi komplikasyonlar oluşmaktadır. En kısa sürede gerekli tedavilerin sağlanması da anne ve fetüste oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem arz etmektedir (18).

Hamilelik esnasında anne adaylarında tiroid bezini etkileyebilecek pek çok fizyolojik değişiklik meydana gelmektedir. Özellikle hamileliğin ilk trimesterinde human koryonik gonadotropin hormonu (HCG), TSH reseptörleri üzerinde TSH benzeri bir etki gösterir. Bu durum total serum T_3 ve T_4 seviyelerinde artışa TSH seviyesinde ise düşüşe neden olmaktadır. Ayrıca gebelikte ortaya çıkan yüksek östrojen seviyesi serum tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) miktarında artışa neden olmaktadır. Artan TBG'nin dolaşımdaki T_4 'e bağlanması da serbest T_4 seviyesinin düşmesine sebep olmaktadır (20).

Gebeliğin erken dönemlerinde gözlenen renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızındaki artış idrarla aşırı miktarda iyot atılmasına sebep olur. Ayrıca annenin plazmasındaki iyot plasental yolla fetüse geçtiğinden ve bebeğin tiroid dokusu tarafından iyodotirozin sentezinde kullanıldığından plazmadaki iyot seviyesi düşer (21). Bu durumda annede T_4 seviyesi düşer, TSH düzeyi artar ve tiroid bezinde büyüme meydana gelir. Fetüs ise iyot eksikliğine karşı daha hassastır ve kolaylıkla fetal hipotiroidi gelişebilmektedir (22, 23).

Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler gebeliğin farklı dönemlerinde farklılık gösterdiğinden, gebelerdeki tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde bu durum dikkate alınmalıdır. Gebeliğin 10. haftasında başlayan TSH salınımı ikinci trimesterin sonlarına doğru düşük seviyelerde de olsa fetüste tiroid hormonlarının salınımını başlatır. Fetüs gebeliğin ilk 12 haftasında plasental yolla geçecek olan T_4 hormonuna bağımlıdır (20, 24). Bu nedenle TBG seviyesindeki değişiklikler genellikle ilk trimesterde meydana gelir. Plasentanın tiroid hormonlarını metabolize etmesi ise gebeliğin son haftalarında başlamaktadır. Ayrıca tüm bu durumlara ek olarak gebelik süreci daha önce var olan otoimmün bir tiroid hastalığının seyrini gebeliğin erken evresinde, sonlarına doğru ve postpartum dönemlerde birbirinden farklı derecelerde etkileyebilmektedir. Tiroid hastalıkları için postpartum dönem oldukça önemlidir. Çünkü doğumdan sonraki ilk bir yıl içerisinde tiroid bezinin kendi primer hastalıkları ve hipofiz bezi kaynaklı hastalıklar sonucunda birçok tiroid disfonksiyonu ortaya çıkabilmektedir. Gebelik öncesinde ve gebe-

lik esnasında görülen tiroid hastalıklarının erken tanısı ve tedavisi hem anne sağlığı hem de bebek sağlığı açısından oldukça önemlidir (22).

Gebelik ve Hipotiroidizm

Gebeliklerin yaklaşık %2,5'inde görülen hipotiroidizm TSH seviyesinin artmasıyla karakterize bir durumdur. Hipotiroidizm hem yeni doğanda hem de çocukluk dönemindeki bireylerde nörolojik açıdan gelişim bozukluklarına neden olabilen ciddi bir hastalıktır (19, 20, 25). Hipotiroidi iki farklı klinik tablo ile kendini göstermektedir. Klinik hipotiroidide tiroid hormonları düşük, TSH seviyesi yüksektir, subklinik hipotiroidide ise serum serbest T_4 seviyesi normal, TSH seviyesi ise yüksek olabilmektedir. Subklinik hipotiroidili hastalarda hipotiroidi bulguları belirgin olmamakla birlikte gebelikteki tanı ve tedavisi oldukça önemlidir. Hipotiroidiye neden olan etkenler arasında iyot eksikliği, Hashimoto tiroiditi, tiroid cerrahisi ve radyoaktif iyot tedavisi sayılabilir. Subklinik hipotiroidi prevalansı normal popülasyonda %4-8,5 iken gebelerde %2-5 arasında değişiklik göstermektedir. Subklinik hipotiroidinin yeni doğanda psiko-entellektüel-nörolojik gelişim bozukluklara neden olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (19, 20).

Gebeliğin erken dönemlerinde annede hipotiroidi gelişmesi ve annenin hastalığı ağır geçirmesi anemi, gebelik zehirlenmesi, postpartum hemoraji, ablasyo plasenta, laktasyonun gecikmesi ve miyad geçmesi gibi sorunların görülmesine neden olabilmektedir (20, 26). Annede gelişen hipotiroidi ayrıca intrauterin gelişme geriliği, prematüre doğum, fetal distres, spontan abortus ve ölü doğum gibi fetüsle ilgili komplikasyonların da gelişmesine neden olmaktadır. Tüm bu nedenlerden ötürü gebeliğin hangi döneminde tanı konulursa konulsun anneye hemen L-tiroksin tedavisi başlatılmalıdır (22, 26, 27).

Fetüste beyin gelişiminin normal olabilmesi ve kognitif gelişimin sağlanabilmesi için maternal tiroid fonksiyonlarının normal düzeyde olması gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada gebeliğinin 12. haftasında serbest T_4 düşüklüğü ve TSH yüksekliği tespit edilen hamile bireylerin doğan bebekleri üç yıllık süreyle takip edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, bu bebeklerin 1. ve 2. yıllardaki gelişimlerinde normal popülasyona oranla anlamlı düzeyde mental-motor geriliğe sahip oldukları tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde doğru tedavi edilen ve serbest T_4 düzeyleri normal seviyelere ulaşan hamilelerin çocuklarının takibinde ise gelişim geriliğine rastlanılmamıştır (27). Gerek yeni tanı almış gerekse önceden tanı almış hipotiroidi olgularında L-tiroksin tedavisine tam doz başlanması hipotiroidiye bağlı gelişen komplikasyonların önlenmesinde oldukça önemlidir (20, 26, 27).

Gelişmiş ülkelerde doğurganlık çağında olan kadınlarda görülen tiroid fonksiyon bozukluklarının en yaygın nedeni olarak kronik immün tiroidit yani Hashimoto tiroiditi gösterilmektedir. Kadınlarda görülme insidansı %35'tir. Hashimoto hastalığı iyotun yeterli olduğu bölgelerde bile guatr gelişmesine neden olan hipotirodi hastalığının en yaygın sebebidir. Bu durum aslında tiroid hücrelerinin programlanmış olarak harap olması sonucu hormon sentezinde bozulmalarla karakterize bir durumdur (28). Folikül hücrelerindeki harabiyet sonucu ortaya çıkan tiroid peroksidaz (TPO) ve tiroglobulin proteinlerine karşı oluşan otoantikorlar sitotoksiktir. Bu durumda klinik ve biyokimyasal anlamda yavaş yavaş gelişen bir guatrla birlikte başlangıçtaki ötiroidi zaman içerisinde subklinik ve belirgin hipotirodiye dönüşmeye başlar (29).

Fötal-maternal tiroid fonksiyonlarının etkilendiği en karmaşık durumlardan biri Hashimoto hastalığında yaşanmaktadır, çünkü Hashimoto hastalığının gebelikteki klinik seyri değişmektedir. Bu durum gebeliğin ikinci yarısında annede klinik bulguların hafiflemesi doğum sonrasında ise şiddetlenmesi ile kendini göstermektedir. Annede var olan Hashimoto hastalığı yeni doğanda geçici hipotirodiye sebep olabileceği gibi nadir de olsa hipertirodiye de neden olabilmektedir. Bu nedenle Hashimoto hastalığı olan anne adaylarının erken gebelik dönemlerinde tiroid fonksiyonlarının ve antikorlarının, bebeğin ise erken neonatal dönemde tiroid fonksiyonlarının kontrol edilmesi önem arz etmektedir (30). Yapılan bir araştırmada otoimmün tiroiditi olan bir annenin ilk bebeğinin klinik olarak normal olduğu, ikinci bebeğinin geçici neonatal hipertirodili olduğu, üçüncü bebeğinin ise hipotirodili olduğu tespit edilmiştir (31). Yeni doğan bebeklerde görülen bu tiroid fonksiyon bozukluklarının anneden geçen anti-tiroid antikorları sebebiyle meydana geldiği düşünülmektedir. Maternal açıdan tiroid fonksiyonlarında bozulmaya yol açan otoantikorlar plasentayı geçerek fetal ve neonatal tiroid hasarına da neden olabilmektedir. Maternal otoimmün tiroidit öyküsü olan yeni doğanlarda plasental yolla geçen antikorların plazmada ne kadar süre kaldığı hakkında farklı görüşler olsa da yarılanma ömürlerinin ortalama 1-2 ay olduğu, 4.-12. aylar arasında da plazmadan tamamen temizlendiği ve böylece klinik hipotirodi bulgularının bu bebeklerde ortadan kalktığı belirtilmektedir (29).

Maternal Hashimoto hastalığı varlığında yeni doğanlarda görülebilen geçici hipotirodinin klinik şiddeti ile yeni doğanın gelecek yaşamında maruz kalabileceği nörolojik gerilik riski, annenin hamilelikteki tiroid fonksiyonlarıyla yakından ilişkilidir. Yani maternal hipotirodi durumunda yeni doğanda meydana gelebilecek neonatal hipotirodi ve nörolojik hasar riski oldukça yüksektir (29, 32). Yapılan bir çalışmada maternal Hashimoto öyküsü olan ve geçici neonatal hipotirodi tanısı alan yeni

doğanlarda görülen mental ve psikomotor gelişim geriliğinin nedeninin, bu durumdaki annelerin gebelik döneminde hipotiroidi yaşaması ve buna rağmen gereken ilaç tedavisine başlanmaması olduğu belirlenmiştir. Bu durum hem anneden fetüse geçen yeteri miktardaki T_4 hormonunun fetal beyin gelişimi üzerindeki koruyucu etkisini göstermesi hem de maternal tiroid fonksiyonlarının bebeğin nörolojik gelişimi üzerindeki olumlu etkisini göstermesi açısından önem arz etmektedir (29).

Gebelik ve Hipertiroidizm

Hipertiroidizm gebelikte oldukça seyrek görülen bir hastalıktır (1000 gebelikte %1-4 oranında). Gebelikte ortaya çıkan hipertiroidizmin en yaygın sebebi ise %80-85 oranında “Graves Hastalığı”dır. Fonksiyonel adenoma, tiroiditis ve fazla miktarda tiroid hormonu alımı gebelikte gözlenen hipertiroidizmin diğer nedenleri arasındadır (33). Hipertiroidide en yaygın şekilde gözlenen maternal komplikasyonlar arasında ise abortus, prematüre doğum, ablasyo plasenta, preeklampsi, infeksiyon, konjestif kalp yetmezliği ve hiperemesis gravidarum bulunmaktadır. Hiperemesis gravidarumun HCG’nin tiroid bezini aşırı uyarması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Genellikle HCG seviyesindeki düşüşle birlikte hastalığın seyri de hafiflemektedir (34).

Hipertiroidide en sık rastlanan fetal komplikasyonlar ise neonatal hipertiroidi, intrauterin gelişim geriliği, guatr, prematürite, ölü doğum ve konjenital anomalilerdir (22). Hipertiroidi tedavisinde tiroidektomiyle birlikte ya da tek başına iyot tedavisinin uygulandığı dönemlerde maternal ve perinatal mortalite ve morbidite oranları oldukça yüksek iken, son 30 yıldır kullanılan antitiroid ilaçlar sayesinde bu oranlar oldukça azalmıştır (20).

Otoimmün bir hastalık olan Graves hastalığı kadınlarda genellikle doğurgan yaşlar olan 3-4. dekatlarda görülmektedir. Bu hastalarda tiroid hücrelerindeki TSH reseptörlerine karşı stimülan antikolar oluşmaktadır. Stimülan TSH reseptör antikor (TSH-R Ab) tiroid hücrelerinin hem büyümesine hem de fazla çalışmasına neden olmaktadır. IgG yapısında olan bu antikor plasentayı serbest olarak geçebilmekte ve böylelikle fetusu da kolayca etkileyebilmektedir (34). Graves hastalığının tanısını koyabilmek için TSH-R Ab seviyesine bakılmaktadır. Gebeliğin 28-32. haftasında annenin aktif Graves hastalığı varsa ve TSH-R Ab yüksek ise muhakkak fetal ultrasonografi yapılmalıdır (22).

Graves hastalığı tedavisinde amaç antitiroid ilaçların mümkün olan en düşük dozu ile serbest T_4 düzeyini normalin üst sınırında tutabilmektir (20, 35). Graves hastalığı aktivitesinin genel olarak 2. ve 3. trimesterler-

de azalmasıyla antitiroid ilaç dozunun da azaltılması gerekebilir. Fakat hastalığın postpartum dönemde tekrar aktive olabileceği ve bu nedenle doz artışına gerek olabileceği de unutulmamalıdır. Bu nedenle gebe bireye hastalığıyla ilgili ayrıntılı bilgi verilmelidir. Bunun yanında gebeliğin sonlanmasından sonra gebelik sırasında plasentadan fetüse geçen maternal antitiroid ilaçlar nedeniyle yeni doğanda geçici hipotiroidizm %10-20 oranında görülebileceği için doğumdan sonra yeni doğanın yakından izlenmesi de oldukça önemli bir durumdur (20, 36).

KAYNAKLAR

- Bardakçı, Y. (2007). Sağlıklı ve Hashimoto tiroiditli gebe plasentalarında immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel inceleme (Uzmanlık tezi). Ankara.
- Junqueira, L. C., Carneiro, J., & Kelley, R. O. (1993). Temel Histoloji (A. Aytakin, Çev.). Barış Kitabevi.
- Leeson, T. S., Leeson, C. R., & Paparo, A. A. (1988). Text/Atlas of Histology (ss. 579-594). W. B. Saunders Company.
- Ross, M. H., Pawlina, W., & Kaye, G. I. (2003). Histology: A text and atlas (ss. 655-659). Lippincott Williams & Wilkins.
- Kierszenbaum, L. A. (2006). Histoloji ve Hücre Biyolojisi (R. Demir, Çev.). Palme Yayıncılık. (Orijinal eser: Histology and Cell Biology).
- Bogic, L. V., Brace, R. A., & Cheung, C. Y. (2000). Cellular localization of vascular endothelial growth factor in ovine placenta and fetal membranes. Placenta, 21(2-3), 203-209.
- Sadler, T. W. (1996). Langman's Medikal Embriyoloji (A. C. Başaklar, Çev.). Palme Yayıncılık. (Orijinal eser: Langman's Medical Embryology).
- Standring, S. (Ed.). (2008). Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice (ss. 462-463). Churchill Livingstone Elsevier.
- Gartner, L. P., & Hiatt, J. L. (2001). Color Textbook of Histology (2. baskı). W. B. Saunders Company.
- Moore, K. L., & Dalley, A. F. (2007). Kliniğe Yönelik Anatomi (K. Şahinoğlu, Çev.).
- Ovalle, W. K., & Nahirney, P. C. (2009). Netter Temel Histoloji (Çev. S. Müftüoğlu, F. Kaymaz & P. Atilla) (s. 508-515). Ankara: Güneş Tıp Kitap Evleri.
- Fawcett, D. W. (1994). Bloom and Fawcett: A Textbook of Histology (pp. 490-497). Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company.
- Özbek, E. (1996). Böbreküstü bezlerinden salgılanan hormonlar. Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi, 6, 115-128.**
- Kelly, D. E., Wood, R. L., & Enders, A. C. (1984). Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy (18th ed., pp. 794-816). Baltimore, MD: Williams & Wilkins.
- Guyton, A. C. (1987). Tıbbi Fizyoloji (7. basım; Çev. N. Gökhan & H. Çavuşoğlu, pp. 1293-1309). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Menteş, G., & Ersöz, B. (1993). Harper'in Biyokimyası (pp. 608-614). İstanbul: Barış Kitabevi.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2001). Tıbbi Fizyoloji (Çev. H. Çavuşoğlu, pp. 858-868). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Çakır, N. (2004). Gebelik ve Tiroid Hastalıkları. Türkiye Klinikleri J Endocrin, 2(1), 65-72.
- Casey, B. M. (2006). Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy. Obstetrics & Gynecology Survey, 61(6), 415-420.
- Bostancı, M. S., & Taşkesen, F. (2011). Gebelikte Tiroid Fonksiyon Bozuklukları ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Klinik ve Deneysel Araştırmalar

Dergisi, 2(2), 196-201.

Glinoe, D. (2004). The Regulation of Thyroid Function During Normal Pregnancy: Importance of the Iodine Nutrition Status. *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*, 18, 133-152.

Tazegül, A., & Şimşek, B. (2010). Gebelikte Tiroid Hastalıkları. *Selçuk Tıp Dergisi*, 26(2), 63-67.

Negro, R., Formoso, G., & Mangieri, T. (2006). Levothyroxine Treatment in Euthyroid Pregnant Women With Autoimmune Thyroid Disease: Effects on Obstetrical Complications. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91, 2587-2591.

Brent, G. A. (1999). Maternal Hypothyroidism: Recognition and Management. *Thyroid*, 9(7), 661-665.

Andersen, S., Bruun, N. H., Pedersen, K. M., & Laurberg, P. (2003). Biologic Variation is Important for Interpretation of Thyroid Function Tests. *Thyroid*, 13(11), 1069-1078.

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2002). ACOG Practice Bulletin: Thyroid Disease in Pregnancy (Number 37, August 2002). *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 79(2), 171-180.

Pop, V. J., Brouwers, E. P., Vader, H. L., Vulsma, T., van Baar, A. L., & de Vijlder, J. J. (2003). Maternal Hypothyroxinaemia During Early Pregnancy and Subsequent Child Development: A 3-year follow-up study. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 59(3), 282-288.

Larsen, P. R., & Davies, T. F. (2002). Hypothyroidism and Thyroiditis. In P. R. Larsen, H. M. Kronenberg, S. Melmed, & K. S. Polonsky (Eds.), *Williams textbook of endocrinology* (10th ed., pp. 432-449). Philadelphia, PA: W.B. Saunders.

Korkmaz, A., Canpolat, F. E., Yurdakök, M., Yiğit, Ş., & Tekinalp, G. (2005). Hashimoto Hastalığı Olan Annelerin Bebeklerinin İncelenmesi: Çalışma. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48, 20-24.

Ogilvy-Stuart, A. L. (2002). Neonatal Thyroid Disorders. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 87, F165-F171.

Fort, P., Lifshitz, F., Pugliese, M., & Klein, I. (1988). Neonatal Thyroid Disease: Differential Expression in Three Successive Offspring. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 66, 645-647.

Radetti, G., Zavallone, A., Gentili, L., Beck-Peccoz, P., & Bona, G. (2002). Fetal and Neonatal Thyroid Disorders. *Minerva Pediatrica*, 54, 383-400.

Neale, D., & Burrow, G. (2004). Thyroid Disease in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 31(4), 893-905.

Nader, S. (2004). Thyroid Disease and Other Endocrine Diseases in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 31(2), 257-285.

Mestman, J. H. (2004). Hyperthyroidism in Pregnancy. *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*, 18(2), 267-288.

Girling, J. C. (2003). Thyroid Disorders in Pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology*, 13(1), 45-51.

Bölüm 11

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSUN GÖRÜNMEYEN YÜKÜ: YAŞAM KALİTESİ, YORGUNLUK VE DEPRESYON

Doç. Dr. Funda ÖZPULAT¹

¹ Selçuk Üniversitesi Akşehir Kadir Yallagöz Sağlık Yüksekokulu, Konya, Türkiye.
ORCID ID: 0000-0002-1789-6216.

Giriş

Sistemik lupus eritematozus (SLE), immün sistem ilişkili doku hasarı ile seyreden multisistemik otoimmün bir hastalık olup, antinükleer antikor varlığı ile karakterizedir (Özgüler & Melikoğlu, 2011). SLE'nin etiyojisi, genetik, çevresel, immünolojik ve hormonal bileşenlerin karmaşık bir etkileşimini içerir ve bu nedenle hastalığın heterojen bir karakteri vardır (Fava & Petri, 2019). SLE'de genetik yatkınlıkta büyük oranda HLA gen bölgesinin payı olmakla birlikte; HLA dışı genlerin de büyük bir çeşitlilik gösterdiği, ancak Tip I interferon yolağı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hastalığın ortaya çıkmasında birçok genin toplam etkisinin yanı sıra, epigenetik faktörler de rol oynamaktadır (Coşan, 2018). En çok doğurganlık çağındaki kadınları etkiler (Sarıtaş, 2018), ancak lupus hastalarının yaklaşık %10-20'sinin 50 yaşından sonra ilk klinik bulguyu verdiği bilinmektedir (Yılmaz, 2019). Sıklıkla tanı yaşı 15-35 yaşları arasındadır. Prevalansı 4-250/100.000 olarak tahmin edilmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı hastada görülen klinik bulguları, organ tutulumunu, hastalık şiddetini ve prognozu etkileyebilmektedir. İleri yaşta başlayan lupus (İYBL) tanımlaması, hastalığı 50 yaşından sonra başlayan SLE'li hastalar için kullanılmaktadır (Sayarlioglu & Topçu, 2003).

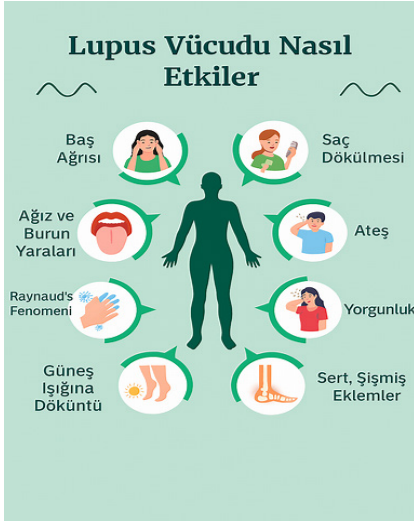
SLE kronik otoimmün tepki, tek veya çoklu organ disfonksiyonu ve bozulmuş yaşam kalitesi ile karakterizedir ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (Parperis et al., 2021). Hastalığın pek çok farklı belirti ve semptomu olabileceğinden, teşhisi zordur (CDC, 2025). Tanı konulmadan önce, semptomlar birkaç gün içinde hızla veya yıllar içinde yavaş yavaş gelişebilir. Çoğu hastada tanı geç konur ve bu da ciddi ve bazen geri döndürülemez komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, tedavi edilemez bir hastalık olduğu için, tedavinin amacı bağışıklık homeostazını yeniden sağlamak, hastalığın remisyonunu desteklemek, organik komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini iyileştirmektir (Souza et al., 2022). SLE'de yaşam tarzı ayarlamaları (sigarayı bırakma ve UV ışığından kaçınma gibi), hidroksiklorokin ve immünosüpresan tedavi kullanılarak arka plan tedavisiyle denenebilmektedir (Geertsema-Hoeve et al., 2024).

Tablo 1. SLE belirtileri

SLE'nin belirtileri ve işaretleri her kişide farklı olduğu için bazıları SLE'ye "1.000 yüzlü hastalık" olarak adlandırmaktadır.

Bu belirtiler ve semptomlar hafif veya şiddetli olabilir ve aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını içerebilir (Arthritis Society Canada, 2025):

- Yanaklarda ve burunda kırmızı döküntü (kelebek veya malar döküntüsü olarak da bilinir)
- Güneş ışığına ve / veya ultraviyole ışığa karşı hassasiyet
- Ağız çatısında veya burunda küçük, ağrısız yaralar (mukoza ülserleri)
- Özellikle el ve ayaklarda artrit (eklemler ağrılı ve şiş)
- Kanda kırmızı kan hücresi, beyaz kan hücresi veya trombosit miktarının düşük olması
- Otoantikorlar (vücuttaki sağlıklı vücut dokularına anormal şekilde saldıran proteinler) kan testleriyle tespit edilebilir
- Akciğer zarında iltihaplanma veya kalp zarında iltihaplanma, yataktan veya derin nefes alırken göğüs ağrısına neden olur
- Ayak ve bacaklarda şişmeye neden olabilen böbrek fonksiyonlarında hafif veya şiddetli azalma
- Beyin veya sinir sistemiyle ilgili sorunlar, anormal düşüncelere, nöbetlere, hafıza ve konsantrasyon sorunlarına ve diğer birçok belirtiyeye neden olabilir.



Systemic Lupus Erythematosus (SLE)



Şekil 1. SLE'nin vücut üzerine temel etkileri

Bağıışıklık düzensizliği ve anormal otoantikor üretimi ile karakterize olan SLE, çeşitli klinik semptomlar ve çoklu organ tutulumu ile uzun süreli bir durum olarak ortaya çıkmaktadır (Primavera et al., 2024). Cilt, kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi sıklıkla etkilenir ve SLE'li hastaların yarısından fazlasında hastalıklarının seyri sırasında lupus nefriti gelişmektedir (Tsokos, 2020; Dey, Parodis & Nikiphorou, 2021). Ayrıca, çoğu SLE hastası kuruluk, ağrı, ağız ülseri, mukozit, glosit ve periodontal hastalık gibi ağız şikayetlerinden muzdariptir (Corrêa et al., 2018). Hastalığın klinik belirtileri arasında yorgunluk, cilt lezyonları, artralji ve sinovit, nefrit, hematolojik sistem tutulumu ve depresyon ve anksiyete gibi birçok nöropsikiyatrik belirtiler de bulunur. Tüm bu belirtiler, SLE hastalarında azalmış sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine katkıda bulunabilmektedir (Yuen & Cunningham, 2014; Geertsema-Hoeve et al., 2024).

Tablo 2. SLE'nin tutulum alanları

SLE vücudun hemen hemen her yerini etkileyebilir
(Arthritis Society Canada, 2025):

- Eklem
- Deri
- Kan (beyaz kan hücresi, kırmızı kan hücresi ve trombosit sayısındaki değişiklikler)
- Böbrekler
- Kalp ve akciğer zarı
- Kan damarları (nadir)
- Beyin (nadir)
- Kaslar ve karaciğer gibi diğer organlar

Tablo 3. Lupus tedavisinde kullanılan ilaçlar (CDC, 2025):

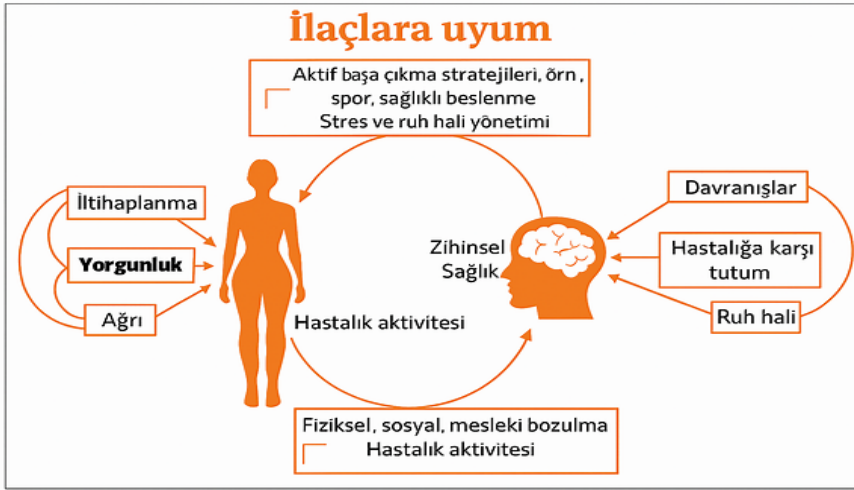
Lupus için ana tedavi, bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların kullanılmasını içerir:

- Sıtma tedavisinde de kullanılan bir ilaç olan hidroksiklorokin
- Kortikosteroidler (iltihabı azaltan ve vücudun bağışıklık sistemini etkileyen ilaçlar), örneğin prednizon
- Biyolojik ilaçlar (canlı organizmalardan yapılan ilaçlar), örneğin belimumab ve rituksimab

Hastalığın tipik seyri, yüksek hastalık aktivitesi (alevlenmeler) ve remisyon dönemleriyle karakterizedir ve hastada ortaya çıkan klinik bulgulara göre bireyselleştirilir (Thibault et al., 2024; Sarı, 2005). Tedavi yaklaşımı hem hastalar arasında hem de aynı hastada, hastalığın şiddetine ve tutulan organlara bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Genellikle nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar; konstitüsyonel belirtiler, kas-iskelet sistemi yakınmaları ve hafif serözit gibi durumlarda ilk basamak tedavi olarak tercih edilir. Hayati organları etkileyen veya yaşamı tehdit eden tutulumlarda ise immünsüpresif ilaçların kullanımı yararlı olmaktadır. Lupus nefritinin etkin şekilde tedavi edilebilmesi, böbrek tutulumunun skar, atrofi ya da fibrozis gelişmeden erken dönemde saptanmasına bağlıdır. Yapılan kontrollü araştırmalar, lupus nefritinde siklofosamid ile kortikosteroid kombinasyonunun başarılı sonuçlar verdiğini göster-

miştir. Kortikosteroidler gebelik döneminde güvenli kabul edilmekte ve bu süreçte tercih edilen tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Şiddetli olgularda veya steroid dozunu azaltma gereksinimi olduğunda azatioprin tedaviye eklenebilmektedir (Sarı, 2005).

Hasta perspektifinden bakıldığında, ilaç almanın ötesinde, hastalık semptomlarının hafifletilmesine aktif olarak katılım konusunda artan bir motivasyon bulunmaktadır. Hastalar, tedavilerine aktif olarak katılarak hastalığın genel yükünü azaltmaya yardımcı olabilmekte ve bu da yaşam kalitesinin artmasında etkili olabilmektedir (Geertsema-Hoeve et al., 2024).



Şekil 2. SLE’de yüksek hastalık aktivitesi ve ilişkili faktörler

SLE hastalarında, hastalık aktivitesi, eşlik eden hastalıklar, tedavi komplikasyonları ve organ hasarı, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir (Parodis et al., 2019). Bu hastalarda yüksek hastalık aktivitesi ve organ hasarı, zayıf işlevsel yetenek, zihinsel sağlık ve düşük sosyo-ekonomik durum ile ilişkilendirilmiştir (Phuti et al., 2018). Yakın tarihli bir çalışma ise hastalık aktivitesi, böbrek tutulumu, cilt tutulumu, fiziksel aktivite ve hastalık süresinin düşük yaşam kalitesine yol açan beş temel faktör olduğunu göstermiştir (Hashemi et al., 2023).

Sistemik Lupus Eritematozus ile Günlük Yaşam

SLE’de hastalık, hastanın günlük yaşamını önemli ölçüde etkilemeden oligosemptomatik olabilir veya tekrarlayan alevlenmelere ve hayati organlara yayılarak sakatlığa veya yaşamsal tehlikeye yol açabilir (Saletra & Olesińska, 2018). Bazı durumlar lupus hastalığını kötüleştirebilir, alevlenmeleri artırabilir ve kişinin ölüm riskini artırabilir. Bu durumlar:

- Sağlık hizmetlerine erişimin olmaması
- Lupus hastalığına yakalandıktan uzun süre sonra teşhis konulması
- Tedavi planına uyulmaması olarak sıralanabilir (CDC, 2025).

SLE'nin multisistem belirtileri hastaların fiziksel ve psikolojik işlevselliğini büyük ölçüde etkileyebilir ve iş ve sosyal aktivitelere katılma yeteneğini bozabilir (Sherby et al., 2024), işlevsel ve psikolojik refahını, aile işlevselliğini etkileyebilir, aylık sağlıklı gün sayısının bozulmasına neden olabilir (Katz et al., 2020).

Sistemik Lupus Eritematozus'da Yaşam Kalitesi

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, hastanın bir hastalığın etkisine ilişkin genel algısına odaklanan çok boyutlu bir kavramdır ve Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) grubunun önerisine göre SLE'li hastaların kapsamlı tanımlarından biri olmalıdır (Chen et al., 2022; Kasitanon et al., 2013). Son yıllarda SLE hastalarının hayatta kalma oranlarında keskin bir artış gözlemlenmesine rağmen, morbidite ve mortalite oranları hala yüksektir (Elera-Fitzcarrald et al., 2018; Chen et al., 2022). Hastalık, önemli ekonomik maliyetlerin yanı sıra sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin düşmesine de neden olmaktadır (Chen et al., 2022).

SLE'de sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin belirleyicileri karmaşıktır, hastalık ve tedavi, sağlık hizmeti sunumu veya psikolojik değişkenlerle ilgili çeşitli faktörleri içerebilir. Tıbbi tedaviye ek olarak, egzersiz gibi farmakolojik olmayan tedaviler, SLE'li hastaların fiziksel zindeliğini etkileyebilmektedir (Soriano-maldonado, Morillas-de-laguno & Sabio, 2018).

Yaşam kalitesiyle ilgili faktörlerin ekonomik ve kültürel faktörler nedeniyle ülkeler ve bölgeler arasında farklılık göstermesi muhtemeldir. Bu farklılıklar kültürel ve ekolojik unsurların yaşam kalitesini etkileyeceğini göstermektedir (Hashemi et al., 2023). Aynı zamanda hastaların yaşam kalitesi yaş, hastalık aktivitesi, hasar ve şiddet ile ilişkilidir (Román et al., 2019). 2018 yılında yürütülen bir çalışma, yaşam kalitesinin en tutarlı öngörücülerinin; ileri yaş, yoksulluk, düşük eğitim seviyesi, davranışsal sorunlar, bazı klinik belirtiler ve eşlik eden hastalıklar olduğunu göstermiş, aynı çalışmada yaşam kalitesinin stresle başa çıkma, yakın ilişkiler, ev ve işle ilgili aktiviteler ve tedaviye uyum üzerinde olumsuz etki gösterdiği bildirilmiştir (Elera-Fitzcarrald et al., 2018).

SLE'nin yaşam kalitesi üzerinde ciddi kronik bozukluklarla karşılaşılabilir bir etkisi vardır. Eşlik eden depresif ataklar, solid tümörlere benzer şekilde, SLE hastalarının yaşam kalitesini diğer rahatsızlıklara

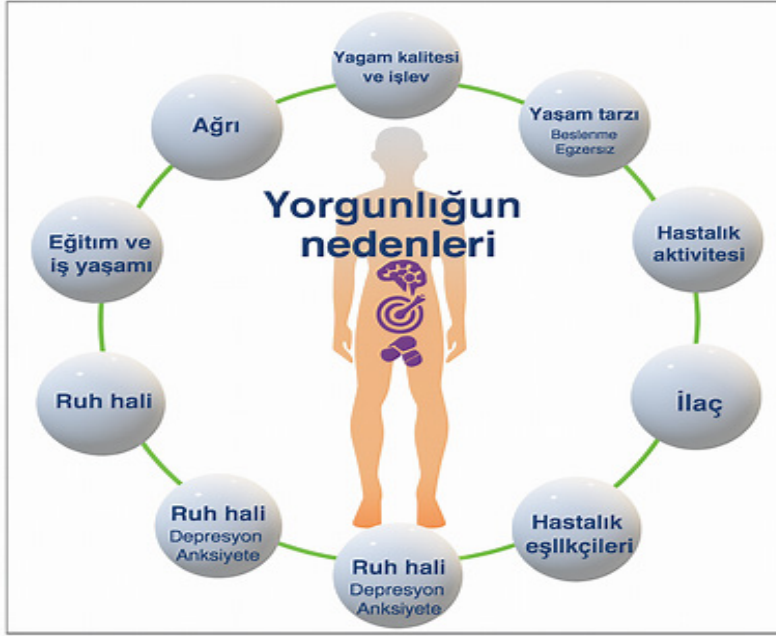
göre belirgin şekilde kötüleştirir (Primavera et al., 2024). Nitekim SLE hastalarının sağlıklı ilgili yaşam kalitesi yalnızca eşleştirilmiş sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında değil, aynı zamanda diğer kronik hastalıkları olan hastalarla karşılaştırıldığında da sürekli olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir (Elefante et al., 2024). Sağkalım oranındaki iyileşme, yaşam beklentisindeki artış, nüfusun yaşlanması ve buna bağlı olarak SLE gibi altta yatan hastalıkların yaygınlığındaki artış göz önüne alındığında, bu hastaların yaşam kalitesinin tahmin edilmesi ve bu hastalığın yaşam kalitesiyle ilişkili faktörlerin bilinmesi, bu hastaların yaşam kalitesini iyileştirmeye yardımcı olabilir (Hashemi et al., 2023). SLE hastalarında sağlıklı ilgili yaşam kalitesini iyileştirmek için yaşam tarzı değişiklikleri, fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme gibi önlemler alınmalıdır. Ayrıca, hastanın hastalık ve sonuçları hakkında farkındalığının artırılması, hastalıkla başa çıkmasına ve sosyal ve fiziksel aktivitelere katılmasına yardımcı olabilir (Refai et al., 2024). SLE hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek için, SLE hastalarına özgü unsurları (beden imajı, yorgunluk, aile ilişkileri, mesleki ve sosyal yaşam üzerindeki etkiler) dikkate alan genel ve özel anketler kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi değerlendirmesi, her tıbbi randevunun gerekli bir parçasını oluşturmaktadır. Hasta bakımının planlanmasını, bütüncül yaklaşımı kolaylaştırır ve sağlık personelleri ile hasta arasındaki mesafeyi azaltır (Saletra & Olesińska, 2018).

Sistemik Lupus Eritematozus'da Yorgunluk

Yorgunluk hem fiziksel hem de zihinsel yönleri kapsayan, halsizlik ve aktiviteye karşı isteksizliğin öznel bir belirtisidir. Klinik uygulamada genellikle yetersiz tanımlanır ve hastalar tarafından “yorgunluk”, “bitkinlik”, “uyuşukluk” veya “tükenmişlik” olarak ve ayrıca enerji eksikliği için diğer tanımlayıcılar olarak bildirilebilir (Sharpe & Wilks, 2002). SLE hastasının deneyimindeki önemli rolü nedeniyle yorgunluk, klinik araştırmalarda ilgi çeken önemli bir kavramdır. Ancak yorgunluk, hem tedavi hem de ölçüm açısından zorluk yaratan karmaşık ve yeterince anlaşılmamış bir kavram olmaya devam etmektedir (Cleanthous et al., 2022).

Yorgunluk, aktiviteyle ilişkili olabilen öznel bir yorgunluk veya tükenmişlik hissidir (Lu, Yu & Xu, 2024). SLE’de yorgunluğun etiyolojisi karmaşıktır ve henüz kesin olarak tanımlanmamıştır (Saletra & Olesińska, 2018). SLE’de yorgunluk, hastalık aktivitesi, psikososyal stres faktörleri ve psikiyatrik bozukluklar gibi çeşitli faktörlerden etkilendiği bildirilen en yaygın ve ağırlaştırıcı semptomdur (Andayani et al., 2022). SLE hastalarının yaklaşık %51-90’ı yorgunluk sorunu yaşamaktadır (Feng et al., 2019). SLE hastalarında yorgunluğun yaygınlığı yüksek olmasına rağmen, net bir tedavi stratejisi bulunmamaktadır (Monahan et al., 2021).

Yorgunluk, SLE hastalarının günlük yaşamlarını etkileyebilir ve ayrıca uyku bozuklukları, ağrı, depresyon ve yaşam kalitesiyle ve sağlık bakım maliyetlerinin artmasıyla ilişkilidir (Feng et al., 2019).



Şekil 3. SLE hastalarında yorgunluğun nedenleri

Yorgunluk, klinik olarak doğrulanmış bir tanıımı olmayan öznel bir olgudur ve yorgunluk sorunu olan hastaların uzun süreli bir araştırmaya katılması zordur (Feng et al., 2019; Zahiri et al., 2022). Yorgunluğun hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir, potansiyel olarak azalmış bilişsel performans, davranışsal ve bilişsel hataların görülme sıklığının artması, sosyal ve aile yaşamını olumsuz etkilenmesi, anksiyete ve depresyon gibi olumsuz duygusal durumların ortaya çıkmasıyla ilişkilidir (Lu, Yu & Xu, 2024; Zahiri et al., 2022). Yorgunluk, depresyon ve anksiyete ile güçlü bir şekilde ilişkilidir, kişilerin duygusal ve bilişsel performanslarını ve yaşam kalitesini düşürür. Yorgunluk ayrıca artan bağımlılık ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğinin azalmasıyla da ilişkilidir (Zahiri et al., 2022). 2021 yılında yürütülen bir çalışmada SLE hastalarında düşük yaşam kalitesi ve daha yüksek yorgunluk düzeyleri, daha yüksek oranda devamsızlık, işte bulunmama ve genel iş bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur (Reategui-Sokolova et al., 2021). Yakın tarihli bir çalışmada ise yaş, hastalık süresi ve eşlik eden anksiyete ve depresyon varlığı, bu hasta grubunda yorgunluğun temel belirleyicileri olarak bildirilmiştir (Lu, Yu & Xu, 2024). 2022 yılında yürütülen bir çalışmada psikososyal stres faktörleri ve psikiyatrik bozukluklar, SLE has-

talarında yorgunlukla anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (Andayani et al., 2022). Benzer şekilde 2019 yılında yürütülen bir çalışmada yorgunluk SLE’de yaygın semptomlar olarak bildirilmiş ve depresyon ve anksiyete ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca hastalık aktivitesi ve glukokortikoid kullanımı da yorgunlukla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (Arnaud et al., 2019). SLE hastaları yorgunluğu felç edici, uyku veya dinlenmeyle başa çıkamaz olarak tanımlamaktadır. Günlük aktiviteleri kısıtlar ve genellikle hastayı önceki hobilerinden (örneğin spor) veya işinden vazgeçmeye zorlar. Hastalar kendilerini çaresiz, güçsüz, bazen öfkeli ve suçlu hissederler. Yorgunluk, gözle görülemeyen bir semptomdur. Hastalar genellikle yakınlarının böyle bir semptomu inanmamasından dolayı hayal kırıklığına uğrayabilirler. Bu durum, ev işlerinin paylaşımı, çocuk bakımı veya sosyal etkinliklere katılımı ilgili çatışmalara yol açabilir. Ayrıca sağlık personelleri yorgunluğun hastanın hayatını ne kadar ciddi şekilde etkilediğini anlamakta zorluk çekebilirler (Saletra & Olesińska, 2018).

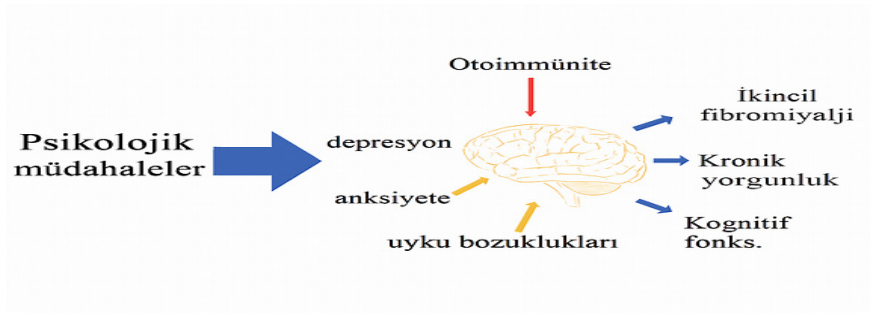
Sistemik Lupus Eritematozus’da Depresyon

Hafif/orta şiddette hastalığı olan ayaktan hastalar da dahil olmak üzere SLE hastalarında anksiyete ve depresyon belirtileri sık görülür. Bu belirtiler, diğer faktörlerden bağımsız olarak yaşam kalitesi ve hastalık aktivitesi algısı üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahiptir (Elefante et al., 2024).

Lupus hastalarında bu psikolojik belirtilere katkıda bulunan neden ve faktörleri belirlemek zordur (Figueiredo-Braga et al., 2018) ve genel popülasyon ve RA gibi diğer romatizmal rahatsızlıklarla karşılaştırıldığında daha yaygın görülmektedir (Parperis et al., 2021). 69 çalışmanın yapıldığı bir meta-analizi, depresyonun ortak yaygınlığının %35 olduğunu bildirmiştir (Moustafa et al., 2020). Lupus’taki depresyonla belirli otoantikör özgüllükleri, nörolojik hasar, döküntülerin varlığı ve belirli sitokinlerin konsantrasyonu dahil olmak üzere çeşitli faktörler ilişkilendirilmiştir. Sosyoekonomik durum ve rezerv kapasitesi ve psikolojik dayanıklılık gibi sosyoekonomik durumla ilişkili faktörler, lupus hastalığındaki depresyon ve anksiyete arasındaki ilişkiyi etkiler. Bu çeşitli bulgular, lupus hastalığındaki depresyon ve anksiyetenin muhtemelen biyolojik, sosyal, ekonomik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir karışımı aracılığıyla ortaya çıktığını göstermektedir (Figueiredo-Braga et al., 2018). SLE’de organ hasarının neden olduğu fiziksel ve zihinsel bozukluk, hastanın yaşam hedeflerine ulaşma becerisini ciddi şekilde etkileyebilir ve psikososyal strese yol açarak iş kaybına neden olabilir. Dahası, kronik bir hastalığa tepki, zayıf başa çıkma stratejileri, hastalığın alevlenmesi ve prognoz hakkındaki belirsizlik, SLE hastalarını ruh hali bozuk-

luklarına daha da yatkın hale getirebilir (Elefante et al., 2024). Duygusal bozuklukların yoğunlaşması, özellikle hastalığın şiddetlendiği dönemde belirgindir. Hastalık, hastanın kazanamadığı günlük mücadeleyle çaresizlik ve bitkinlik hissini tetikler. Bazen depresyon belirtileri somatik bozukluklar şeklinde ortaya çıkar, tüm vücutta ağrı, kilo alımı/verimi, cinselliğe karşı ilgisizlik, adet görmeme veya konsantrasyon ve dikkat bozuklukları gelişebilir (Saletra & Olesińska, 2018).

Yakın tarihli bir çalışmada duygudurum bozukluğu semptomları, duygudurum bozukluğu öyküsü, fibromiyalji semptomları ve yorgunluğun, hasta tarafından bildirilen bilişsel semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Raghunath et al., 2023). Diğer bir çalışmada yorgunluk ve depresif semptomlar açısından yüksek riskli hastalarda önemli ölçüde daha fazla ağrı, anksiyete ve başa çıkma güçlüğü profili gözlenmiştir (Donnelly et al., 2017). 13 çalışma ile yürütülen bir meta-analizde ise, SLE'li hastalarda depresyonun ağrı, fonksiyonel yetersizlik ve hastalık aktivitesinin artması ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin düşmesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (Zhao et al., 2023). 222 hasta üzerinde yapılan diğer bir çalışmada SLE hastalarında depresyon, anksiyete ve stresin yaygın olduğu ve yaşam kalitesinin önemli ölçüde etkilendiği bulunmuştur. Üstelik SLE'li hastaların büyük bir yüzdesi bir dereceye kadar sıkıntıyla uğraşmaktadır. Aynı çalışmada SLE'li hastalarda yaşam kalitesinin ve depresyon ve anksiyete dahil psikolojik rahatsızlıkların rutin olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Anksiyete, depresyon veya stresli hastalarda farmakolojik olmayan müdahaleler ve uzman sevkleri düşünülmelidir (Dehghan et al., 2023). Ayrıca SLE hastalarında olumsuz semptomların epidemiyolojik özellikleri ve belirleyicilerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması esastır. Bu tür bilgiler, bu hasta grubunun ihtiyaçlarına göre uyarlanmış kanıta dayalı stratejilerinin geliştirilmesinde önemli rol oynar (Lu, Yu & Xu, 2024).



Şekil 4. SLE hastalarında psikolojik müdahalelerin etki alanları

Sonuç ve Öneriler

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), bireyin yalnızca bedensel sağlığını değil, aynı zamanda psikolojik, sosyal ve ekonomik yaşamını da etkileyen, kronik, çok boyutlu bir hastalıktır. Günümüzde tedavi yaklaşımlarındaki ilerlemelerle birlikte sağkalım oranlarında artış görülse de, hastalığın görünmeyen yükü olan yorgunluk, depresyon ve yaşam kalitesinde azalma önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. SLE'nin bu görünmeyen yükü, hastalığın biyopsikososyal doğasını açıkça yansıtmakta ve bütüncül bir sağlık yaklaşımının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Yorgunluk, hastaların günlük aktivitelerini sınırlayan ve işlevselliği azaltan en yaygın semptomlardan biridir. Depresyon ve anksiyete ise yalnızca psikolojik bir sonuç değil, aynı zamanda hastalık aktivitesini, tedaviye uyumu ve yaşam kalitesini etkileyen önemli belirleyicilerdir. Bu nedenle SLE yönetiminde psikososyal bileşenlerin tanımlanması ve ele alınması, tıbbi tedavi kadar önem taşımaktadır. Düzenli psikolojik değerlendirme, ruhsal destek hizmetlerine erişimin kolaylaştırılması ve bireyselleştirilmiş yaşam tarzı düzenlemeleri, hastalık yükünü azaltmada etkili olabilir.

Sağlık profesyonelleri, SLE hastalarına bakım verirken yalnızca klinik parametrelere odaklanmamalı; hastanın öznel deneyimlerini, duygusal durumunu ve sosyal çevresini dikkate almalıdır. Bu kapsamda hasta merkezli bakım modelleri, tedaviye katılımı artırarak hem ruhsal hem fiziksel iyilik halini destekleyebilir. Ayrıca hasta eğitimi, farkındalık artırıcı programlar ve multidisipliner ekip çalışması, SLE'nin görünmeyen yükünü azaltmada temel araçlardır.

SLE'nin yönetimi biyolojik sınırları aşan, bütüncül bir yaklaşımı gerektirir. Yorgunluk ve depresyonla mücadelede fiziksel, psikolojik ve sosyal destek mekanizmalarının birlikte ele alınması, bu hastaların yalnızca daha uzun değil, daha anlamlı ve doyumlu bir yaşam sürmelerine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Andayani, S., Kumoroyekti, T., Pradana, K., & Hamijoyo, L. (2022). The association of psychosocial stressors and psychiatric disorders with fatigue in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*, 31(12), 1491-1497.
- Arnaud, L., Gavand, P. E., Voll, R., Schwarting, A., Maurier, F., Blaison, G., ... & Martin, T. (2019). Predictors of fatigue and severe fatigue in a large international cohort of patients with systemic lupus erythematosus and a systematic review of the literature. *Rheumatology*, 58(6), 987-996.
- Arthritis Society Canada. What is systemic lupus erythematosus (SLE)? [https://arthritis.ca/about-arthritis/arthritis-types-\(a-z\)/types/systemic-lupus-erythematosus](https://arthritis.ca/about-arthritis/arthritis-types-(a-z)/types/systemic-lupus-erythematosus). 14.10.2025.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lupus Basics. <https://www.cdc.gov/lupus/about/index.html>. 14.09.2025.
- Chen HJ, Wang H, Qiu LJ, Ling HY, Wu LL, Wang TR, Zhou Y, Xue Y, Ye DQ, Wang B. Relation Among Anxiety, Depression, Sleep Quality and Health-Related Quality of Life Among Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Path Analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2022;16:1351-1358. <https://doi.org/10.2147/PPA.S366083>.
- Cleanthous, S., Strzok, S., Haier, B., Cano, S., & Morel, T. (2022). The patient experience of fatigue in systemic lupus erythematosus: a conceptual model. *Rheumatology and Therapy*, 9(1), 95-108.
- Corrêa, J. D., Branco, L. G. A., Calderaro, D. C., Mendonça, S. M. S., Travassos, D. V.,
- Feng, C., He, Q., Wu, Y., Hu, X., Wu, J., He, X., & Zhao, S. (2019). Psychometric properties of fatigue severity scale in Chinese systemic lupus erythematosus patients. *Health and quality of life outcomes*, 17(1), 71.
- Dehghan, A., Soltani, H., Faezi, S. T., Baghdadi, A., Soleymani Salehabadi, H., Bashiri, H., Hemayati, R., Mansouri, M., Motaghi, M., & Nejadhosseini, M. (2023). Depression, anxiety, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Reumatologia*, 61(5), 368-374. <https://doi.org/10.5114/reum/168396>.
- Ferreira, G. A., ... & Silva, T. A. (2018). Impact of systemic lupus erythematosus on oral health-related quality of life. *Lupus*, 27(2), 283-289.
- Coşan, F. (2018). Sistemik Lupus Eritematozus Genetiği. *Türkiye Klinikleri Rheumatology-Special Topics*, 11(3), 12-17.
- Dey, M., Parodis, I., & Nikiphorou, E. (2021). Fatigue in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparison of mechanisms, measures and management. *Journal of clinical medicine*, 10(16), 3566.
- Donnelly, C., Cunningham, N., Jones, J. T., Ji, L., Brunner, H.I., & Kashikar-Zuck, S. (2017). Fatigue and depression predict reduced health-related quality of life in childhood-onset lupus. *Lupus*, 27(1), 124-133. doi:10.1177/0961203317716317.
- Elefante, E., Gualtieri, L., Schilirò, D., Stagnaro, C., Signorini, V., Zucchi, D., ...

- & Mosca, M. (2024). Impact of disease activity patterns on health-related quality of life (HRQoL) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Lupus Science & Medicine*, 11(2), e001202.
- Elera-Fitzcarrald, C., Fuentes, A., González, L. A., Burgos, P. I., Alarcón, G. S., & Ugarte-Gil, M. F. (2018). Factors affecting quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: important considerations and potential interventions. *Expert Review of Clinical Immunology*, 14(11), 915-931.
- Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. *J Autoimmun* 2019;96:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.11.001>
- Figueiredo-Braga, M., Cornaby, C., Cortez, A., Bernardes, M., Terroso, G., Figueiredo, M., ... & Poole, B. D. (2018). Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: The crosstalk between immunological, clinical, and psychosocial factors. *Medicine*, 97(28), e11376.
- Geertsema-Hoeve, B. C., Sickinghe, A. A., van Schaik-Mast, S. J., Spierings, J., van Laar, J. M., & Limper, M. (2024). The effects of lifestyle interventions on disease activity and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Autoimmunity Reviews*, 23(10), 103609.
- Hashemi, S., Farahbakhsh, S., Aghakhani, Z., MomayezanMarnani, A., Hemati, N., & Hashemi, S. (2023). Health-related quality of life and its related factors in patients with systemic lupus erythematosus in southwest Iran: a cross-sectional study. *Bmc Psychology*, 11(1), 259.
- Kasitanon N, Wangkaew S, Puntana S, et al. The reliability, validity and responsiveness of the Thai version of Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life (SLEQOL-TH) instrument. *Lupus*. 2013;22(3):289–296.
- Katz, P., Wan, G. J., Daly, P., Topf, L., Connolly-Strong, E., Bostic, R., & Reed, M. L. (2020). Patient-reported flare frequency is associated with diminished quality of life and family role functioning in systemic lupus erythematosus. *Quality of Life Research*, 29(12), 3251-3261.
- Lu, J., Yu, M., & Xu, R. (2024). Cross-sectional survey to determine fatigue in patients with systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Psychology*, 15, 1376257.
- Monahan, R. C., Beaart-van de Voorde, L. J., Eikenboom, J., Fronczek, R., Kloppenburg, M., Middelkoop, H. A., ... & Steup-Beekman, G. M. (2021). Fatigue in patients with systemic lupus erythematosus and neuropsychiatric symptoms is associated with anxiety and depression rather than inflammatory disease activity. *Lupus*, 30(7), 1124-1132.
- Moustafa, A. T., Moazzami, M., Engel, L., Bangert, E., Hassanein, M., Marzouk, S., ... & Touma, Z. (2020, February). Prevalence and metric of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 50, No. 1, pp. 84-94). WB Saunders
- Özgüler, Y., & Melikoğlu, M. (2011). Sistemik lupus eritematozus: klinik bulgulara genel bakış. *Türkiye Klinikleri Rheumatology-Special Topics*, 4(3), 1-10.

- Parodis, I., Lopez Benavides, A. H., Zickert, A., Pettersson, S., Möller, S., Welin Henriksson, E., ... & Gunnarsson, I. (2019). The impact of belimumab and rituximab on health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis care & research*, 71(6), 811-821.
- Parperis, K., Psarelis, S., Chatzittofis, A., Michaelides, M., Nikiforou, D., Antoniadou, E., & Bhattarai, B. (2021). Association of clinical characteristics, disease activity and health-related quality of life in SLE patients with major depressive disorder. *Rheumatology*, 60(11), 5369-5378.
- Phuti, A., Schneider, M., Tikly, M., & Hodkinson, B. (2018). Living with systemic lupus erythematosus in the developing world. *Rheumatology international*, 38(9), 1601-1613.
- Primavera, D., Carta, M. G., Romano, F., Sancassiani, F., Chessa, E., Floris, A., ... & Cauli, A. (2024, January). Quality of life in systemic lupus erythematosus and other chronic diseases: highlighting the amplified impact of depressive episodes. In *Healthcare*, 12(2), 233.
- Raghunath, S., Guymier, E. K., Glikmann-Johnston, Y., Golder, V., Kandane Rathnayake, R., Morand, E. F., ... & Hoi, A. (2023). Fibromyalgia, mood disorders, cognitive test results, cognitive symptoms and quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 62(1), 190-199.
- Refai, R. H., Hussein, M. F., Abdou, M. H., & Abou-Raya, A. N. (2024). A case-control study on health-related quality of life of systemic lupus erythematosus patients. *Scientific Reports*, 14(1), 5234.
- Reategui-Sokolova, C., Gamboa-Cárdenas, R. V., Medina, M., Zevallos-Miranda, F., Zeña-Huancas, P. A., Elera-Fitzcarrald, C., ... & Ugarte-Gil, M. F. (2021). Health-Related Quality of Life and fatigue are associated with a higher work productivity impairment in systemic lupus erythematosus patients: Data from the Almenara Lupus Cohort. *Lupus*, 30(13), 2157-2161.
- Román Ivorra, J. A., Fernández-Llanio-Comella, N., San-Martín-Álvarez, A., Vela-Casasempere, P., Sauri-Ferrer, I., González-de-Julián, S., & Vivas-Consuelo, D. (2019). Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: a Spanish study based on patient reports. *Clinical rheumatology*, 38(7), 1857-1864.
- Saletra, A., & Olesińska, M. (2018). Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement. *Reumatologia/Rheumatology*, 56(1), 45-54.
- Sarı, R. A. (2005). Sistemik lupus eritematozus; tedavi ve prognoz. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*, 1(8), 73-82.
- Sarıtaş, F. (2018). Sistemik lupus eritematozusta kalp ve akciğer tutulum bulguları. *Türkiye Klinikleri Rheumatology-Special Topaça*, 11(3), 67-72.
- Sayarlıoğlu, M., & Topçu, N. (2003). İleri yaşta başlayan sistemik lupus eritematozus. *Van Tıp Dergisi*, 10(3), 83-87.
- Sharpe, M., & Wilks, D. (2002). Fatigue. *BMJ*, 325, 480.
- Sherby, N. A., Frere, N. O. A. H., Elsayed, R. S. K., & Abdelhady, E. I. (2024). Quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: relation with disease activity, severity and fatigue. *Zagazig University Medical*

Journal, 30(1.4), 11-22.

- Soriano-maldonado A, Morillas-de-laguno P., & Sabio M. Effects of 12-week Aerobic Exercise on Arterial Stiffness, Inflammation, and Cardiorespiratory Fitness in Women with Systemic LUPUS Erythematosus: Non-Randomized Controlled Trial. 2018; 1–17. <https://doi.org/10.3390/jcm7120477> PMID: 30477218.
- Souza, R. R. D., Marcon, S. S., Teston, E. F., Barreto, M. D. S., Reis, P. D., Cecilio, H. P. M., ... & Ferreira, P. C. (2022). From diagnosis to complications: experiences of those who live with systemic lupus erythematosus. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 75(04), e20200847.
- Thibault, T., Rajillah, A., Bourredjem, A., Corneloup, M., Maurier, F., Wahl, D., ... & Devilliers, H. (2024). Health-related quality of life, remission and low lupus disease activity state in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 63(5), 1447-1455.
- Tsokos, G. C. (2020). Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus. *Nat. Immunol*, 21, 605–614.
- Yılmaz, N. (2019). Geç Başlangıçlı Sistemik Lupus Eritematozus. *Türkiye Klinikleri Rheumatology-Special Topics*, 12(1), 19-22.
- Yuen HK., & Cunningham, M. A. (2014). Optimal management of fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ther Clin Risk Manag*, 10, 775–86. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S56063>.
- Zahiri, S., Jahani, S., Sayadi, N., Cheraghian, B., & Rajaei, E. (2022). The effects of an educational intervention on fatigue and activities of daily living in patients with systemic lupus erythematosus. *Nursing and Midwifery Studies*, 11(1), 24-30.

Bölüm 12

BİYOAKTİF BİR FİTOKİMYASAL OLARAK ÜZÜM ÇEKİRDEĞİ: SAĞLIKTA KORUYUCU VE TERAPÖTİK YAKLAŞIMLAR

Arş. Gör. Hatice KARAKO¹

Prof. Dr. Reyhan İRKİN²

1- Arş. Gör. Hatice KARAKOÇ; İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. hatice.karakoc@idu.edu.tr ORCID No: 0009-0002-5117-3852

2- Prof. Dr. Reyhan İRKİN; İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. reyhan.irkın@idu.edu.tr ORCID No: 0000-0002-6838-2215

GİRİŞ

Üzüm (*Vitis* spp.), dünyanın en yaygın üretilen meyve bitkileri arasında yer almaktadır. Üzüm, yıllık yaklaşık 75 milyon ton üretilir (Unusan, 2020). Çin, İtalya, Amerika Birleşik Devletleri, Fransa, İspanya ve Türkiye üzümün en önemli üreticileri arasındadır (Iuga ve Mironeasa, 2020). Sıcak yazların ve kışların tipik iklim modellerini oluşturduğu ılıman bölgeler üzümün yetişmesi için en uygun iklim tipidir. İlk üretilen üzümün, Güneybatı Asya'da Hazar Denizi yakınlarındaki bir bölgeye özgü olduğu düşünülmektedir. Üzümden yapılan şarap çeşitleri Fenikeliler tarafından Roma, Güney Fransa ve Yunanistan'a getirilmiş, Romalılar da üzümü Avrupa'ya yaymışlardır. 1700'lerde İspanyollar *Vinifera* üzümünü Kaliforniya'ya getirmişlerdir. Üzümlerin yaklaşık 6000 yıl önce Mısırlılar tarafından tüketildiği düşünülmektedir. Üzümün, geçmişte tedavi amaçlı kullanıldığı bilinmektedir. Bazı antik Yunan filozofları üzümün şifalı bir meyve olduğuna yönelik övgüler de bulunmuşlardır (Unusan, 2020). Avrupalılar, asma özsuyundan yapılan bir losyonu göz ve cilt hastalıklarını tedavi etmek için kullanmışlardır. Olgunlaşmamış üzümler boğaz ağrılarını gidermek için, kurutulmuş üzümler ise susuzluk ve kabızlığı tedavi etmek için tüketilmiştir (Unusan, 2020).

Üzüm, karbonhidrat bakımından en zengin meyveler arasındadır (17 g/100 g), yüksek kalorili içeriği (65 kcal/100 g) ve nispeten düşük glisemik indekse sahiptir. Ayrıca, manganez ve potasyumun çok iyi bir kaynağıdır. Vitaminlerden B6, C, tiamin için iyi bir kaynak ve polifenoller yönünden oldukça zengindir (Unusan, 2020).

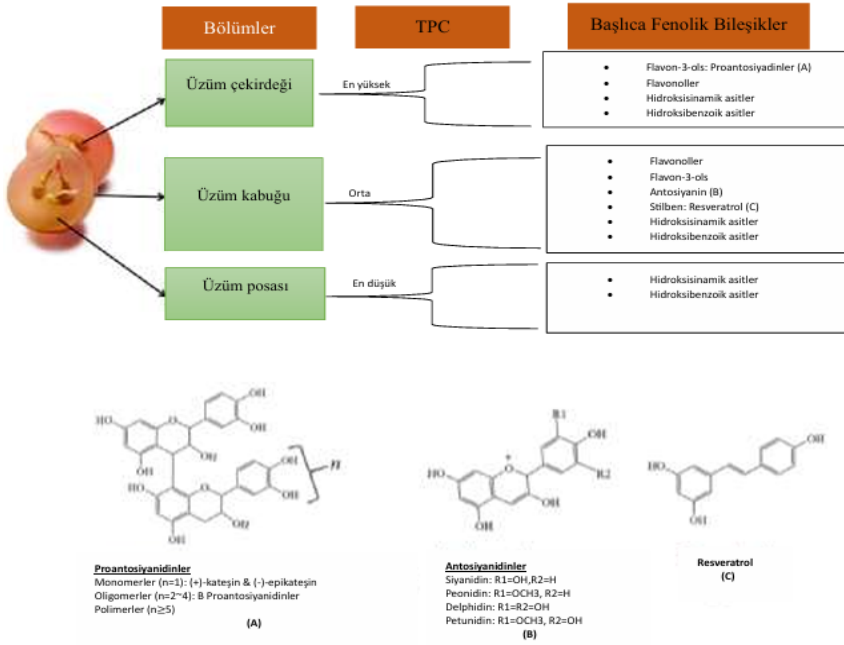
Taze meyve olarak da tüketilebilen üzüm, besin endüstrisinde çeşitli uygulamalarda da kullanılmaktadır (Zhou ve ark., 2022). Üzümden şarap, üzüm suyu, üzüm reçeli, üzüm çekirdeği ekstresi, jöle, üzüm çekirdeği yağı, kuru üzüm ve sirke gibi birçok ürün elde edilmektedir (Unusan, 2020; Zhou ve ark., 2022). Üzümlerin yaklaşık %50'si şarap üretmek için, üçte biri sofralık taze meyve olarak ve geri kalanı da üzüm ürünlerinde kullanılır (Unusan, 2020).

Şarap yapımı, üzüm ürünlerinin yaklaşık %50'sini tüketen en önemli uygulama alanıdır. Ayrıca, diğer üzüm ürünlerinin yaygın üretimiyle birlikte, önemli miktarlarda üzüm çekirdeği ve üzüm posası gibi yan ürünler açığa çıkmaktadır (Zhou ve ark., 2022). Üzüm posası, preslendikten sonra geriye kalan katı atıktır. Üzümün yaklaşık %20'sini oluşturur; kabuk, çekirdek ve saplar açığa çıkar. Üzüm çekirdekleri taze üzüm posası ağırlığının yaklaşık %17'sini ve posanın kuru madde bazında %38 - 52'sini oluşturur (Iuga ve Mironeasa, 2020). Üzüm çekirdekleri posasından ayrılabilir ve biyoaktif bileşiklerin potansiyel bir kaynağıdır. Çekirdekler

lif (%40) (özellikle polisakkaritler, selüloz ve pektin), uçucu yağlar (%16), protein (%11), tanenler gibi fenolik bileşikler (%7), şekerler, organik asitler, vitamin ve mineraller gibi diğer maddeler içerir (Chen ve ark., 2021; Iuga ve Mironeasa, 2020; Mahdipour ve ark., 2023; Nunes ve ark., 2016). Üzüm çekirdekleri kimyasal bileşimi nedeniyle bakliyat-protein kategorisinde sınıflandırılırlar. Üzüm çekirdekleri yüksek antioksidan ve diyet lifi içeriğinden dolayı antioksidan diyet lifi olarak düşünülebilir (Iuga ve Mironeasa, 2020). Linoleik asit, üzüm çekirdeğinde en bol bulunan (%65) yağ asididir. Bununla birlikte, üzüm çekirdeği yağındaki yağ asitlerinin %85-90'ı çoklu doymamış yağ asitleridir (PUFA) ve insan sağlığına faydalı oldukları belirtilmektedir (Mahdipour ve ark., 2023). Üzüm çekirdeği yağı, zeytinyağı ve soya fasulyesi yağlarından daha yüksek miktarda E vitamini (ortalama: 100 g yağ başına 27 mg) içermektedir (Mahdipour ve ark., 2023). Üzüm çekirdeğinde C ve E vitaminleri (tokoferoller ve tokotrienoller) gibi bazı antioksidan vitaminler de bulunmaktadır. Bu vitaminler, üzüm çekirdeğinin antioksidan özelliklerini önemli ölçüde artırmaktadır (Mahdipour ve ark., 2023).

En yüksek toplam fenolik içerik (TPC) üzüm çekirdeğinde bulunur, bunu üzüm kabuğu ve posası takip eder. Üzüm çekirdeğindeki ortalama TPC'nin üzüm posasındakinden 130 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (mg gallik asit eşdeğeri (GAE)/g kuru ağırlık) (Zhou ve ark., 2022). Üzüm çekirdeğindeki başlıca fenolik bileşikler arasında antosiyaninler, flavan-3-oller, flavonoller, stilbenler ve fenolik asitler bulunur. Fenolik asitler, hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik türevleriyle temsil edilir. Hidrosibenzoik sınıfında gallik ve protokateşik asit bulunur. En bol bulunan hidroksisinnamik asitler klorojenik, kaftarik ve kafeik asittir, bunları trans-kutarik asit takip eder ve içerikleri 0,4-68 µg/g/kuru ağırlık arasında değişir. Bununla birlikte, zenginleştirilmiş üzüm çekirdeği özütlerinde ellagik asit türevleri ve protokateşik aldehit de bulunmaktadır. Flavonoller sınıfında kuersetin, kaempferol, luteolin ve dihidroflisetin türevleri bulunmaktadır. Siyanidin-3-glukozit ise üzüm çekirdeğinde belirlenen başlıca antosiyanindir ve içeriği 0,058-0,840 mg/g/taze ağırlık arasında değişmektedir (Rodríguez-Pérez ve ark., 2019). Flavan-3-oller üzümdeki en zengin flavonoidlerdir ve çoğunlukla çekirdeklerde depolanırlar. Üzümdeki flavan-3-ollerin çoğunluğunu proantosiyanidinler oluşturur (Zhou ve ark., 2022). Üzüm çekirdeğinin başlıca polifenol bileşeni olan proantosiyanidin (PC), suda çözünür ve polihidroksi flavan-3-ol ünitesinin bir oligomeri veya polimeridir (Unusan, 2020). Proantosiyanidinler yapısal olarak polifenolik bileşiklerin karmaşık bir alt sınıfıdır ve 20 veya daha fazla birimden oluşan monomerler, dimerler, trimerler ve oligomerler olarak bulunabilirler. Ancak daha yüksek molekül ağırlıklı polimerler de bulunabilir (Nunes ve ark., 2016). Bunlar arasında (+)-kateşin,

(-)-epikateşin, prosiyanidin B1 ve prosiyanidin B2 başlıca proantosiyani-
nidinlerdir (Nunes ve ark., 2016; Zhou ve ark., 2022). Yalnızca kateşin
ve/veya epikateşin alt birimlerinden oluşan prosiyanidinler, bitkilerdeki
en bol proantosiyanidin türüdür. Üzümlerin ve çekirdeklerinin biyoaktif
bileşimi, çeşit veya olgunluk aşaması, coğrafi konum, iklim koşulları veya
kültür çeşitleri gibi dış faktörlere bağlı değişim göstermektedir (Nunes ve
ark., 2016). Bununla birlikte bireysel farklılıklar, genetik profil, bağırsak
mikrobiyotasının bileşimi/aktivitesi ve diyet gibi çeşitli faktörler üzüm
çekirdeğinde bulunan polifenollerin biyoyararlanımını etkileyebilir (Nu-
nes ve ark., 2016). Şekil 1’de üzümün farklı fraksiyonlarındaki fenolik bi-
leşikler ve birkaç temsili biyoaktif bileşiğin kimyasal yapıları verilmiştir.



Şekil 1. Üzümün farklı fraksiyonlarındaki fenolik bileşikler ve birkaç temsili biyoaktif bileşiğin kimyasal yapıları (A) proantosiyanidinler; (B) antosiyaninler; (C) resveratrol. TPC, toplam fenolik içerik (Zhou ve ark., 2022).

Üzüm çekirdeğinden elde edilen yağın iyileştirici etkileri, 14. yüzyılda İspanya’da bir Arap doktorun, İber Yarımadası’ndaki Kastilya ve Leon Kralı IV. Ferdinand’a cilt sorunlarının tedavisinde kullanılmasını önermesinden bu yana literatürde yer almaktadır. Kral, yağın bileşimini korumaya karar vermiş ve ona “kraliyet yağı” veya “taht yağı” adını vermiştir. Günümüzde, dünya çapında üretilen çok sayıda çekirdek ve beslenmemizde üzüm çekirdeği yağı alımının sağlık yararları ile diğer besin dışı endüstrilerdeki potansiyel kullanımı bulunmaktadır (Martin ve ark., 2020). Özellikle, üzüm çekirdeğinden elde edilen bazı ürünler,

üzüm çekirdeği özü kapsülleri, üzüm çekirdeği proantosiyanidini (GSP) ve üzüm çekirdeği yağı olarak satışa sunulmaktadır (Li ve ark., 2022; Zhou ve ark., 2022). Tüm dünyada çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle yaygın olarak bir besin takviyesi ve gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Li ve ark., 2022).

Üzüm çekirdeği ekstresi ticari olarak temin edilebilen ve üzüm çekirdeklerinden hazırlanan bir üzüm çekirdeği ürünüdür. Üzüm çekirdeği ekstresi, bir polifenol flavonoid kompleksi sınıfı olan yüksek konsantrasyonda proantosiyanidinler içerir ve kırmızı şarapta da bulunan polifenoller arasında en güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Ağızdan alınan üzüm çekirdeği ekstresi genellikle 50 veya 100 mg'lık kapsüller veya tabletler halinde mevcuttur (H. H. H. Feringa ve ark., 2011). Yaygın olarak "üzüm çekirdeği ekstresi (GSE)" olarak adlandırılan üzüm çekirdeği polifenollerinin çoğu ticari preparatı, yaklaşık %95 prosiyanidin içerecek şekilde standardize edilmiştir ve ABD'de esas olarak kardiyovasküler sağlığı desteklemek amacıyla gıda takviyeleri olarak pazarlanmaktadır (Nunes ve ark., 2016; Xue ve ark., 2024). Üzüm çekirdeği ekstresi, "Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıdaya Eklenen Her Şey (EAFUS)" listesinde listelenen gıda takviyesi olarak ticari olarak satılmaktadır ve ayrıca Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış Genel Olarak Güvenli (GRAS) statüsüne sahiptir (Charradi ve ark., 2018; Chen ve ark., 2021; Perumalla ve Hettiarachchy, 2011). Ancak, az sayıda çalışmada GSE'nin tek başına veya diğer takviyelerle birlikte kullanıldığında antiplatelet özellikleri, diğer ilaçlar ve takviyelerle etkileşimleri gibi yan etkileri bildirilmiştir. Ayrıca, sıçanlarda belirlenen GSE'nin gözlenen olumsuz etki seviyesi (NOAEL), vücut ağırlığının kg'ı başına 1,78 g/gün olarak bulunmuştur. Bu miktar gıda uygulamalarında normalde tüketilenden daha yüksek bir konsantrasyon seviyesidir (Perumalla ve Hettiarachchy, 2011). Uzun süreli yüksek proantosiyanidin alımının olası yan etkilerinin araştırılması gerekmektedir. Ayrıca proantosiyanidinlerin çeşitli gıda preparatlarında tamamlayıcı bir element olarak kullanıldığı göz önüne alındığında, daha sistematik toksikolojik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Unusan, 2020).

Pratik uygulama açısından GSP'nin yağlı fazdaki düşük çözünürlüğü, yağlarda ve sıvı yağlarda yeterli konsantrasyona ulaşmanın zor olması nedeniyle lipit ürünlerindeki uygulamalarını sınırlamaktadır (Li ve ark., 2022). Yağda çözünürlüğünün düşük olması ve GSP'nin lipit çift tabakasından geçememesi nedeniyle hedef noktaya ulaşması zorlaşmış ve GSP'nin fizyolojik aktiviteleri büyük ölçüde engellenmiştir. GSP esterifikasyon ile modifiye edilebilir ve bu etkileri azaltılabilir. Çünkü birçok alifatik asit türevi herhangi bir toksisiteye sahip olmayan besin bileşenleridir, sentezlenen orta ve uzun zincirli yağ asitleri ile esterifikasyon türev-

lerinin antifungal ve antibakteriyel aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, esterleşme GSP'nin oksidatif kararlılığını artırabilmektedir (Chen ve Yu, 2017). Esterifikasyonun GSP'nin lipofilitesini artırdığı ve GSP türevlerinin GSP'den daha yüksek antioksidan ve anti-servikal kanser aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Li ve ark., 2022).

Üzüm çekirdeği, antioksidan, anti-inflamatuar, anti-alerjik ve vazodilatör özellikler gibi çeşitli biyolojik işlevler ve çok sayıda sağlık geliştirici etki sergiler. GSE'nin sağlık açısından faydalı etkilerinin çoğu antioksidan ve serbest radikal temizleyici özelliklerine atfedilir ve GSP, ateroskleroz ve diyabet dahil olmak üzere oksidasyonla ilişkili hastalıklar için etkili bir tedavi olarak hayvan modellerinde önerilmiştir (Charradi ve ark., 2018). Sonuç olarak, üzüm çekirdeği hücrelerde hidrojen peroksit (oluşumunu, protein oksidasyonunu, lipid peroksidasyonunu ve DNA hasarını önleyebilir, süperoksit anyonlarını ve hidroksil radikallerini temizleyebilir ve antioksidan savunma bileşikleri glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyonu güçlendirerek antioksidan aktivite gösterebilir (Unusan, 2020).

Bu çalışmada üzüm çekirdeğinin antioksidan, antikanser etkileri, kardiyovasküler hastalıklarda kullanımı ve besin endüstrisinde kullanımı ile ilgili yapılmış güncel araştırmalar, değerlendirilmeye çalışılmıştır.

ÜZÜM ÇEKİRDEĞİNİN ANTIOKSIDAN ETKİLERİ

Oksidatif stres, hücre ve dokuların oksidatif ve anti-oksidatif sistemleri arasındaki dengenin kaybı olarak tanımlanmaktadır. Bu durum reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimine neden olur (Rodríguez-Pérez ve ark., 2019). ROS, membran lipitleri de dahil olmak üzere önemli biyolojik moleküllere zarar vererek hücreyi oksidatif stres olarak adlandırılan pro-oksidatif bir duruma sürükleyebilir (Charradi ve ark., 2018). ROS'un hücrelerin normal metabolik reaksiyonları (solunum sırasında oksijenin mitokondriyal elektron taşıma zincirine eksik indirgenmesi gibi) sırasında ve ayrıca çeşitli çevresel faktörler (yaşlanma, sigara içme, açlık, toksik maddelere maruz kalma, uzun süreli ağrı, enfeksiyonlar, radyasyon ve stres gibi) nedeniyle oluşabileceği bilinmektedir (Charradi ve ark., 2018; Eydurana ve ark., 2025). Ancak hücreler içinde serbest radikallerin normal seviyelerinin üzerinde aşırı birikmesi, proteinler, lipitler ve DNA gibi hücresel yapılara ve dokulara zarar verme potansiyeline sahiptir. Bu oksidatif hasar, hücre içi iletişimi, hücre zarı geçirgenliğini ve enzim aktivitelerini değiştirebilir (Eydurana ve ark., 2025). OS çok sayıda hastalıkta önemli rol oynar. OS'nin hücre hasarına ve oksidatif DNA hasarına yol açması nedeniyle otoimmün hastalıklar, organ yetmezliği, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik bozukluklar, metabolik

sendrom ve erken yaşlanma gibi çeşitli hastalık ve bozuklukların gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir (Charradi ve ark., 2018; Eyduran ve ark., 2025; Rodríguez-Pérez ve ark., 2019). Antioksidanlar, oksidatif süreçleri, reaktif oksijen ve azot türlerinin (ROS ve RNS) zararlı etkilerini azaltma da hem insan vücudu hem de besin endüstrisinde oldukça önemli rol oynamaktadır (Charradi ve ark., 2018; Eyduran ve ark., 2025).

Oksidatif strese karşı, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), katalaz (CAT) gibi enzimatik antioksidanlar ve E, A, C vitaminleri, karotenoidler, glutatyon gibi enzimatik olmayan antioksidanlar koruma sağlayabilmektedir (Charradi ve ark., 2018). Biyolojik sistemlerin endojen antioksidanları katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimler veya bilirubin ve albümin gibi bileşiklerdir. Yüksek miktarda reaktif oksijen türü üretildiğinde ve sistem antioksidanları yeterli olmadığında, açığa çıkan eksiklik besinlerden alınan ekzojen antioksidanlarla telafi edilebilir (Iuga ve Mironeasa, 2020).

Antioksidanlar çeşitli kanser türlerinin, kardiyovasküler hastalıkların, nörodejeneratif hastalıkların ve çeşitli cilt rahatsızlıklarının önlenmesine katkıda bulunur. Üzüm çekirdeğindeki antioksidan bileşenler, kabuk ve üzümdekinden daha yüksek konsantrasyondadır ve monomeric flavanoller, prosiyanidinler ve fenolik asitler gibi fenolik yapıya sahip çeşitli flavonoidleri içerir. Üzüm çekirdeği ve kabuklarındaki en önemli polifenoller proantosiyanidinler, flavonoidler, fenolik asitler ve stilbenlerdir (Iuga ve Mironeasa, 2020; Shang ve ark., 2025). Üzüm çekirdeği özütü ve polifenollerinin bazı antioksidan ve detoksifikasyon enzimleri üzerinde arttırıcı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Özellikle oksidatif strese karşı hücre içi savunma mekanizmalarında rol alan glutatyon (GSH), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve diğer antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir. Bu etkinin Nrf2 transkripsiyon faktörünün aktivasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Nrf2, hücrelerde oksidatif strese karşı koruma sağlayan antioksidan ve detoksifikasyon enzimlerinin üretimini artıran önemli bir faktördür. Bu durum antikanser stratejilerinde de hedeflenmektedir (Eyduran ve ark., 2025). Üzüm çekirdeği proantosiyanidin özütünün, nükleer faktör (eritroid kaynaklı 2) benzeri 2 (Nrf2) yolunu aktive ederek sıçanlarda varikozel kaynaklı testis oksidatif hasarını iyileştirdiği bulunmuştur (Wang ve ark., 2018).

Üzüm çekirdeği polifenollerinin hem *in vitro* hem de *in vivo* modellerde serbest radikalleri temizleme konusunda önemli bir potansiyele sahip olduğu ve C, E ve β -karoten vitaminlerine kıyasla daha üstün bir antioksidan olduğu bilinmektedir. Antioksidan potansiyeli sırasıyla E ve C vitaminlerinden yirmi ve elli kat daha fazladır (Bagchi ve ark., 2014; Perumalla ve Hettiarachchy, 2011). Üzüm çekirdeğinin antioksidan özellik-

leri serbest radikaller (süperoksit, hidroksil ve 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH)) üzerinde temizleyici etki gösterebilen flavonoidlerden, metal şelatlama özelliklerinden, hidroperoksit oluşumunun azaltılmasından ve hücre sinyal yolları ve gen ifadesi üzerindeki etkilerinden kaynaklanmaktadır (Perumalla ve Hettiarachchy, 2011). Özellikle kateşin ve epikateşin monomerleri ve bunların oligomerleri olan proantosiyanidinler de dahil olmak üzere üzüm çekirdeği flavan-3-ol bileşikleri oksidatif strese karşı koruma özelliği ile dikkat çekmektedir. Proantosiyanidinler, flavan-3-ol birimlerinin oligomerlerini ve polimerlerini içermektedir ve antitümör, anti-inflamatuar aktiviteye sahip bileşikler olduğu bildirilmiştir (Chen ve Yu, 2017; Rodríguez-Pérez ve ark., 2019).

Üzüm çekirdeği tozu (GSP), antioksidan ve temizleyici özellikleri nedeniyle genellikle besin takviyesi veya besinlerde koruyucu olarak kullanılan yüksek miktarda biyoaktif polifenol içerir. Wistar sıçanlarında, 2 aylık tekrarlanan doz oral toksisite denemesinde subkronik olarak sırasıyla 0,4, 4, 8 ve 16 g/kg vücut ağırlığına karşılık gelen %0,5, %5, %10 ve %20 üzüm çekirdeği tozunun (a/ a) dozajını *artırmanın* güvenliğini değerlendiren bir çalışmada, GSP'nin gıda alımı üzerinde hiçbir etkisi olmadığı, beyin, karaciğer, kalp veya böbreklerin göreceli ağırlığını etkilemeden vücut ağırlığı kazanımını azalttığı bulunmuştur. GSP, trombotiklerde artış, plazma transaminazlarında, kreatinin, üre ve ksantin oksidaz aktivitesinde hafif bir azalma dışında hematolojiyi değiştirmemiştir. GSP, daha düşük lipoperoksidasyon ve karbonilasyon, daha yüksek protein olmayan tiyoller ve CAT, GPx ve SOD gibi antioksidan enzim aktiviteleri ile değerlendirilen dört seçili organda gerçek antioksidan özellikler göstermiştir. Bunun yanı sıra, GSP, daha düşük plazma IL17 A ve CRP ve daha yüksek IL10 ve adiponektin ile desteklenen anti-inflamatuar özellikler göstermiştir. Histopatolojik olarak GSP, kalp ve böbrek arteriyollerinin genişlemesine neden olmuş ve daha yüksek nörojenezi yansıtan hipokampal dentat girusun boyutunu artırmıştır. Çalışma sonucunda, GSP çok yüksek dozda uygulandığında bile oldukça güvenli bulunmuş ve çeşitli biyotik veya abiyotik stres kaynaklı çoklu organ işlev bozukluğunda potansiyel uygulamalar için kullanılabileceği bildirilmiştir (Charradi ve ark., 2018).

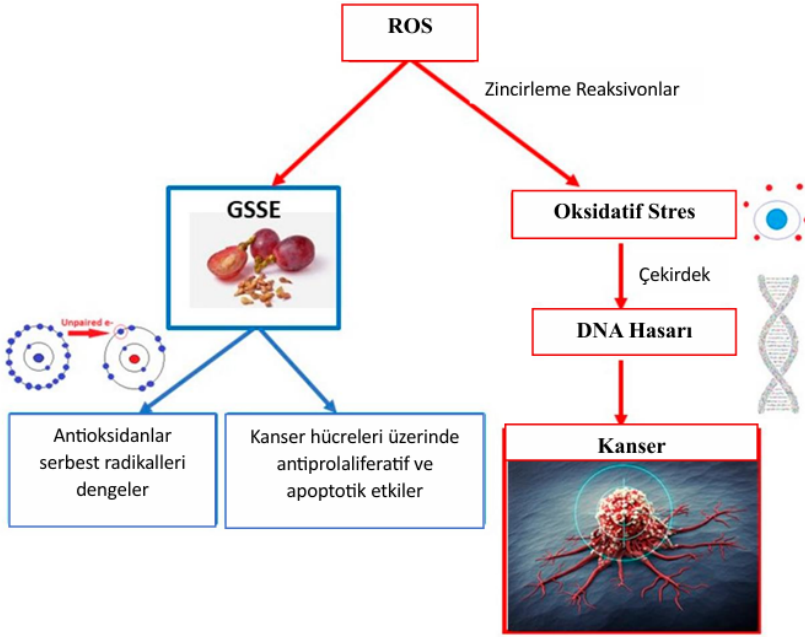
Farklı sayıda çalışmanın dahil edildiği sistematik derleme ve 19 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz sonuçlarına göre, üzüm çekirdeği özütü takviyesi, oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoproteininde ve yüksek hassasiyetli C-reaktif proteininde önemli bir azalmaya ve toplam antioksidan kapasitesinde marjinal olarak önemli bir artışa neden olmuştur. Ancak C-reaktif proteini ve beyaz kan hücresi sayımı önemli ölçüde etkilenme göstermemiştir. Üzüm çekirdeği özütü takviyesinin, özellikle lipid peroksidasyonunun inhibisyonu yoluyla vücudun redoks sistemi-

ni önemli ölçüde düzenleyebildiği, ancak inflamatuvar yanıtlar üzerinde nötr veya hafif faydalı etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir. Düşük doz ve uzun süreli üzüm çekirdeği ekstresi takviyesinin, yüksek doz ve kısa süreli takviyeye göre daha avantajlı olduğu da bildirilmiştir (Foshati ve ark., 2021).

Üzüm çekirdeği antioksidan özelliği nedeniyle insan göz lensinde de kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada hidrojen peroksitin neden olduğu oksidatif hasarın lens epiteline geri dönüşümsüz hasar verebileceğini, hücre ölümü ve katarakta yol açabileceğini, üzüm çekirdeği proantosiyanidinlerin ise insan lens epitel B-3 (HLEB-3) hücrelerinde hidrojen peroksit kaynaklı serbest radikalleri ve oksidatif stresi önemli ölçüde temizleme yeteneğine sahip olduğunu ve NF κ B/p65'in aktivasyonunu ve translokasyonunu önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Bagchi ve ark., 2014).

ÜZÜM ÇEKİRDEĞİNİN ANTİKANSER ETKİLERİ

Kanser, 2018 yılında dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedeni olarak 9,6 milyon ölüme (toplamda 6 kişiden 1'i) yol açmıştır. Bu nedenle, kanserden korunma günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (Unusan, 2020). Üzümler, çeşitli biyoaktif bileşenleriyle ilişkili olduğuna inanılan kanseri önleyici etkiler gösterme potansiyelleri açısından birçok çalışmada incelenmiştir (Badr El-Din ve ark., 2019). Üzüm çekirdeği proantosiyanidinleri, birçok hücresel süreçte yer alan sinyal moleküllerine doğrudan bağlanabilir ve aktivitelerini düzenleyebilir. Proantosiyanidinler, MAPK ve NF- κ B hedefli gen ekspresyonunu düzenleyerek hem sitotoksik hem de proapoptotik etkiler ve antimetastatik etkiler göstermektedir (Unusan, 2020). Üzüm çekirdeği proantosiyanidin özütünün, MAPK/Akt yolunun aktivasyonunu inhibe ederek apoptozu önemli ölçüde indüklediği ve hepatoselüler karsinoma hücrelerinin büyümesini engellediği bildirilmiştir (Zheng ve ark., 2022). Kanser gelişiminin mekanizması ve GSSE'nin bu hastalığın önlenmesi ve tedavisi üzerindeki etkisi Şekil 2'de gösterilmektedir.



Şekil 2. Serbest radikallerin varlığı, kontrol edilemeyen zincirleme reaksiyonlara yol açarak oksidatif strese neden olur: Çekirdeklere yönelik serbest radikal saldırıları mutasyonlara veya DNA hasarına, dolayısıyla kansere yol açar. Üzüm çekirdeklerinden elde edilen birçok antioksidan, serbest radikalleri temizlemeye ve onları kararlı, reaktif olmayan bir forma dönüştürmeye yardımcı olur (Sochorova ve ark., 2020).

Üzüm çekirdeği, yapısal olarak çeşitli ilaç ve kimyasalların neden olduğu çoklu organ toksisitesine karşı koruma sağlar, normal hücrelerin büyümesini ve canlılığını korurken insan meme, akciğer, mide ve pankreas kanseri hücrelerine karşı seçici sitotoksisiteye neden olur. Geniş bir yelpazedeki çalışmalar, üzüm çekirdeğinin gen ekspresyon profillerini düzenleyerek ve genom bütünlüğünü koruyarak, Dimetilnitrozamin kaynaklı hepatik karsinogeneze karşı koruma sağladığını göstermiştir (Bagchi ve ark., 2014). İnsan pankreas kanseri hücrelerinin (Miapaca-2, PANC-1 ve AsPC-1) GSP'lerle *in vitro* tedavisi, hücre canlılığını azaltmış ve hücre döngüsünün G2/M fazında durmasını artırarak doz ve zamana bağlı bir şekilde apoptozisin indüklenmesine yol açmıştır. Pankreas kanseri hücrelerinin GSP'lerle indüklenen apoptozu, Bcl-2 ve Bcl-xl seviyelerinde bir azalma ve Bax ve aktive kaspaz-3 seviyelerinde bir artışla ilişkilendirilmiştir. Bu sonuçların tamamı GSP'lerin pankreas kanseri hücre büyümesi üzerinde potansiyel bir kemoterapötik etkiye sahip olabileceğini göstermektedir (Prasad ve ark., 2012). GSE, kolon kanseri hücrelerinde ROS üretimini ve kalsiyum girişini artırarak apoptozu tetiklemiştir. Bu

etkiyi ERK yolunu devre dışı bırakarak göstermiştir (Dinicola ve ark., 2013).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda üzüm çekirdeğinin hepatik ve beyin lipid peroksidasyonunu ve DNA hasarını önlediği bulunmuştur (Bagchi ve ark., 2014). Üzüm, antikanser potansiyeline önemli ölçüde katkıda bulunan antiproliferatif ve hücre döngüsü durdurma özelliklerine sahiptir. Örneğin, bir çalışma, üzüm çekirdeği ve üzüm kabuğunun karışık tozundan oluşan bir diyet takviyesinin, Ehrlich asit karsinomu aşılanmış farelerin %47'sinde tümör gelişimini önlediğini ve kanserli farelerde tümör hacmini ve ağırlığını sırasıyla %93,9 ve %86,3 oranında önemli ölçüde azalttığını, bunun hücre çoğalmasının inhibisyonu ve G1 fazında hücre döngüsü durmasının indüklenmesi ve apoptozis ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (Badr El-Din ve ark., 2019). GSP'lerin *in vivo* Sarcoma 180 tümör hücrelerinin büyümesini önemli ölçüde engelleyebileceğini, Sarcoma 180 taşıyan farelerin timus ve dalak ağırlığını önemli ölçüde artırabileceğini ve serumdaki tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) salgılanma seviyesini yükseltebileceğini gösterilmiştir. GSP'ler lenfosit dönüşümünü uyarabilir, lizozomal enzim aktivitesini, peritoneal makrofajların fagositik kapasitesini ve TNF- α üretimini önemli ölçüde artırabilirler. Sonuç olarak GSP'lerin *in vivo* modellerde önemli antitümör etkiler gösterdiği ve humoral, hücre aracılı bağışıklığı uyarabileceğini göstermektedir (Tong ve ark., 2011).

Tütün kullanımı gibi çevresel toksinlerin neden olduğu akciğerlerdeki kronik inflamasyon, akciğer kanseri gelişiminde önemli bir rol oynar. Biyoyararlanımı artırmak için soya fosfolipidleriyle komplekslenmiş standardize bir üzüm çekirdeği prosiyanidin özütü, lökoselektif fitozom (LP) kullanılarak ağır aktif ve eski sigara içicilerinde yürütülen modifiye edilmiş bir faz I akciğer kanseri kemoprevansiyon çalışmasında, üç aylık LP tedavisi, hücre çoğalması belirteçleri de dahil olmak üzere çeşitli biyobelirteçlerini olumlu yönde etkilemiştir. LP tedavisi CYP3A4 aktivitesini önemli ölçüde değiştirmemiş ve üç aylık LP tedavisi tümör nekroz faktörünü (TNF), CC Motif Kemokin Ligand 3'ü (CCL3) ve granzim B'yi önemli ölçüde azaltmıştır. Çalışma, üzüm çekirdeği prosiyanidin özütü ve lökoselektif fitozom tedavisinin akciğerde anti-inflamatuar etkilerini, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım gibi diğer yaygın solunum yolu hastalıklarının ağır ve aktif sigara içicilerinin akciğerlerindeki kanserojen etkileri azaltmadaki potansiyel faydasını desteklemektedir (Xue ve ark., 2024).

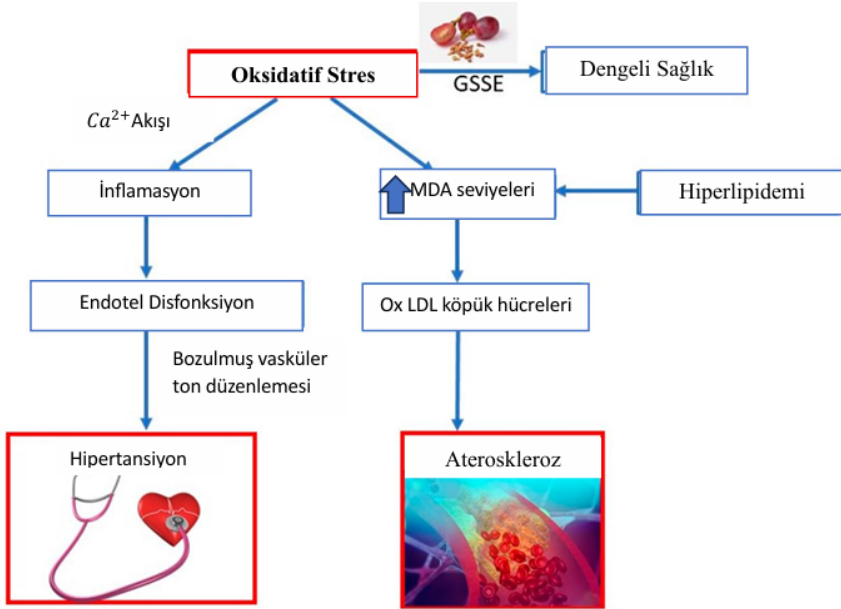
GSP ve laurik asitten sentezlenen lipofilik üzüm çekirdeği proantosiyanidini (LGSP), antioksidan ve anti-inflamatuar etki gösterdiği bulunmuştur. Serviks kanserine karşı aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada,

LGSP'nin HeLa hücre hatları üzerindeki *in vitro* anti-serviks kanseri aktivitesi zebra balığı modeli kullanılarak incelenmiştir. LGSP, reaktif oksijen türlerinin seviyesini artırarak HeLa hücreleri üzerinde anti-proliferatif etki göstermiş, bu da hücre apoptozunu daha da indüklemiş ve G2/M fazında hücre döngüsü ilerlemesini engellemiştir. Zebra balığı modelinde, LGSP bir HeLa ksenograft tümörünün büyümesini etkili bir şekilde bastırmıştır. Bu veriler, LGSP'nin serviks kanserinin önlenmesi veya tedavisi için iyi bir potansiyel olabileceğini düşündürmektedir. LGSP'nin HeLa hücreleri üzerinde anti-proliferatif bir etki sergilediği ve etkisinin GSP'den daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (Li ve ark., 2022). Bu sonuçlar, üzüm çekirdeğinin kanser tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir.

ÜZÜM ÇEKİRDEĞİNİN KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya çapında önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. 2008 yılında 17,3 milyon kişi KVH nedeniyle hayatını kaybettiği bildirilmiştir. Bu, küresel ölümlerin %30'unu temsil etmektedir ve 2030 yılında, bu hastalıktan her yıl yaklaşık 23,3 milyon kişinin öleceği tahmin edilmektedir. Genellikle KVH ile beraber görülen iki önemli risk faktörü, hipertansiyon (HTN) ve toplam kolesterol (TC) ve/veya trigliserid (TG) düzeylerinin yükselmesi olan dislipidemidir (Pons ve ark., 2014). KVH'nin birden fazla faktörden kaynaklandığı bilinmektedir. Ancak KVH olaylarının çoğu ateroskleroz komplikasyonlarıyla ilişkilidir. Ateroskleroz, atardamar duvarının en iç tabakasının patofizyolojik bir süreçle ortaya çıkan çok aşamalı bir hastalığıdır. Ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık ilerlemesi plazma kolesterol düzeylerindeki değişikliklerle ilişkilidir. Atardamarların intima tabakasındaki makrofajlarda kolesterol birikintilerinin birikmesi aterosklerozun ilk aşamasıdır. Köpük hücreleri kümeleşebilir ve gömülü düz kas hücreleri içeren bir bağ dokusu kapağıyla kaplı fibröz plaklar oluşturabilir. Ayrıca interlökinler (IL) (IL-1 ve IL-6) ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α gibi inflamasyon medyatörlerinin salgılanmasını artırır. Aktive olmuş makrofajlar, bir dizi oksidan (örneğin süperoksit, hidrojen peroksit ve hipokloröz asit) üreten miyeloperoksidaz (MPO) ve NADPH oksidazı eksprese eder. İnflamasyon durumu damar duvarında reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırarak oksidatif strese neden olabilir ve bu da aterosklerotik plağın ilerlemesine ve dengesizleşmesine ve sonuç olarak da kardiyovasküler hastalığa yol açabilir (Nunes ve ark, 2016).

Üzüm çekirdeği, hayvan çalışmalarında ve insan denemelerinde değerlendirilmiş olup, kardiyovasküler sistem üzerinde potansiyel olarak yararlı bir etkiye sahip olduğu ileri sürülmüştür (Nunes ve ark., 2016). Üzüm çekirdeğinde bulunan proantosiyanidinlerin antioksidan, anti-trombosit ve anti-inflamatuar etkilerinin, kan basıncını düşürme kapasitesi ve endotel fonksiyon iyileştirmesini içeren çeşitli mekanizmalar yoluyla kardiyovasküler hastalığa karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir (Nunes ve ark., 2016; Unusan, 2020). Üzüm çekirdeğinin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkileri Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Oksidatif stres, endotel disfonksiyonuna yol açan ve dolayısıyla damar tonusunu bozan inflamasyona neden olur. GSSE'deki antioksidanlar, ROS temizleyicileri olarak hareket edebilir, antioksidan enzimleri artırabilir, oksidatif ve inflamatuvar süreçleri azaltabilir ve endotel disfonksiyonunu önleyebilir (Sochorova ve ark., 2020).

Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada üzüm proantosiyanidinlerinin, kan basıncını düşürerek ve kısmen oksidatif stresteki iyileşmeye bağlı olarak hipertrigliseridemiye iyileştirerek, birden fazla kardiyovasküler hastalık risk faktörünü aynı anda azaltabileceği bildirilmiştir (Pons ve ark., 2014). Dokuz randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, üzüm çekirdeği ekstresinin sistolik kan basıncını ve kalp atış hızını önemli ölçüde düşürdüğü tespit edilmiştir. Diyastolik kan basıncı, lipid seviyeleri veya CRP üzerinde önemli bir etki bulunamamıştır. Üzüm çekirdeği ekstresi sistolik kan basıncını ve kalp atış hızını olumlu yönde etkileyebilir, ancak sistolik kan basıncı üzerindeki etki büyüklüğü onaylı

antihipertansif ilaçlara kıyasla çok daha azdır (H. H. H. Feringa ve ark., 2011). Farklı çalışmaların dahil edildiği bir meta-analizde ise üzüm çekirdeği ekstresinin kan basıncı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu ve bu etkinin genç veya obez bireylerde ve metabolik bozukluğu olan hastalarda daha belirgin ortaya çıktığı gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2016). GSE'nin periferik vazodilatasyon yoluyla kan basıncını düşürdüğü, ancak kardiyak otonomik fonksiyon üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı farklı bir çalışmada gösterilmiştir (Lira ve ark., 2025). Prehipertansiyonlu bireylerde GSE tüketiminin damar esnekliğinin ve normal kan basıncının korunmasına yardımcı olabileceği gösterilmiştir (Odai ve ark., 2019). GSE'nin, özellikle erkeklerde endotel işlevselliğini ve kan basıncını düzenlemede etkili olduğu ve stres algısıyla ilişkili ruh hali üzerinde de potansiyel bir fayda gözlemlenebileceği bildirilmiştir (Schön ve ark., 2021). Ancak yapılan farklı bir çalışmada ise polifenol açısından zengin GSE tüketiminin, tedavi edilmemiş pre- ve evre I hipertansiyonlu bireylerde ayakta kan basıncını anlamlı derecede düşürmediğini göstermektedir (Ras ve ark., 2013). Erkek ve sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada da üzüm çekirdeğinin kan basıncını ve diğer kardiyovasküler risk belirteçlerini etkilemediği gösterilmiştir (van Mierlo ve ark., 2010). GSPE nin, hipertansif sıçanlarda sistolik ve diastolik kan basıncını azalttığı, ancak normotansif sıçanlarda azaltmadığı bildirilmiştir (Quiñones ve ark., 2013).

Hafif hiperlipidemisi olan elli iki bireye, 8 hafta boyunca günde 200 mg kırmızı üzüm çekirdeği ekstresi (RGSE) verilmesinin toplam kolesterolü, LDL kolesterolü ve Oksi-LDL'yi azalttığı bildirilmiştir (Razavi ve ark., 2013). Katılımcı sayısının 536 olduğu ve 11 randomize klinik çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, GSE takviyesinin serum LDL-kolesterol düzeylerini önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Toplam ve HDL-kolesterol düzeyleri üzerinde ise önemli bir etkisi gözlenmemesine rağmen <10 hafta müdahalenin olduğu çalışmalarda ve <300 mg/gün GSE dozajlarının uygulandığı çalışmalarda lipitlerde de önemli azalmalar olmuştur. GSE takviyesinin serum LDL ve TAG konsantrasyonlarını olumlu yönde etkilediği, ancak toplam ve HDL-kolesterol konsantrasyonlarını etkilemediği görülmektedir (Anjom-Shoae ve ark., 2020). Bir meta-analizde 50 çalışma dahil edilmiş ve GSE alımının açlık plazma glikozu, toplam kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit ve CRP düzeylerini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Asbaghi ve ark., 2020). Randomize kontrollü çalışmaların bir meta-analizinde, Feringa ve arkadaşları (2011), üzüm çekirdeğinin CRP, diastolik kan basıncı ve lipit seviyelerinde bir etkisi olmadığını göstermişlerdir. Yine de, üzüm çekirdeği özütünün sistolik kan basıncını ve kalp atış hızını düşürmede önemli bir etkisi olduğu doğrulanmıştır (H. H. Feringa ve ark., 2011).

Üzüm kaynaklı besin takviyelerinin vasküler etkilerini tam olarak karakterize etmek ve bu vasküler etkilerin önemli klinik faydalara dönüşüp dönüşmediğini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir (Mellen ve ark., 2010).

ÜZÜM ÇEKİRDEĞİNİN SAĞLIK ALANINDA DİĞER KULLANIMLARI

Kronik hastalıkları tedavi etmek ve/veya önlemek için doğal ürünlere olan ilgi artmaktadır. Bu bağlamda, hem *in vitro* hem de hayvan modellerinde, doğal ürünlerin antioksidan etkisi ile kronik hastalıkların gelişimi arasındaki ilişkiye dair çok sayıda kanıt toplanmıştır. Çok sayıda araştırma çalışması, GSP'nin farmakolojik ve terapötik faydalarını ortaya koymuştur. Üzüm çekirdeğinden elde edilen ürünlerin antioksidan kapasitesi bilinmektedir. Bu durum, oksidatif stres, inflamasyon süreci ve metabolik sendrom ile ilişkili patolojiler ile bağlantılı olduğundan, GSP biyoaktivitesi esas olarak antioksidan aktivitesi aracılığıyla gerçekleşmektedir (Unusan, 2020). Üzüm çekirdeği proantosiyanidininin (GSP), beyaz yağ dokusunu kahverengi yağa dönüştürdüğü için obezite karşıtı etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Rodríguez-Pérez ve ark., 2019).

Üzüm çekirdeği, hayvan modellerinde sarkopeniyi önlediği (Seo ve ark., 2025), kolit modelinde, ishal, kanlı dışkılama, kilo kaybı gibi semptomlar önlediği ve kolon sağlığı için bir strateji olma potansiyeline sahip olduğunu ileri sürülmüştür (Niu ve ark., 2025). Üzüm çekirdeğindeki gallik asit, amiloid fibril oluşumunu %49 oranında azaltır ve beyindeki Aβ düzeyini düşürür. Üzüm çekirdeği ekstre, beyinde alfa-sinüklein agregasyonunu (Parkinson hastalığının belirtisi) azaltır, Huntington hastalığı olan hayvanlarda poliglutamin agregasyonunu inhibe ederek motor koordinasyonunu artırır ve yaşam süresini uzatır, serebellar Purkinje hücrelerinin dejenerasyonunu inhibe ederek otizme karşı koruyucu etki göstermektedir. Üzüm çekirdeği prosiyanidin özütü mikroRNA aktivitesini etkileyebilir ve hücreleri beyin iskemisine karşı koruyabilir (Mahdipour ve ark., 2023).

Proantosiyanidin açısından zengin GSE'nin, mide ve duodenum zarındaki membran mikroviskozitesi ve lipid peroksidasyonunun inhibisyonu yoluyla kronik ve akut mide ve bağırsak oksidatif hasarına karşı bağışıklık sağladığı ve koruduğu bildirilmiştir. Antioksidan aktivite göstermiş, C ve E vitaminlerine kıyasla daha yüksek gastro-koruyucu etki gösterdiği ifade edilmektedir. GSE'nin bu gastro-koruyucu etkinin, mide yüzeyini kaplayan prosiyanidinlerin protein bağlama yeteneğinden kaynaklanıyor olabileceği belirtilmektedir. Resveratrol, GSE'de bulunan bir polifenoldür ve *Helicobacter pylori* tarafından indüklenen *H. pylori*,

-interlökin-8 salgılanmasını, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve insan gastrik epitel hücre morfolojisindeki değişiklikleri baskılamaktadır. Resveratrolün düşük dozunun (2 mg/ kg) ülser iyileştirici etki gösterdiği, yüksek dozunun (10 mg/kg) ise ülserojen hale geldiği bulunmuştur. Düşük doz ülser iyileştirici etkisinin arkasındaki mekanizma, COX1'in uyarılması, nötrofil agregasyonunun, PGE2 ve NOS'un inhibisyonu ve anjiyogenezin iyileştirilmesine bağlı olmaktadır (Gupta ve ark., 2020).

ÜZÜM ÇEKİRDEĞİNİN BESİN ENDÜSTRİSİNDE KULLANIMI

İnsanların fonksiyonel besinlere olan ilgisi son yıllarda giderek artmaktadır ve yüksek kaliteli ürün geliştirme uygulamaları da önemli bir araştırma alanı olmuştur. Günümüzde tüketicilerin fonksiyonel besinler ve sağlıkla ilişkileri konusundaki farkındalığı, bu alanda yeniliklerin artmasına yol açmıştır. Küresel düzeyde artan besin talebi, çevreyi koruyarak ve maliyetleri düşürerek besin üretim süreçlerinin sürdürülebilir hale getirilmesini gerektirmektedir. Sebze ve meyve yan ürünleri, besinleri zenginleştirmek için kullanılabilen bileşenler arasında yer almaktadır. Üzüm çekirdeğinin de bileşeni olduğu üzüm posası da bu yan ürünlerden biridir (Iuga ve Mironeasa, 2020). Üzüm çekirdeği, güçlü antioksidan ve antibakteriyel özelliklere sahiptir ve gıda, ilaç, kozmetik ve diğer ürünlerde kullanılabilir. Önceki çalışmalar, GSP ilavesinin gıda ürünlerinin diyet lifi ve fenolik içeriğini ve antioksidan özelliklerini, raf ömrünü etkili bir şekilde artırabildiğini göstermiştir (Chen ve ark., 2021). Birçok çalışma, üzüm yan ürünlerinin besin endüstrisinde önemli uygulama potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (Zhou ve ark., 2022).

Fırıncılık, pastacılık ve makarna ürünlerinin besinsel ve işlevsel özellikleri, üzüm posası, çekirdeği veya kabuğu eklenerek iyileştirilebilir. Ayrıca bu ürünlerin lif, fenolik bileşik ve mineral miktarı da bu ilaveler ile artırılabilir. Bu lif açısından zengin bileşenlerin hamurun reolojik özellikleri üzerindeki etkisi, temel matrise, ekleme seviyesine ve parçacık boyutuna bağlıdır. Lif açısından zengin bileşenlerin eklenmesi, fırınlanmış ürünlerin veya makarnaların besin değerini artırırken aynı zamanda hamurun reolojik özelliklerini ve dolayısıyla nihai ürünün fiziksel ve duyuşal özelliklerini değiştirebilir (Iuga ve Mironeasa, 2020). Üzüm çekirdeği tozu eklenmesinin hamurun kalitesini önemli ölçüde iyileştirdiğini ve daha kaliteli eriştelele sonuçlandığını gösterilmiştir. Az miktarda GSP eklenmesi eriştelelerin dokusunu ve gluten dayanıklılığını iyileştirirken, aşırı GSP eklenmesi erişte kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yapabilmektedir. GSP'deki az miktardaki aktif bileşenler, daha sıkı bir ağ yapısı oluşturmak için gluten proteinleriyle etkileşime girebilir ve böylece eriştelelerin kalitesini artırabilir. Daha fazla GSP eklenmesi, gluten yapısında aşırı miktarda sülfidril grubu ve yetersiz sayıda disülfür

bağı ile sonuçlanmıştır. GSP'deki aktif bileşenlerin gluten proteinleriyle etkileşimi, gluten ağının oluşumunu engellemiş ve gluten ağı üzerinde yıkıcı bir etki göstermiştir. Sonuç olarak GSP erişte yapım hamurunda gluten proteinini güçlendirmek için doğal, fonksiyonel bir gradyan olarak kullanılabilir (Chen ve ark., 2021). Diğer bir çalışmada ise GSP ilavesi, ekmek hamurunun gelişim zamanını ve stabilitesini artırarak reolojik özelliklerini iyileştirmiştir. GSP'nin hem hamurun reolojik özelliklerini iyileştirmek hem de ekmeğin antioksidan aktivitesini artırmak için ekme formüllerinde başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir (Meral ve Doğan, 2013).

Antioksidan özelliğe sahip olan ve içeriğindeki diyet lifleri nedeniyle prebiyotik olarak değerlendirilen üzüm çekirdeği posası tozu, dondurmalarda probiyotik mikroorganizmaların gelişimini teşvik etmekte ve depolama sırasında bakterilerin canlılık süresini uzatabilmektedir. Üzüm çekirdeği posası ve üzüm çekirdeği yağı içeren probiyotik dondurmaların fenolik bileşenler açısından zengin olduğu göz önüne alındığında, bu posaların sadece dondurma üretiminde değil, süt endüstrisinde fermente süt ürünleri ve diğer süt tatlılarında da kullanılabileceği ileri sürülebilir (Akca ve Akpınar, 2021). Üzüm çekirdeği özütü, duyuusal özelliklerine dayanarak önceden pişirilmiş ve dondurulmuş dana sosisi için de etkili bir antioksidan olabilir, et endüstrisi için güvenli ve doğal bir antioksidan oluşturur (Unusan, 2020). Ayrıca, GSP türevlerinin besin endüstrisinde lipid düşürücü ajan olarak kullanım potansiyeline sahip olduğu da gösterilmiştir (Chen ve ark., 2024).

Üzüm çekirdeği proteini ile ilgili yapılan çalışmalarda üzüm çekirdeğinin %11-13 oranında protein içerdiği tespit edilmiştir. Üzüm çekirdeği proteininin toplam protein içeriği ve amino asit bileşimi, üzüm çeşidine, lokasyona ve gübreleme koşullarına bağlı olarak önemli ölçüde değişebilmektedir. Üzüm çekirdeği proteininin amino asit analizleri, yüksek seviyelerde esansiyel amino asitler olduğu, ancak glisin, glutamik asit ve aspartik asitlerin, GSP'de en bol bulunan amino asitler olduğu raporlanmıştır. Bu durum üzüm çekirdeğinin gıdalarda bir zenginleştirici olarak kullanılabileceğini belirtmektedir (Yu ve Ahmedna, 2013).

Bir araştırmada üzüm çekirdeği ununun waffle'lara %10'luk konsantrasyonda ilave edilmesi, ürünün fiziksel özelliklerindeki değişikliklerin tüketiciler için kabul edilebilir olduğunu göstermiştir. Üzüm çekirdeği ununun waffle'ları fonksiyonel bir gıda olarak zenginleştirmesini mümkün kılmıştır (Antonic ve ark., 2021).

Üzüm çekirdeği özü, domates, sosis, çiğ ve pişmiş et, kümes hayvanı ürünleri ve balık gibi çeşitli besin uygulamalarında tek başına veya diğer

bozulma engelleyici teknolojileriyle birlikte antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler göstermiştir. Yağı alınmış üzüm çekirdeği özünden elde edilen fenolik bileşiklerin *S. aureus* ve *E. coli* üzerinde inhibe edici etkileri olduğu gösterilmiştir (Perumalla ve Hettiarachchy, 2011). Üzüm çekirdeklerindeki fenolik bileşimler çoğunlukla flavonoidlerden oluşur. Flavan-3-oller, flavonoid bileşiklerinin büyük bir grubunu oluşturur ve mikrobiyal patojenlere, böceklerle ve daha büyük parazitlere karşı reaksiyonlarda da kullanılabilir (Unusan, 2020).

GSE'nin bileşiminde yer alan proantosiyanidinler, kırmızı renkleri ve buruk tatlarıyla, özellikle yüksek konsantrasyonlarda kullanıldıklarında ürünün renk ve duyuşsal özellikleri üzerinde belirgin bir etki yaratabilirler (Perumalla ve Hettiarachchy, 2011).

Üzüm çekirdekleri ayrıca lif, demir ve çinko kaynağıdır. Bir çalışmada, GSP'nin ekmek ununa kalite özellikleri ve reolojik karakteristikleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Buğday ununa GSP ilavesi, toplam karbonhidrat miktarını azaltırken toplam diyet lifi, yağ ve toplam fenol miktarını artırmıştır. GSP ile karıştırılmış hamurun fizikokimyasal özellikleri ve farinograf sonuçları, tatmin edici fiziksel özellikler elde etmek için una maksimum %10 GSP'nin entegre edilebileceğini ortaya koymuştur (Elkatry ve ark., 2022).

Üzüm çekirdekleri besin endüstrisinde ambalaj maddesi olarak da kullanılmaktadır. Antimikrobiyal besin ambalajlarının geliştirilmesi çok önemli ve güncel bir hedeftir, ancak pratikte uygulanması hâlâ zordur. Mikrobiyal kontaminasyonu azaltmak ve besin kalitesini korumak, antimikrobiyal ambalaj kullanımı tüketicilerin sağlığını koruyabildiğinden besin üreticileri için çok önemlidir. Üzüm çekirdeği ve kabuk özleri sürdürülebilir ve çok uygun aktif maddelerdir ve ambalaja iyi antimikrobiyal özellikler sağlarlar. Şarap yapımının atık ürünleri oldukları için uygun fiyatlı ve ekonomik olarak kullanılabilirler. Bu yan atıkların değerlendirilmesi sonucunda çevre koruması da sağlanır. Bu şekilde, şarap yapımının uygun fiyatlı bir yan ürününden başlayarak, yüksek katma değerli ve antimikrobiyal besin ambalajı sağlayan aktif maddeler elde edilerek sürdürülebilir ve döngüsel bir ekonomi kurulabilir. Üzüm çekirdeği ve kabuğu ekstraktlarının antimikrobiyal besin ambalajlarının hazırlanmasında aktif madde olarak kullanılma potansiyelinin yüksek olduğunu gösterilmiştir (Ivanov ve Godjevargova, 2024). Mısır nişastası/κ-karragenan ve etanolü üzüm çekirdeği ekstresinden (mısır nişastası bazında %0, %1, %3 ve %5 ağırlık oranında GSE) oluşan aktif bir filmin hazırlandığı bir çalışmada, GSE'nin besin sınıfı bir ambalaj malzemesi olarak kullanılabilirliğini ve besin endüstrisinde iyi bir uygulama beklentisine sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bu film toksik de-

ğildir, biyolojik olarak parçalanabilir ve iyi antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahiptir. Bu nedenle, bu film yalnızca güvenli ve çevre dostu bir aktif ambalaj malzemesi olmakla kalmayıp, aynı zamanda besinlerin raf ömrünü uzatmak için aktif bir ambalaj filmi olarak da kullanılabilir (Wang ve ark., 2022).

SONUÇ

Üzüm çekirdeği, işlevsel bir bileşen ve besin takviyesi olma potansiyeli yüksek bir tarımsal-endüstriyel yan üründür. Çekirdekteki biyoaktif bileşikler, yani proantosiyanidinler, insan sağlığı üzerinde olumlu etkiler göstermektedir. Birçok çalışma olumlu bulgular bildirirse de, genellikle normal beslenmeyle tüketilenden çok daha yüksek dozlarda üzüm çekirdeği ekstresi kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Dahası, üzüm çekirdeği proantosiyanidinlerinin metabolizması henüz kısmen anlaşılamamıştır. Bu nedenle, bu bileşiklerin bağırsak mikrobiyotasını ve biyoyararlanımlarını nasıl etkilediğini incelemek önemlidir. Üzüm çekirdeğinin vaat ettiği değer göz önüne alındığında, insan sağlığı üzerindeki potansiyel olumlu faydaları desteklemek amacıyla, üzüm çekirdeği ekstresi dozajları ve daha uzun takip süreleri gibi değişkenleri göz önünde bulundurarak daha büyük randomize, çift kör çalışmaların yürütülmesi gerekmektedir (Nunes ve ark., 2016).

KAYNAKLAR

- Akca, S., ve Akpınar, A. (2021). The Effects of Grape, pomegranate, Sesame Seed Powder and Their Oils on Probiotic Ice Cream: Total phenolic contents, antioxidant activity and probiotic viability. *Food Bioscience*, 42, 101203. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101203>
- Anjom-Shoae, J., Milajerdi, A., Larijani, B., ve Esmailzadeh, A. (2020). Effects of grape seed extract on dyslipidaemia: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomised controlled trials. *British journal of nutrition*, 124(2), 121-134.
- Antonic, B., Dordevic, D., Jancikova, S., Holeckova, D., Tremlova, B., ve Kulawik, P. (2021). Effect of grape seed flour on the antioxidant profile, textural and sensory properties of waffles. *Processes*, 9(1), 131.
- Asbaghi, O., Nazarian, B., Reiner, Ž., Amirani, E., Kolahdooz, F., Chamani, M., ve Asemi, Z. (2020). The effects of grape seed extract on glycemic control, serum lipoproteins, inflammation, and body weight: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*, 34(2), 239-253.
- Badr El-Din, N. K., Ali, D. A., ve Abou-El-Magd, R. F. (2019). Grape seeds and skin induce tumor growth inhibition via G1-phase arrest and apoptosis in mice inoculated with Ehrlich ascites carcinoma. *Nutrition*, 58, 100-109. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.06.018>
- Bagchi, D., Swaroop, A., Preuss, H. G., ve Bagchi, M. (2014). Free radical scavenging, antioxidant and cancer chemoprevention by grape seed proanthocyanidin: an overview. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 768, 69-73.
- Charradi, K., Mahmoudi, M., Bedhiafi, T., Jebbari, K., El May, M. V., Limam, F., ve Aouani, E. (2018). Safety evaluation, anti-oxidative and anti-inflammatory effects of subchronically dietary supplemented high dosing grape seed powder (GSP) to healthy rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 107, 534-546. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.08.031>
- Chen, M., Ye, S., Deng, M., Zhang, L., ve Yu, S. (2024). Enzyme-esterified grape seed proanthocyanidin derivatives as novel lipid-lowering agents. *Food Research International*, 193, 114860. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114860>
- Chen, M., ve Yu, S. (2017). Lipophilized Grape Seed Proanthocyanidin Derivatives as Novel Antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(8), 1598-1605. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b05609>
- Chen, S.-X., Ni, Z.-J., Thakur, K., Wang, S., Zhang, J.-G., Shang, Y.-F., ve Wei, Z.-J. (2021). Effect of grape seed powder on the structural and physicochemical properties of wheat gluten in noodle preparation system. *Food Chemistry*, 355, 129500. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129500>

- Dinicola, S., Mariggio, M. A., Morabito, C., Guarnieri, S., Cucina, A., Pasqualato, A., D'Anselmi, F., Proietti, S., Coluccia, P., ve Bizzarri, M. (2013). Grape seed extract triggers apoptosis in Caco-2 human colon cancer cells through reactive oxygen species and calcium increase: extracellular signal-regulated kinase involvement. *British journal of nutrition*, 110(5), 797-809.
- Elkatry, H. O., Ahmed, A. R., El-Beltagi, H. S., Mohamed, H. I., ve Eshak, N. S. (2022). Biological activities of grape seed by-products and their potential use as natural sources of food additives in the production of Balady bread. *Foods*, 11(13), 1948.
- Eyduran, S. P., Güller, P., Güller, U., Akin, M., ve Yilmaz, B. (2025). LC-MS/MS profiles, antioxidant potentials and enzyme inhibition effects of local grape seed extracts: Correlation between antioxidant capacity and enzyme inhibition potency. *Food Bioscience*, 71, 107203. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.107203>
- Feringa, H. H., Laskey, D. A., Dickson, J. E., ve Coleman, C. I. (2011). The effect of grape seed extract on cardiovascular risk markers: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Dietetic Association*, 111(8), 1173-1181.
- Feringa, H. H., Laskey, D. A., Dickson, J. E., ve Coleman, C. I. (2011). The Effect of Grape Seed Extract on Cardiovascular Risk Markers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Dietetic Association*, 111(8), 1173-1181. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.05.015>
- Foshati, S., Rouhani, M. H., ve Amani, R. (2021). The effect of grape seed extract supplementation on oxidative stress and inflammation: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *International Journal of Clinical Practice*, 75(11), e14469.
- Gupta, M., Dey, S., Marbaniang, D., Pal, P., Ray, S., ve Mazumder, B. (2020). Grape seed extract: Having a potential health benefits. *Journal of food science and technology*, 57(4), 1205-1215.
- Iuga, M., ve Mironeasa, S. (2020). Potential of grape byproducts as functional ingredients in baked goods and pasta. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(5), 2473-2505.
- Ivanov, Y., ve Godjevargova, T. (2024). Antimicrobial Polymer Films with Grape Seed and Skin Extracts for Food Packaging. *Microorganisms*, 12(7), 1378. <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/7/1378>
- Li, C., Zhang, L., Liu, C., He, X., Chen, M., ve Chen, J. (2022). Lipophilic grape seed proanthocyanidin exerts anti-Cervical cancer effects in hela cells and a hela-Derived xenograft zebrafish model. *Antioxidants*, 11(2), 422.
- Lira, A., Boyer, W., Gillum, T., Sullivan, S., ve Kim, J. K. (2025). Effect of 7-day dietary supplementation with grape seed extract on cardiac autonomic and hemodynamic responses in elevated and stage 1 hypertension. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 45(3), e70010.

- Mahdipour, R., Ebrahimzadeh-Bideskan, A., Hosseini, M., Shahba, S., Lombardi, G., Malvandi, A. M., ve Mohammadipour, A. (2023). The benefits of grape seed extract in neurological disorders and brain aging. *Nutritional neuroscience*, 26(5), 369-383.
- Martin, M. E., Grao-Cruces, E., Millan-Linares, M. C., ve Montserrat-De la Paz, S. (2020). Grape (*Vitis vinifera* L.) seed oil: A functional food from the winemaking industry. *Foods*, 9(10), 1360.
- Mellen, P. B., Daniel, K. R., Brosnihan, K. B., Hansen, K. J., ve Herrington, D. M. (2010). Effect of muscadine grape seed supplementation on vascular function in subjects with or at risk for cardiovascular disease: a randomized crossover trial. *Journal of the American College of Nutrition*, 29(5), 469-475.
- Meral, R., ve Doğan, İ. S. (2013). Grape seed as a functional food ingredient in bread-making. *International journal of food sciences and nutrition*, 64(3), 372-379.
- Niu, B., Gao, W., Li, F., Pei, Z., Wang, H., Tian, F., Zhao, J., ve Lu, W. (2025). Enhancing colonic health with encapsulated grape seed anthocyanins: Oral capsule for Colon-targeted delivery. *Food Chemistry*, 469, 142544. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.142544>
- Nunes, M. A., Pimentel, F., Costa, A. S. G., Alves, R. C., ve Oliveira, M. B. P. P. (2016). Cardioprotective properties of grape seed proanthocyanidins: An update. *Trends in Food Science & Technology*, 57, 31-39. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.017>
- Odai, T., Terauchi, M., Kato, K., Hirose, A., ve Miyasaka, N. (2019). Effects of grape seed proanthocyanidin extract on vascular endothelial function in participants with prehypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients*, 11(12), 2844.
- Perumalla, A. V. S., ve Hettiarachchy, N. S. (2011). Green tea and grape seed extracts — Potential applications in food safety and quality. *Food Research International*, 44(4), 827-839. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.01.022>
- Pons, Z., Guerrero, L., Margalef, M., Arola, L., Arola-Arnal, A., ve Muguerza, B. (2014). Effect of low molecular grape seed proanthocyanidins on blood pressure and lipid homeostasis in cafeteria diet-fed rats. *Journal of physiology and biochemistry*, 70(2), 629-637.
- Prasad, R., Vaid, M., ve Katiyar, S. K. (2012). Grape proanthocyanidin inhibit pancreatic cancer cell growth in vitro and in vivo through induction of apoptosis and by targeting the PI3K/Akt pathway.
- Quiñones, M., Guerrero, L., Suarez, M., Pons, Z., Aleixandre, A., Arola, L., ve Muguerza, B. (2013). Low-molecular procyanidin rich grape seed extract exerts antihypertensive effect in males spontaneously hypertensive rats. *Food Research International*, 51(2), 587-595. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.01.023>

- Ras, R. T., Zock, P. L., Zebregs, Y. E., Johnston, N. R., Webb, D. J., ve Draijer, R. (2013). Effect of polyphenol-rich grape seed extract on ambulatory blood pressure in subjects with pre-and stage I hypertension. *British journal of nutrition*, 110(12), 2234-2241.
- Razavi, S.-M., Gholamin, S., Eskandari, A., Mohsenian, N., Ghorbanihaghjo, A., Delazar, A., Rashtchizadeh, N., Keshtkar-Jahromi, M., ve Argani, H. (2013). Red grape seed extract improves lipid profiles and decreases oxidized low-density lipoprotein in patients with mild hyperlipidemia. *Journal of Medicinal Food*, 16(3), 255-258.
- Rodríguez-Pérez, C., García-Villanova, B., Guerra-Hernández, E., ve Verardo, V. (2019). Grape seeds proanthocyanidins: An overview of in vivo bioactivity in animal models. *Nutrients*, 11(10), 2435.
- Schön, C., Allegrini, P., Engelhart-Jentzsch, K., Riva, A., ve Petrangolini, G. (2021). Grape seed extract positively modulates blood pressure and perceived stress: A randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *Nutrients*, 13(2), 654.
- Seo, K.-H., Kim, E., ve Kim, H. (2025). Synergistical amelioration of muscle atrophy by modulating gut microbiota through the bioconversion of grape seed extract and whey using kefir lactic acid bacteria. *Future Foods*, 11, 100559. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fufo.2025.100559>
- Shang, Y., Jiang, T., Liu, Y., Xu, Y., Gao, Y., Xiao, H., Ma, Y., Yang, S., ve Wei, Z. (2025). Effect of phytochemicals from grape seed on the improvement of noodle quality and the structure of wheat gluten. *LWT*, 218, 117482. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.lwt.2025.117482>
- Sochorova, L., Prusova, B., Cebova, M., Jurikova, T., Mlcek, J., Adamkova, A., Nedomova, S., Baron, M., ve Sochor, J. (2020). Health Effects of Grape Seed and Skin Extracts and Their Influence on Biochemical Markers. *Molecules*, 25(22), 5311. <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/22/5311>
- Tong, H., Song, X., Sun, X., Sun, G., ve Du, F. (2011). Immunomodulatory and Antitumor Activities of Grape Seed Proanthocyanidins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(21), 11543-11547. <https://doi.org/10.1021/jf203170k>
- Unusan, N. (2020). Proanthocyanidins in grape seeds: An updated review of their health benefits and potential uses in the food industry. *Journal of Functional Foods*, 67, 103861. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103861>
- van Mierlo, L. A. J., Zock, P. L., van der Knaap, H. C. M., ve Draijer, R. (2010). Grape Polyphenols Do Not Affect Vascular Function in Healthy Men. *The Journal of Nutrition*, 140(10), 1769-1773. <https://doi.org/https://doi.org/10.3945/jn.110.125518>
- Wang, C., An, X., Lu, Y., Li, Z., Gao, Z., ve Tian, S. (2022). Biodegradable Active Packaging Material Containing Grape Seed Ethanol Extract and Corn Starch/κ-Carrageenan Composite Film. *Polymers*, 14(22), 4857. <https://www.mdpi.com/2073-4360/14/22/4857>

- Wang, Y., Chen, F., Liang, M., Chen, S., Zhu, Y., Zou, Z., ve Shi, B. (2018). Grape seed proanthocyanidin extract attenuates varicocele-induced testicular oxidative injury in rats by activating the Nrf2-antioxidant system. *Molecular Medicine Reports*, 17(1), 1799-1806.
- Xue, B., Qualls, C., Lanthiez, A., Lu, Q.-Y., Yang, J., Lee, R.-P., Neis, P., ve Mao, J. T. (2024). The effects of a grape seed procyanidin extract on cytochrome P450 3A4 activity and inflammatory mediators in the lungs of heavy active and former smokers. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23), 13105.
- Yu, J., ve Ahmedna, M. (2013). Functional components of grape pomace: Their composition, biological properties and potential applications. *International Journal of Food Science and Technology*, 48(2), 221-237.
- Zhang, H., Liu, S., Li, L., Liu, S., Liu, S., Mi, J., ve Tian, G. (2016). The impact of grape seed extract treatment on blood pressure changes: A meta-analysis of 16 randomized controlled trials. *Medicine*, 95(33). https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2016/08160/the_impact_of_grape_seed_extract_treatment_on.6.aspx
- Zheng, W., Feng, Y., Bai, Y., Feng, Z., Yang, X., Dang, B., Xiao, M., Zhang, J., ve Han, S.-Q. (2022). Proanthocyanidins extracted from grape seeds inhibit the growth of hepatocellular carcinoma cells and induce apoptosis through the MAPK/AKT pathway. *Food Bioscience*, 45, 101337. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101337>
- Zhou, D.-D., Li, J., Xiong, R.-G., Saimaiti, A., Huang, S.-Y., Wu, S.-X., Yang, Z.-J., Shang, A., Zhao, C.-N., Gan, R.-Y., ve Li, H.-B. (2022). Bioactive Compounds, Health Benefits and Food Applications of Grape. *Foods*, 11(18), 2755. <https://www.mdpi.com/2304-8158/11/18/2755>